

「平成18年度評価依頼計画物質」に掲載された
農薬、動物用医薬品及び飼料添加物に関する
文献調査及び情報整理

報告書

平成19年3月

株式会社三菱化学安全科学研究所

はじめに

本報告書は、「平成 18 年度食品健康影響評価依頼予定物質について」（平成 18 年 3 月 30 日食安基発第 0330001 号厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長）に掲載された農薬、動物用医薬品及び飼料添加物（以下、「農薬等」という。）の食品健康影響評価を実施するために必要な文献等を調査した結果を取りまとめたものである。さらに、本調査においては、同調査結果及び食品安全委員会設立後に審議の結果得られた知見について体系的に検索できる農薬等評価データベースシステムを作成したので、その概要についても取りまとめた。

具体的には下記の事項を実施した。

（１）最新の科学的知見の調査

対象の農薬等について、評価書が発行された 2 年前から現在（検索実施時）に至る論文等の最新情報について、PubMed 及び TOXLINE 等の文献データベースを検索し、その結果をサマリーシートに取りまとめた。

（２）海外における農薬等の登録テストガイドライン等の収集・翻訳

米国、オーストラリア、カナダ、EU 及びニュージーランドにおいて、農薬等の登録時及びインポートトレランス設定時に要求している試験成績のテストガイドラインを収集し、翻訳した

（３）農薬等評価データベースの作成

Microsoft Access[®]をベースにして、収集した文献及び食品安全委員会が作成する評価書等を物質ごとに体系的に検索できるシステムを構築した。

「平成 18 年度評価依頼計画物質」に掲載された農薬、動物用医薬品
及び飼料添加物に関する文献調査及び情報整理

目 次

1. 最新の科学的知見の調査	1
1. 1 本調査の対象物質	1
1. 2 調査の方法	13
1. 2. 1 検索	13
1. 2. 2 有用文献の選抜	13
1. 3 調査の結果	21
2. 海外における農薬等の登録テストガイドラインの収集・翻訳	22
2. 1 農薬	22
2. 1. 1 米国	22
2. 1. 2 カナダ	26
2. 1. 3 EU	31
2. 1. 4 オーストラリア	37
2. 1. 5 ニュージーランド	39
2. 2 動物薬	41
2. 2. 1 米国	41
2. 2. 2 カナダ	45
2. 2. 3 EU	47
2. 2. 4 オーストラリア	48
2. 2. 5 ニュージーランド	48
文献	49
3. 農薬等評価データベースの作成	51
3. 1 データベース作成の方針	51
3. 1. 1 データベースの目的	51

3. 1. 2 システム構成	51
3. 1. 3 システム機能の概要	52
3. 1. 4 システムで管理する情報	53
3. 1. 5 テーブルの相互関係	56
3. 2 データベース操作説明	56

添付資料 収集文献のサマリーシート

I. 農薬

II. 動物用医薬品

【別冊 1】 物質登録情報管理システム説明書

【別冊 2】 海外における農薬等の登録テストガイドライン及び関連資料（翻訳）

I. 農薬

（1）米国テストガイドライン

（2）OECD テストガイドライン

（3）EU テストガイドライン（OECD テストガイドラインと異なる項目のみ）

II. 動物用医薬品

（1）米国（FDA）業界向け指針（2005 年 6 月 21 日）

（2）EU 薬事規則（2005 年 10 月）

1. 最新の科学的知見の調査

1. 1 本調査の対象物質

本調査の対象となる農薬等の母集団は「平成 18 年度食品健康影響評価依頼予定物質について」(平成 18 年 3 月 30 日食安基発第 0330001 号厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長) 及びその後の通知に記載された農薬等である。最新のものは平成 19 年 1 月 12 日に通知されている。これらの農薬等を表 1-1 に示す。

これらの農薬等についてすでに評価書等の調査を実施しているものについて、評価書作成年等を整理したものを表 1-2 に示す。これらを本調査の母集団とした。

表 1-1 「平成 18 年度食品健康影響評価依頼予定物質について」（平成 18 年 3 月 30 日食安基発第 0330001 号厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長）及びその後の通知に記載された農薬等

品目名	英名	主な用途	現行 基準	農薬 取替法	薬事法	飼安法	JMPR	JEOFA	参考基準国				
									米国	豪州	加国	EU	NZ
γ-BHC(リンデンをいう。)	LINDANE (gamma-BHC)	農薬・殺虫剤					○		○	○	○	○	○
TCMTB	TCMTB	農薬・殺菌剤							○	○			
アザフェニジン	AZAFENIDIN	農薬・除草剤											
アシフルオルフェン	ACIFLUORFEN	農薬・除草剤							○	○			
アジムスルフロン	AZIMSULFURON	農薬・殺虫剤	○	○								○	
アジンホスメチル	AZINPHOS-METHYL	農薬・殺虫剤					○		○	○	○	○	○
アセキノシル	ACEQUINOCYL	農薬・ダニ駆除剤	○	○					○				
アゾキシストロビン	AZOXYSTROBIN	農薬・殺菌剤	○	○					○	○	○	○	
アバメクチン	ABAMECTIN	農薬/動物薬・殺虫剤・ダニ駆除剤					○	○	○	○	○	○	○
アボパルシン	AVOPARCIN	動物薬/飼料添加物・抗生物質								○			
アミトラズ	AMITRAZ	農薬/動物薬・ダニ駆除剤・殺虫剤	○	○				○		○		○	
アミノエトキシビニルグリシン	AMINOETHOXYVINYLGLYCINE	農薬・成長調整剤							○	○			
アメトリン	AMETRYN	農薬・除草剤							○	○			
アモキシシリン	AMOXICILLIN	動物薬・抗生物質			○				○	○		○	○
アラクロール	ALACHLOR	農薬・除草剤	○	○					○		○		
アンピシリン	AMPICILLIN	動物薬・抗生物質			○				○	○	○	○	○
イソオイゲノール	ISOEUGENOL	動物薬・麻酔剤						○		○			
イソキサジフェンエチル	ISOXADIFEN-ETHYL	農薬・除草剤・成長調整剤							○		○		
イソキサフルトール	ISOXAFLUTOLE	農薬・除草剤							○	○	○		
イソシンコメロン酸ニプロビル	DIPROPYL ISOCHINOMERONATE	動物薬殺虫剤			●				○				
イプロバリカルブ	IPROVALICARB	農薬・殺菌剤							○		○		
イベルメクチン	IVERMECTIN	動物薬・殺虫剤	○		○			○		○		○	
イマザピックアンモニウム塩	IMAZAPIC-AMMONIUM	農薬・除草剤							○	○			
イマザメタベンズメチルエステル	IMAZAMETHABENZ METHYL ESTER	農薬・除草剤							○				
イマゼタビルアンモニウム塩	IMAZETHAPYR AMMONIUM	農薬・除草剤							○	○			
イミダクロプリド	IMIDACLOPRID	農薬・殺虫剤		○	●		○		○	○	○		
イミドカルブ	IMIDOCARB	動物薬・寄生虫駆除剤						○		○		○	
イミベンコナゾール	IMBENCONAZOLE	農薬・殺菌剤	○	○									
インドキサカルブ	INDOXACARB	農薬・殺虫剤	○	○					○	○			○
ユニコナゾールP	UNICONAZOLE P	農薬・成長調整剤	○	○						○			
エタメツルフロンメチル	ETHAMETSULFURON-METHYL	農薬・除草剤							○	○			
エチオン	ETHION	農薬・ダニ駆除剤・殺虫剤					○		○	○	○	○	
エチプロストントロメタミン	ETYPROSTONTROMETHAMINE	動物薬・ホルモン剤			○								
エトキサゾール	ETOXAZOLE	農薬/動物薬・ダニ駆除剤	○	○					○	○			
エトフメセート	ETHOFUMESATE	農薬・除草剤							○	○			
エリスロマイシン	ERYTHROMYCIN	動物薬・抗生物質			○				○	○	○	○	
塩酸ホルメタネート	FORMETANATE HYDROCHLORIDE	農薬・ダニ駆除剤・殺虫剤							○		○		
オキサジクロメホン	OXAZICLOMEFONE	農薬・除草剤	○	○									

品目名	英名	主な用途	現行基準	農薬取締法	薬事法	飼安法	JMPR	JECFA	参考基準国				
									米国	豪州	加国	EU	NZ
オキシフルオルフェン	OXYFLUORFEN	農薬・除草剤							○	○	○		
オルビフロキサシン	ORBIFLOXACIN	動物薬・合成抗菌剤			○								
カナマイシン	KANAMYCIN	動物薬・抗生物質			○							○	
カルプロバミド	CARPROPAMID	農薬・殺菌剤	○	○									
カルプロフェン	CARPROFEN	動物薬・非ステロイド系消炎剤			●							○	
カルボキシ	CARBOXIN	農薬・殺菌剤							○	○			
カルボフラン	CARBOFURAN	農薬・殺虫剤・線虫駆除					○		○	○	○	○	
キザロホップエチル	QUIZALOFOP-ETHYL	農薬・除草剤	○	○					○	○	○		
キノキシフェン	QUINOXYFEN	農薬・殺菌剤							○	○			
クマホス	COUMAFOS/COUMAPHOS	動物薬・殺虫剤					○						
クミルロン	CUMYLURON	農薬・除草剤	○	○									
クラブラン酸	CLAVULANIC ACID	動物薬・βラクタマーゼ阻害薬								○		○	
クレンブテロール	CLENBUTEROL	動物薬・成長促進剤			○				○			○	
クロチアニジン	CLOTHIANIDIN	農薬・殺虫剤	○	○						○			
クロピラリド	CLOPYRALID	農薬・除草剤							○	○	○		
クロマフェノジド	CHROMAFENOZIDE	農薬・殺虫剤		○									
クロメプロップ	GLOMEPROP	農薬・除草剤		○									
クロルスロン	CLORSULON	動物薬・寄生虫駆除剤							○	○		○	
クロルピリホス	CHLORPYRIFOS	農薬・殺虫剤	○	○			○		○	○	○	(仏)	○
クロルフェナピル	CHLORFENAPYR	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○					○	○		○	
クロルマジン	CHLORMADINONE	動物薬・ホルモン剤			●							○	
ケトプロフェン	KETOPROFEN	動物薬・非ステロイド性消炎剤			●					○			
コリスチン	GOLISTIN	動物薬・飼料添加物・抗生物質			○	○						○	
酢酸メレンゲステロール	MELENGESTROL ACETATE	動物薬・ホルモン剤						○	○				
シクロエート	CYCLOATE	農薬・除草剤							○				
ジクロトホス	DICROTOPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤							○				
1,3-ジクロロプロペン(D-D)	1,3-dichloropropene (D-D)	農薬・殺虫剤		○									
ジクロルミド	DICHLORMID	農薬・薬害軽減剤							○				
ジコホル	DICOFOL	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○				○		○	○	○	○	○
ジシクラニル	DICYCLANIL	動物薬・昆虫成長制御剤						○		○		○	
ジチアノン	DITHIANON	農薬・殺菌剤		○			○			○			
シニドンエチル	CINIDON-ETHYL	農薬・除草剤										○	
ジノカップ	DINOCAP	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤					○		○	○			
ジフェニルアミン	DIPHENYLAMINE	農薬・殺菌剤							○	○	○	○	○
シフルフェナミド	CYFLUFENAMID	農薬・殺菌剤・抗菌剤		○									
シメコナゾール	SIMECONAZOLE	農薬・殺菌剤・抗菌剤		○									
ジメトモルフ	DIMETHOMORPH	農薬・殺菌剤	○	○					○	○			
シロマジン	CYROMAZINE	農薬・動物薬・殺虫剤	○	○					○		○	○	
スピノサド	SPINOSAD	農薬・殺虫剤	○	○			○		○	○			○
スピロキサミン	SPIROXAMINE	農薬・殺菌剤							○	○		○	
スピロジクロフェン	SPIRODICLOFEN	農薬・ダニ駆除剤		○					○				
スピロメシフェン	SPIROMESIFEN	農薬・殺虫剤							○				
スルファエトキシピリダジン	SULFAETHOXYPIRIDAZINE	動物薬・合成抗菌剤							○		○		

	品目名	英名	主な用途	現行 基準	農薬 取替法	薬事法	飼安法	JMPR	JECFA	参考基準国				
										米国	豪州	加国	EU	NZ
	スルファジメトキシ	SULFADIMETHOXINE	動物薬・合成抗菌剤			○				○		○		
	スルファメトキサゾール	SULFAMETHOXAZOLE	動物薬・合成抗菌剤			○								
	スルファモノメトキシ	SULFAMONOMETHOXINE	動物薬・合成抗菌剤			○								
	スルフィンゾール	SULFISOZOLE	動物薬・合成抗菌剤			○								
	セファピリン	CEFAPIRIN	動物薬・抗生物質			○				○	○	○	○	○
	セファレキシ	CEFALEXIN	動物薬・抗生物質			●							○	
	セフォペラゾン	CEFOPERAZONE	動物薬・抗生物質										○	
	セフキノム	CEFQUINOME	動物薬・抗生物質			○					○		○	○
	セフトオフル	CEFTIOFUR	動物薬・抗生物質	○							○			
	ゾキサミド	ZOXAMIDE	農薬・殺菌剤							○				
	チアジニル	TIADINIL	農薬・殺菌剤		○									
	チアメトキサム	THIAMETHOXAM	農薬・殺虫剤	○	○					○	○	○		
	チアンフェニコール	THIAMPHENICOL	動物薬・合成抗菌剤			○							○	
	チジアズロン	THIDIAZURON	農薬・成長調整剤							○	○			
追加	チルミコシン	TILMICOSIN	動物薬・抗生物質	○		○			○		○		○	
	テトラコナゾール	TETRACONAZOLE	農薬・殺菌剤	○	○					○				
	テブコナゾール	TEBUCONAZOLE	農薬・殺菌剤	○	○			○		○	○	○		○
	テブフェノジド	TEBUFENOZIDE	農薬・殺虫剤	○	○			○		○	○	○		
	ドキシサイクリン	DOXYCYCLINE	動物薬・抗生物質			○							○	
	トリテコナゾール	TRITICONAZOLE	農薬・殺菌剤							○	○	○		
	トリネキサパクエチル	TRINEXAPAC-ETHYL	農薬・成長調整剤	○	○						○			
	トリフロキシストロビン	TRIFLOXYSTROBIN	農薬・殺菌剤		○					○	○			
	トリメトプリム	TRIMETHOPRIM	動物薬・合成抗菌剤			○					○	○	○	
	トリルフルアニド	TOLYLFLUANID	農薬・殺菌剤					○		○				
	トルトラズリル	TOLTRAZURIL	動物薬・寄生虫駆除剤								○		○	○
	トルフェンピラド	TOLFENPYRAD	農薬・殺虫剤	○	○									
	ナラシン	NARASIN	動物薬・飼料添加物・抗生物質・寄生虫駆除剤				○			○	○	○		
	ニトラピリン	NITRAPYRIN	農薬・抗菌剤・硝化阻害							○				
追加	ニトロフラン類*	NITROFURANS	動物薬・合成抗菌剤						○	○			○	
	ネクイネート	NEQUINATE	動物薬・寄生虫駆除剤							○				
	ノバルロン	NOVALURON	農薬・殺虫剤		○					○				
	ノルフロキサシン	NORFLOXACIN	動物薬・合成抗菌剤			○					○			
	バクイノレート	BUQUINOLATE	動物薬・合成抗菌剤							○		○		
	バルネムリン	VALNEMULIN	動物薬・抗生物質			○							○	
	ハロスルフロメチル	HALOSULFURON METHYL	農薬・除草剤	○	○					○	○			
	パロモマイシン	PAROMOMYCIN	動物薬・抗生物質・寄生虫駆除剤										○	
	ピコリナフェン	PICOLINAFEN	農薬・除草剤								○	○		
	ヒドロコルチゾン	HYDROCORTISONE	動物薬・ステロイド系消炎剤			●				○		○		
	ピノキサデン	PINOXADEN	農薬・除草剤							○	○			
	ビフェナゼート	BIFENAZATE	農薬・ダニ駆除剤	○	○			○		○	○			
	ビフェントリン	BIFENTHRIN	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○			○		○	○		○ (4A)	
	ピペラジン	PIPERAZINE	動物薬・寄生虫駆除剤			○				○			○	

品目名	英名	主な用途	現行 基準	農業 取締法	薬事法	飼安法	JMPR	JECFA	参考基準国				
									米国	豪州	加国	EU	NZ
ピメトロジン	PYMETROZINE	農薬・殺虫剤	○	○					○	○			
ピラフルフェンエチル	PYRAFLUFEN ETHYL	農薬・除草剤	○	○					○				
ピリフタリド	PYRIFTALID	農薬・除草剤・成長調整		○									
ピリプロキシフェン	PYRIPROXYFEN	農薬・殺虫剤	○	○			○		○	○			
ピリメタニル	PYRIMETHANIL	農薬・殺菌剤	○						○	○			
フェナミホス	FENAMIPHOS	農薬・線虫駆除剤					○		○	○		○	○
フェナミドン	FENAMIDONE	農薬・殺菌剤	○	○					○				
フェンチオン	FENTHION	農薬・殺虫剤	○	○			○		○	○			
フェンチン	FENTIN	農薬・殺菌剤・軟体動物 駆除剤					○		○	○		○	
フェンブコナゾール	FENBUCONAZOLE	農薬・殺菌剤		○			○		○	○	○		
フェンヘキサミド	FENHEXAMID	農薬・殺菌剤	○	○					○	○	○		
プラジクアンテル	PRAZIQUANTEL	動物薬・寄生虫駆除剤								○		○	
プリミスルフロメチル	PRIMISULFURON-METHYL	農薬・除草剤							○	○	○		
フリラゾール	FURILAZOLE	農薬・葉巻殺菌剤							○				
フルアクリピリム	FLUACRYPYRIM	農薬・殺虫剤・ダニ駆除 剤・線虫駆除剤		○									
フルアジナム	FLUAZINAM	農薬・殺菌剤	○	○					○	○			
フルジオキシニル	FLUDIOXONIL	農薬・殺菌剤	○	○					○	○	○		
フルニキシム	FLUNIXIN	動物薬・非ステロイド系消 炎剤			○				○		○	○	
フルフェノクスロン	FLUFENOXURON	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○									
フルフェンピルエチル	FLUFENPYR-ETHYL	農薬・除草剤							○				
フルミオキサジン	FLUMIOXAZIN	農薬・除草剤	○	○					○	○			
フルメツラム	FLUMETSULAM	農薬・除草剤							○	○			
フルリドン	FLURIDONE	農薬・除草剤							○				
ブロチゾラム	BROTIZOLAM	動物薬・神経系用薬			○								
ブロディファコウム	BRODIFACUUM	農薬・殺鼠剤								○			○
プロバジン	PROPAZINE	農薬・除草剤							○	○			
プロバモカルブ	PROPAMOCARB	農薬・殺菌剤	○	○					○				
プロバルギット	PROPARGITE, BPPS	農薬・ダニ駆除剤		○			○		○	○	○	○	○
プロポキシカルバゾン	PROPOXYCARBAZONE	農薬・除草剤							○				
フロルフェニコール	FLORFENICOL	動物薬・合成抗菌剤			○				○	○	○	○	○
ヘキサジノン	HEXAZINONE	農薬・除草剤							○	○			
ベナラキシル	BENALAXYL	農薬・殺菌剤					○			○		○	○
ペノクスラム	PENOXULAM	農薬・除草剤							○				
ベンジルペニシリン	BENZYL PENICILLIN	動物薬・抗生物質	○		○			○	○	○	○	○	
ベンスルフロメチル	BENSULFURON-METHYL	農薬・除草剤	○	○					○				
ベンゾカイン	BENZOCAINE	動物薬・麻酔薬								○			
ベンゾビシクロン	BENZOBICICLON	農薬・除草剤		○									
ベンフルラリン	BENFLURALIN	農薬・除草剤							○	○			
ボスカリド	BOSCALID	農薬・殺菌剤	○	○						○			
ホスホマイシン	PHOSFOMYCIN	動物薬・抗生物質			○								
ホルベット	FOLPET	農薬・殺菌剤	○				○		○		○		○
ホレート	PHORATE	農薬・殺虫剤・ダニ駆除 剤・線虫駆除剤					○		○	○		○	
マルボフロキサシン	MARBOFLOXACIN	動物薬・合成抗菌剤			●							○	○
ミクロブタニル	MYCLOBUTANIL	農薬・殺虫剤	○	○			○		○		○	○	

品目名	英名	主な用途	現行基準	農薬取締法	薬事法	飼安法	JMPR	JECFA	参考基準国				
									米国	豪州	加国	EU	NZ
ミルベメクチン	MILBEMECTIN	農薬・ダニ駆除剤・殺虫剤		○									○
ミロサマイシン	MIROSAMYCIN	動物薬・抗生物質			○								
メソスルフロンメチル	MESOSULFURON-METHYL	農薬・除草剤							○	○			
メタアルデヒド	METALDEHYDE	農薬・軟体動物駆除剤		○						○			
メチオカルブ	METHIOCARB	農薬・殺虫剤	○				○			○			
メチルプレドニソロン	METHYLPREDNISOLONE	動物薬・ステロイド系消炎剤							○			○	
メチルベンゾグアット	METHYLBENZOQUATE	動物薬・寄生虫駆除剤								○			
メトキシフェノジド	METHOXYFENOZIDE	農薬・殺虫剤		○					○	○	○		○
メビンホス	MEVINPHOS	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤					○		○	○	○	○	
メフェンピルジエチル	MEFENPYR-DIETHYL	農薬・害虫駆除剤							○	○			
メベンダゾール	MEBENDAZOLE	動物薬・寄生虫駆除剤								○		○	
メロキシカム	MELOXICAM	動物薬・非ステロイド系消炎剤			●					○		○	○
モネンシン	MONENSIN	動物薬/飼料添加物・抗生物質				○			○	○	○		○
ラクトフェン	LACTOFEN	農薬・除草剤							○				
ラフォキサニド	RAFOXANIDE	動物薬・寄生虫駆除剤										○	
リンコマイシン	LINCOMYCIN	動物薬・抗生物質			○			○	○	○	○	○	
ルフェヌロン	LUFENURON	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤	○	○						○			
レバミゾール	LEVAMISOLE	動物薬・寄生虫駆除剤	○		○			○	○	○	○	○	○
ロベニジン	ROBENIDINE	動物薬・合成抗菌剤・寄生虫駆除剤							○	○	○		○

「現行基準」欄には、平成18年2月時点における、食品衛生法11条第1項に定める、規格基準のある農薬等について「○」印を付けた。

「農薬取締法」欄には、平成18年2月時点における、農薬取締法における登録のある農薬等について「○」印を付けた。

「薬事法」欄には、平成18年2月時点における、薬事法第2条第1項に規定する、動物用医薬品であって、承認の適用対象が食用動物のものに「○」印、承認の適用対象が食用動物以外のものに「●」印を付けた。

「飼安法」欄には、平成18年2月時点における、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律第2条第3項に定める、飼料添加物について「○」印を付けた。

「JMPR」欄には、平成17年11月時点における、FAO/WHO合同残留農薬専門家会議において、評価された農薬等に「○」印を付けた。

「JECFA」欄には、平成17年11月時点における、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議において、評価された農薬等に「○」印を付けた。

「参考基準国」欄には、残留基準値の設定根拠データを提供可能であると申出のあった5カ国(地域)(※)(平成15年4月11日に開催された食品輸入円滑化推進会議において在京各国大使館へ通知し協力の申し出があった国)の基準を参考にした農薬等に「○」印を付けた。

※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
なお、(仏)は、残留基準の設定の際に、フランスの残留基準を参考にしたもの。

*ニトロフラン類とは、ニトロフラゾン、ニトロフラントイン、フラゾリドン及びフララタドンをいい、これらの代謝物である3-アミノ-2-オキサゾリドン、1-アミノヒダントイン、3-アミノ-5-モルフォリノメチル-2-オキサゾリドン及びセミカルバジドを分析対象とする。

表 1-2 対象物質母集団に関する情報整理

1. 2 調査の方法

1. 2. 1 検索

本調査の母集団すべてについて、PubMed 及び Toxline の二種のデータベースにより文献検索を実施した。検索に当たっては、評価書を入手済みのものについては、評価書発行より 2 年前から 2007 年 2 月末までの期間を対象に検索を行った。また、評価書を入手していない農薬について、環境省の農薬別履歴管理表にて告示された年が記載されているものに関しては、告示された年の 3 年前から 2007 年 2 月末まで、それ以外のものについては、1985 年 1 月 1 日（Toxline の検索の一部は 1900 年 1 月 1 日）から 2007 年 2 月末までの期間を対象に検索を行った。

PubMed、Toxline それぞれの検索に用いた検索式は下記の通りである。

(1) PubMed

農薬に関する検索式：

(“物質名” OR “CAS 番号”) AND 1985:2005[dp] AND English[la] AND Tox[sb] AND (human* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR hamster* OR pig OR rodent* OR rabbit* OR dog OR dogs OR marmoset* OR monkey*) AND (epidemiolog* OR carcinogen* OR chronic* OR reproduct* OR development* OR teratogen* OR neurotoxic* OR immunotoxic* OR subchronic)

動物薬に関する検索式：

(“物質名” OR “CAS 番号”) AND 1985:2005[dp] AND English[la] AND Tox[sb] AND (human* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR hamster* OR pig OR rodent* OR rabbit* OR dog OR dogs OR marmoset* OR monkey* OR horse* OR cow OR cows OR goat OR goats OR sheep) AND (epidemiolog* OR carcinogen* OR chronic* OR reproduct* OR development* OR teratogen* OR neurotoxic* OR immunotoxic* OR subchronic)

(2) Toxline

農薬に関する検索式：

① 物質名

- ② (“物質名” OR “CAS 番号”) AND (human* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR hamster* OR pig OR rodent* OR rabbit* OR dog OR dogs OR marmoset* OR monkey*)
- ③ (“物質名” OR “CAS 番号”) AND (epidemiolog* OR chronic* OR reproduct* OR development* OR teratogen* OR neurotoxic* OR immunotoxic* OR subchronic)
- ④ (“物質名” OR “CAS 番号”) AND (carcinogen*)
- ⑤ (“物質名” OR “CAS 番号”) AND (genotoxic* OR mutagenic* OR clastogenic* OR (sister chromatid exchange) OR micronucleus OR (chromosome abberations))

動物薬に関する検索式：

- ① 物質名
- ② (“物質名” OR “CAS 番号”) AND (epidemiolog* OR carcinogen* OR chronic* OR reproduct*)
- ③ (“物質名” OR “CAS 番号”) AND (development* OR teratogen* OR neurotoxic* OR immunotoxic* OR subchronic)
- ④ (“物質名” OR “CAS 番号”) AND (genotoxic* OR mutagenic* OR clastogenic* OR (sister chromatid exchange) OR micronucleus OR (chromosome abberations))

TOXLINE の検索では、まず、検索期間の限定及び「PubMed 収載分以外」という限定をかけ、最初に①の検索を行った。①での出力が少ない場合は①、多い場合は、②、③、④、(⑤) の和集合を用いた。

1. 2. 2 有用文献の選抜

PubMed データベース及び TOXLINE による検索結果を吟味し、ADI の設定に有用と考えられる文献を選抜した。検索結果を表 1-3 に示す。

表 1-3 檢索結果

1. 3 調査の結果

本調査の母集団すべてについて、PubMed データベースにより検索を実施した。検索結果を吟味し、残留基準設定に有用と考えられる文献について、その概要をサマリーシートに記入した。サマリーシート作成数を下表に示す。サマリーシートは「添付資料」に示す。

H18 調査対象物質 通し番号	告示番号	二次案 番号	サマリーシート 作成文献数	品目名
1	701	k701	5	BHC(リンデンをいう。)
6	33	28	1	アジンホスメチル
12	47	41	2	アミラズ
14	49	43	2	アメトリン
16	51	45	12	アラクロール
17	59	54	5	アンピシリン
18	64	59	1	イソオイゲノール
27	84	78	2	イミダクロプリド
37	108	102	1	エリスロマイシン
47	150	143	3	カルボフラン
50	717	153	1	クマホス
59	192	183	27	クロルピリホス
61	202	190	2	クロルマジノン
62	208	k208	1	ケトプロフェン
67	732	k732	6	1,3-ジクロロプロペン(D-D)
70	246	230	4	ジシクラニル
71	248	232	2	ジチアノン
74	262	244	1	ジフェニルアミン
85	304	287	1	スルファジメトキシ
86	314	297	1	スルファメトキサゾール
87	318	301	1	スルファモノメトキシ
96	347	329	3	チアメトキサム
97	348	330	1	チアンフェニコール
103	378	359	2	ドキシサイクリン
107	405	387	1	トリメトプリム
113	724		21*	ニトロフラン類
116	435	416	13	ノルフロキサシン
122	464	442	1	ヒドロコルチゾン
135	511	489	1	フェンチン
138	531	509	3	ブラジクアンテル
145	556	535	1	フルフェノクスロン
152	575	k575	1	プロパジン
153	578		1	プロパモカルブ
160	615	590	3	ベンジルペニシリン
166	631	604	6	ホスホマイシン
168	641	611	1	ホレート
170	647	617	2	ミクロブタニル
176	668	634	2	メチルプレドニゾロン
181	683	648	2	メベンダゾール
182	684	649	1	メロキシカム
188	704	667	2	レバミゾール

*ニトロフラゾン 10+ニトロフラントイン 4+フラゾリドン 6+フラルタドン 1

2. 海外における農薬等の登録テストガイドラインの収集・翻訳

2. 1 農薬

米国、カナダ、EU、オーストラリア、ニュージーランドの、暫定基準参照国における農薬等の登録時及びインポート・トレランス設定時に要求している試験成績を再度整理し、そのそれぞれに適用されるテストガイドラインを引用して示した。また、そのガイドラインを収集するとともに、必要と考えられるものについて翻訳を実施した。

2. 1. 1 米国

米国では農薬の販売、流通等は環境保護庁（Environmental Protection Agency, EPA）が所管する連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法（Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act, FIFRA）の下で規制されている¹。同法第 3 条は、農薬を米国内で販売・流通させる場合、事前に登録を受けるべきことを規定している¹。

米国における新規の農薬の登録、あるいは既存の農薬の新規用途を登録するのに先だって、EPA は、その農薬をラベル表示に従って使用した場合に、ヒトの健康を害することがなく、環境に対して不当な有害影響を与えないことを確認しなければならない。そのため、EPA は登録に先立って多くの試験を要求することになっている¹。

食用作物に使用される農薬の登録に際しては、ヒトの健康に対する潜在的な有害性を評価する目的で多数の試験が要求されている。米国においては化学農薬の登録に際する毒性データ要求項目は連邦規則集（Code of Federal Regulations, CFR）の 40 CFR Part 158「登録のためのデータ要求」の 340 に規定されている²。また、インポート・トレランス設定時に要求される試験成績は、2000 年 6 月 1 日に EPA が官報に公示した輸入トレランスに関する手引きに記載されている³。

米国では、農薬登録の際に要求される毒性試験成績とインポート・トレランス設定時に要求される毒性試験成績は殆ど同じであるが、インポート・トレランス設定時には、殆どの急性試験及び経皮、吸入経路の試験は要求されない。食用作物に使用される農薬の登録の際に要求される毒性試験成績を表 2-1 に、インポート・トレランス設定時に要求される毒性試験成績を表 2-2 に示す。

表 2-1 食用作物用農薬に対する毒性試験データ要求項目〔米国〕

[]は条件付き要求項目

試 験 項 目	注	OPPTS Number	OECD TG Number (OECD)
急性経口毒性試験（ラット）	気体及び高揮発性物質では不要	870.1100	(401:現在は削除), 420, 423, 425
急性経皮毒性試験	気体及び高揮発性物質、及び皮膚腐食性あるいは pH 2 未満あるいは 11.5 超の物質では不要	870.1200	402
急性吸入毒性試験（ラット）	製品に吸入されうる物質が含まれる、あるいは使用条件下でそのような物質を生じる場合に必要	870.1300	403
急性眼刺激性試験（ウサギ）	皮膚腐食性あるいは pH 2 未満あるいは 11.5 超の物質では不要	870.2400	405
急性皮膚刺激性試験	気体及び高揮発性物質、及び皮膚腐食性物質あるいは pH2 未満あるいは 11.5 超の物質では不要	870.2500	404
皮膚感作性試験	使用条件下で繰り返し暴露が起こらない場合を除き必要	870.2600	406
急性遅発性神経毒性（雌ニワトリ）	有機リン化合物であるか、代謝あるいは分解産物がアセチルコリンエステラーゼ阻害を起こすか、あるいは遅発性神経毒性を引き起こす物質に構造的に似ている場合に必要	870.6100	418, 419
90 日混餌試験（2 種：げっ歯類及び非げっ歯類）	経口暴露を生じる、あるいは生涯の一部期間の暴露しか生じないが、暴露の大きさ、頻度、期間がかなりになる場合に必要	870.3100	408
		870.3150	409
[21 日経皮試験]	経皮暴露を生じる、あるいは皮膚接触が意図せずにおこり頻度や期間が短い、あるいは 90 日経皮試験が要求されない場合に必要	870.3200	410
[90 日経皮試験]	意図した皮膚暴露が起こるかあるいは長期の皮膚暴露を生じ、90 日の混餌試験が要求されない、あるいは代謝物が毒性を持ち、代謝が経皮暴露と経口暴露で異なる場合に要求される	870.3250	411
[90 日吸入試験（ラット）]	毒性を生じる濃度で繰り返し吸入暴露が起こりうる場合に必要	870.3465	413
[90 日神経毒性試験（雌ニワトリ）]	急性遅発性試験で神経障害、神経毒性を示す、あるいはそのような物質に構造的に極めて類似している場合に必要		

[90 日間神経毒性試験（哺乳類）]	急性経口、経皮、吸入試験で神経障害あるいは神経毒性を示した場合に必要	870.6200	424
慢性混餌試験（2 種：げっ歯類及び非げっ歯類）	発がん性試験と併合することもできる。	870.4100	452
発がん性試験（2 種：ラット及びマウスが望ましい）	慢性混餌試験と併合することもできる。有効成分またはその代謝物／分解物が既知の発がん物質と構造的に類似している、あるいは変異原性を示す、あるいは亜慢性試験で新生物につながりうる組織変化を生じる場合；使用パターンからみてトレランスの設定が必要な場合；使用により生涯のかかなりの部分で暴露を生じる場合に必要	870.4200 870.4300	451 453
催奇形性試験（2 種）	食用の場合、あるいは非食用であっても出産適齢期の女性にかかなりの暴露を生じうる場合に必要	870.3700	414
生殖試験（2 世代）	食用の場合、あるいは非食用であっても生涯のある期間における暴露量、頻度、期間がかかなりになる場合に必要	870.3800	416
遺伝子突然変異試験		870.5140, 870.5195, 870.5200, 870.5250, 870.5275, 870.5300	none, none, none, none 477, 476
染色体構造異常試験		870.5375, 870.5380, 870.5385, 870.5395, 870.5450, 870.5460, 870.5575, 870.5900, 870.5915	473, 483, 475, 474, 478, 485 481, 479, none
その他の遺伝子毒性影響試験		870.5500, 870.5550	none, 482

表 2-2 米国における輸入トレランスのための毒性データ項目³

Guideline Reference Number	Study Title	Applicable to Import Tolerance	Footnote Number
870.1100	Acute oral toxicity—rat	Yes	
870.1200	Acute dermal toxicity	No	1, 2
870.1300	Acute inhalation toxicity—rat	No	1, 2
870.2400	Acute eye irritation—rabbit	No	1, 2
870.2500	Acute dermal irritation	No	1, 2
870.2600	Skin sensitization	No	1, 2
870.3100	90-Day Oral Toxicity—rodent	Yes	
870.3150	90-Day Oral Toxicity—non-rodent	Yes	
870.3200	21-Day dermal toxicity	No	2

Guideline Reference Number	Study Title	Applicable to Import Tolerance	Footnote Number
870.3250	90-Day dermal toxicity	No	2
870.3465	90-Day inhalation—rat	No	2
870.3700	Developmental toxicity study	Yes	
870.3800	Multi-Generation Reproduction	Yes	
870.4100	Chronic Toxicity	Yes	
870.4200	Cardiogenicity study	Yes	
870.4300	Combined chronic toxicity/cardiogenicity	Yes	
870.5100 to 870.5915	Mutagenicity	Yes	3
870.6200	Neurotoxicity screening battery	Yes	
870.7200	Companion animal safety	No	4
870.7485	Metabolism and pharmacokinetics	Yes	
870.7600	Dermal penetration	No	2

¹ Study used largely to determine appropriate hazard statements required on U.S. pesticide product labels.
² Study reflects a route of exposure (dermal or inhalation) not expected to be applicable to dietary exposure, the only exposure route assumed to be relevant to U.S. citizens via imported foods/feeds.
³ An initial battery of the following three tests must be conducted: (1) Ames assay (*S. typhimurium*), (2) Mammalian cells in culture forward gene mutation assay, and (3) *in vivo* cytogenetics assay. Details of the screening protocol may be found in Addendum 4 to the Series 84 guidelines, Document PB91-158394, available from the National Technical Information Service.
⁴ Study is applicable only to direct application to domestic animals as opposed to dietary exposure via treated feed.

なお、米国では農薬の登録の際に要求される毒性試験項目の見直しを行っており、2005年3月11日に改定案を官報に公示した⁴。改定提案によると、ラットを用いた急性神経毒性試験が付加されており、催奇形性試験は出生前発生毒性試験と名称を変えている。2007年3月末現在、毒性試験項目改定に関する最終規則はまだ官報に公示されていない。

農薬の登録に際して要求される毒性試験のガイドラインは EPA により下記のように公表されている。

”OPPTS Harmonized Test Guidelines” (40 CFR 870.1000-7600)

本調査では、これらのガイドラインを収集するとともに翻訳を実施した。これらは大部のため、「別冊 2」に示す。

2. 1. 2 カナダ

カナダでは農薬はカナダ保健省（Health Canada）の農薬管理規制庁（Pest Management Regulatory Agency）により、病虫害防除製品法（Pest Control Product Act）及び食品医薬品法（Food and Drug Act）の下で規制されている⁵。カナダにおいては、農薬は、登録を受け、規定の基準に従い、規定の包装及び表示を行わない場合は、販売あるいは輸入することができない。登録を得るためには、広範囲の情報を提出して審査を受けることとなっている⁵。

カナダにおいて農薬の登録を得る際に要求される情報は米国環境保護庁（U.S. EPA）のデータ要求と類似しており、調和が図られている⁶。カナダにおける毒性データ要求項目を表 2-3 に示す。

表 2-3 農薬に対する毒性試験データ要求項目（必須のもののみ）〔カナダ〕

試 験 項 目	注	OPPTS Number	OECD TG Number
急性経口毒性試験（ラットが望ましい）	気体及び高揮発性物質では不要	870.1100	420, 423, 425
急性経皮毒性試験（ウサギが望ましい）	気体及び高揮発性物質、及び皮膚腐食性あるいは pH2 未満あるいは 11.5 超の物質では不要	870.1200	402
急性吸入毒性試験（ラットが望ましい）	製品に吸入されうる物質が含まれる、あるいは使用条件下でそのような物質を生じる場合に必要	870.1300	403, 433(Draft)
眼一次刺激性（ウサギが望ましい）	皮膚腐食性物質あるいは pH 2 未満あるいは 11.5 超の物質では不要	870.2400	405
皮膚一次刺激性（ウサギが望ましい）	気体及び高揮発性物質、及び皮膚腐食性物質あるいは pH 2 未満あるいは 11.5 超の物質では不要	870.2500	404
皮膚感作性（モルモットまたはマウス）	モルモット：Maximization 法あるいは Buehler 法、マウス：局所リンパ節アッセイ（LLNA） 皮膚腐食性物質あるいは pH 2 未満あるいは 11.5 超の物質では不要	870.2600	406, 429
90 日経口試験（ラットが望ましい）	投与後の回復期間を含めることが望ましい	870.3100	408
90 日または 12 か月（イヌ）経口試験	食品に使用されるか、あるいは食品と接触する場合に必要 イヌの試験は 12 か月であるが、イヌが感受性が低いことが実証されている場合は 90 日でもよい。	870.3150 870.4100	409 452
[21 日経皮試験]	使用パターンによっては要求される	870.3200	410
[90 日経皮試験]	使用パターンによっては要求される	870.3250	411
[90 日吸入試験（ラット）]	毒性を生じる濃度で繰り返し吸入暴露が起こりうる場合に必要	870.3465	413
[90 日神経毒性試験（哺乳類）]	急性経口、経皮、吸入試験で神経障害あるいは神経毒性を示した場合に必要	870.6200	424

慢性試験（げっ歯類、ラットが望ましい）	食品に使用されるか、あるいは食品と接触する場合は経口経路が勧められる。試験期間は 24 か月以上。	870.4100	452
発がん性試験（げっ歯類、ラットが望ましい）	食品に使用されるか、あるいは食品と接触する場合は経口経路が勧められる。ラットの試験期間は 24 か月以上。	870.4200	451
発がん性試験（げっ歯類、マウスが望ましい）	食品に使用されるか、あるいは食品と接触する場合は経口経路が勧められる。マウスの試験期間は 18 か月以上。	870.4200	451
[慢がん併合試験（げっ歯類、ラットが望ましい）]	食品に使用されるか、あるいは食品と接触する場合は経口経路が勧められる。ラットの試験期間は 24 か月以上。ラットの慢性試験と発がん性試験を本試験に併合して提出することができる	870.4300	453
多世代生殖試験（げっ歯類、ラットが望ましい）	食品に使用されるか、あるいは食品と接触する場合は経口経路が勧められる。場合により世代あたり二腹の観察を検討する 未熟動物の他のエンドポイントの試験と併合することが勧められる。	870.3800	416
出生前発生毒性試験（げっ歯類、ラットが望ましい）	他の経路が暴露をより反映していることが明らかな場合以外は経口経路（経口挿管法）が望ましい 経口試験で被験物質が出生前の発生毒性物質であることが明らかになった場合は、他の経路の追加の試験が要求されることがある	870.3700	414
出生前発生毒性試験（非げっ歯類、ウサギが望ましい）	他の経路が暴露をより反映していることが明らかな場合以外は経口経路（経口挿管法）が望ましい 経口試験で被験物質が出生前の発生毒性物質であることが明らかになった場合は、他の経路の追加の試験が要求されることがある	870.3700	414
遺伝毒性試験：細菌復帰突然変異試験		870.5100	471
遺伝毒性試験：in vitro 哺乳類細胞試験	マウスリンパ腫 L5178Y 細胞、CHO 又はチャイニーズハムスター繊維芽細胞、CHO 細胞 AS52 株のいずれか	870.5300	476

[遺伝毒性試験：in vitro 哺乳類染色体構造異常（clastogenicity）試験]	上記の試験で観察されていない場合に必要	870.5375	473
		870.5900	479
遺伝毒性試験：in vivo 細胞毒性試験	げっ歯類の骨髄細胞を用いて、中期分析あるいは小核試験を実施	870.5395	474
		870.5385	475
		870.5915	
実験動物での代謝／トキシコキネティクス（哺乳類）	最適の動物種	870.7485	417
[急性遅発性神経毒性（雌ニワトリ）]	有機リン化合物であるか、その他の遅発性神経毒性を引き起こす物質に構造的に似ている場合に必要	870.6100	418
[28 日神経毒性試験（雌ニワトリ）]	急性遅発性試験で神経障害、神経毒性を示す、あるいはそのよう場物質に構造的に極めて類似している場合に必要	870.6100	418
[急性神経毒性試験（ラット）]	神経毒性の可能性がある場合に必要。特定の被験物質についてはコリンエステラーゼ活性の測定等の追加の測定が要求される。暴露経路はヒトの主たる暴露経路。	870.6200	419
[急性神経毒性試験（ラット）]	神経毒性の可能性がある場合に必要。特定の被験物質についてはコリンエステラーゼ活性の測定等の追加の測定が要求される。暴露経路はヒトの主たる暴露経路。ラットの 90 日試験に追加動物を設定して同時に実施することもできる。	870.6200	
[発生神経毒性試験]	他の試験で神経系への影響が観察された場合に必要。被験物質が成獣に神経障害あるいは神経毒性を起こす、あるいはホルモン活性がある、あるいは発生段階でその他の神経系への影響を示す場合は検討すべき。二世代生殖毒性試験に併合することを検討することが勧められる。	870.6300	426

また、カナダにおいて輸入トレランス設定に際する毒性データ要求項目についても米国との調和が図られている。

カナダにおいては、農薬の登録の際の毒性試験については OECD または米国 EPA のガイドラインを使用すべきことが規定されている。

2. 1. 3 EU

EUにおいては、農薬の認可、販売、使用、管理は「植物保護剤の販売に関する 1991 年 7 月 15 日の理事会指令 (91/414/EEC)」の下で規制されており⁷、加盟国共通のリスト (Annex I) に掲載されている有効成分しか使用することができない。この指令の下で有効成分が Annex I に収載されるためには、申請者は Annex II に記載されている情報を提出しなければならない。Annex II は提出すべき情報について詳細に記載している。「毒性学的試験及び代謝に関する試験」として要求されている試験を表 2-4 に示す⁷。

なお、この毒性試験ガイドラインは、指令 88/302/EEC⁸、92/69/EEC⁹（一部改定）の付属書 V に示されており、その後も必要に応じて改定が行われ、OECD と同じガイドラインになっているものもある。表中では改定時の指令番号と OECD テストガイドライン (OECD TG) の番号を示す。

本調査では、これらの現在有効な OECD 及び EU の毒性試験ガイドラインを収集するとともに、OECD については既存の翻訳がない部分の翻訳を実施し、EU については OECD と異なる項目の翻訳を実施した。これらの翻訳は「別冊 2」に示す。

表 2-4 毒性学的試験及び代謝に関する試験データ要求項目〔EU〕

[]は条件付き要求項目

試 験 項 目	注	EU guideline Number	OECD TG Number
哺乳類における吸収・分布・排泄・代謝に関する試験（通常ラット）		88/302/EEC Part B toxicokinetics (B36)	
急性経口毒性試験		92/69/EEC B1 bis (更新：2004/73/EC ¹⁰)	420
急性経皮毒性試験		92/69/EEC B3	
[急性吸入毒性試験]	有効成分が気体あるいは液化ガス、薫蒸剤に使用、あるいは使用条件下でそのような物質を生じる場合に必要	92/69/EEC B2 (一部変更：93/21/EEC ¹¹)	
皮膚刺激性試験	強い皮膚刺激を生じる可能性がある場合は不要	92/69/EEC B4 (更新：2004/73/EC ¹⁰)	404
眼刺激性試験	眼に対する強い刺激を生じる可能性がある場合は不要	92/69/EEC B5 (更新：2004/73/EC ¹⁰)	405
皮膚感作性試験	被験物質が既知の感作性物質である場合は不要	92/69/EEC B6 (更新：96/54/EC ¹²)	406
[28 日経口毒性試験]	試験濃度域決定のために実施した場合は報告すること	92/69/EEC B7 (更新：96/54/EC ¹²)	407
90 日経口試験（ラット及びイヌ）	イヌの感受性が有意に高いという証拠がある場合は 12 か月の毒性試験が必要	88/302/EEC Part B 亜慢性経口毒性試験 (B26, B27) (更新：2001/59/EC ¹³)	408 409
[28 日経皮試験]	作業者暴露の評価のために有用である。揮発性物質については経口吸入暴露試験が必要かどうか、専門家の判断が必要	92/69/EEC B9	
<i>In vitro</i> 遺伝毒性試験	細菌を用いた遺伝子突然変異試験、哺乳類細胞を用いた染色体障害（clastogenicity）試験、哺乳類細胞を用いた遺伝子突然変異試験	92/69/EEC B13/14（更新：2000/32/EC ¹⁴ ） 92/69/EEC B10（更新：2000/32/EC ¹⁴ ） 88/302/EEC PartB 哺乳類細胞遺伝子突然変異試験(B17)（更新：2000/32/EC ¹⁴ ）	471 473 476
[体細胞を用いた <i>in vivo</i> 試験]	<i>in vitro</i> 遺伝毒性試験全てで陰性の場合は代謝系の異なる系で試験する。 哺乳類細胞の細胞遺伝学的試験で陽性の場合はマウス骨髓細胞細胞分裂	92/69/EEC B12（更新：2000/32/EC ¹⁴ ） 88/302/EEC Part B マウススポット試験	474 475

	後期分析あるいはげっ歯類小核試験を実施する。 <i>in vitro</i> のいずれかの遺伝子突然変異試験で陽性の場合は不定期 DNA 合成あるいはマウススポット試験を実施する。	(更新：2000/32/EC ¹⁴) 92/69/EEC B11 (更新：2000/32/EC ¹⁴)	
[生殖細胞を用いた <i>in vivo</i> 試験]	体細胞を用いた <i>in vivo</i> 試験のいずれかで陽性の場合に実施する。	(更新：2000/32/EC ¹⁴) (B23)	483
慢性毒性及び発がん性試験 (ラット)		88/302/EEC 慢性毒性 (B30) 88/302/EEC 発がん性 (B32) 88/302/EEC 発がん性 (B33)	
生殖毒性試験 (ラット、2 世代)	必要に応じて補助的試験が必要となる (雌雄別の試験、3 セグメント試験、雄性稔性を調べるための雄性致死試験、クロス交配試験、精子形成への影響、卵形性への影響、精子運動性等の試験、ホルモン活性試験等)	88/302/EEC Part B 二世世代生殖毒性試験 (B35) (更新：2004/73/EC ¹⁰)	416
発生毒性試験 (ラット及びウサギ)	経口経路で実施する。奇形と変異を別に報告する。	88/302/EEC Part B 催奇形性試験-げっ歯類・非げっ歯類 (B31) (更新：2004/73/EC ¹⁰)	414
[遅発性神経毒性]	有機リン化合物のように遅発性神経毒性を示す物質に構造的に似ている場合に必要	96/54/EC (B37)	418
[その他の毒性試験]	代謝物を用いた試験、神経毒性試験、免疫毒性試験等の補助的試験が場合により要求される		
[医学的データ]	場合により中毒症状の認知、救急措置や治療の有効性等の情報が要求される。		
毒性のまとめと全体的評価	各試験での NOAEL の根拠、ADI の設定案と NOAEL を提出する。		

EUにおいては2005年2月23日の欧州議会及び理事会規則（396/2005）により、EUにおける農薬の残留基準（MRL）の設定及びレベルの調和が図られた¹⁵。この指令は輸入トレランスもカバーしている。

MRLの設定の手順は、国内における場合と輸入トレランスの場合で基本的に同じであり、輸入トレランスの申請時に要求される情報も、基本的に域内の場合と同様である。すなわち、指令 91/414 の Annex II 及び III にリストされているデータのうち、MRL の設定に必要なデータ（毒性データ、日常的な分析法に関するデータ、及び植物及び動物における代謝データ）を提出する。欧州委員会が 1999 年に作成した輸入トレランス申請のための手引書（Working Document Guidance Notes on EC Import Tolerances¹⁶）によると、毒性データについては、最新の完全な毒性データパッケージ及び全ての関連する残留物に関する毒性学的サマリー（特に鍵となるエンドポイント）の提出が必要であるとされている。

EUにおいては農薬登録時の毒性試験ガイドラインが、指令 88/302/EEC⁸、92/69/EEC⁹の付属書 V に示されており、必要に応じて改定が行われている。

現在有効なガイドラインの一覧を次に示す。

表 2-5 EU テストガイドライン

試験方法	タイトル		指令 (Directive)	掲載官報
	Introduction Part B	序文（共通部分）	96/54/EC	L248 1996
B.1bis	Acute oral toxicity - fixed dose procedure	急性経口毒性（固定用量法）	2004/73/EC	L152 2004
B.1 tris	Acute oral toxicity – Acute toxic class method	急性経口毒性（急性毒性等級法）	2004/73/EC	L152 2004
B.2	Acute toxicity (inhalation)	急性毒性（吸入）	92/69/EEC 93/21/EEC	L383 A 1992 L110 1993
B.3	Acute toxicity (dermal)	急性毒性（経皮）	92/69/EEC	L383 A 1992
B.4	Acute toxicity: dermal irritation / corrosion	急性毒性：皮膚刺激性/腐食性	2004/73/EC	L152 2004
B.5	Acute toxicity: eye irritation / corrosion	急性毒性：眼刺激性/腐食性	2004/73/EC	L152 2004
B.6	Skin sensitization	皮膚感作性	96/54/EC	L248 1996
B.7	Repeated dose (28 days) toxicity (oral)	28日反復投与毒性（経口）	96/54/EC	L248 1996
B.8	Repeated dose (28 days) toxicity (inhalation)	28日反復投与毒性（吸入）	92/69/EEC	L383 A 1992
B.9	Repeated dose (28 days) toxicity (dermal)	28日反復投与毒性（経皮）	92/69/EEC	L383 A 1992
B.10	Mutagenicity - <i>In vitro</i> mammalian chromosome aberration test	変異原性－ <i>in vitro</i> 哺乳動物染色体異常試験	2000/32/EC	L136 2000
B.11	Mutagenicity - <i>In vivo</i>	変異原性－ <i>in vivo</i> 哺乳動物	2000/32/EC	L136 2000

	mammalian bone-marrow chromosome aberration test	骨髓染色体異常試験		
B.12	Mutagenicity - <i>In vivo</i> mammalian erythrocyte micronucleus test	変異原性－ <i>in vivo</i> 哺乳動物赤血球小核試験	2000/32/EC	L136 2000
B.13/14	Mutagenicity - reverse mutation test using bacteria	変異原性－細菌を用いる復帰突然変異試験	2000/32/EC	L136 2000
B.15	Gene mutation – <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	遺伝子突然変異－酵母	88/302/EEC	L133 1988
B.16	Mitotic recombination - <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	体細胞組み換え－酵母	88/302/EEC	L133 1988
B.17	Mutagenicity - <i>In vitro</i> mammalian cell gene mutation test	変異原性－ <i>in vitro</i> 哺乳動物細胞遺伝子突然変異試験	2000/32/EC	L136 2000
B.18	DNA damage and repair – unscheduled DNA synthesis – mammalian cells <i>in vitro</i>	DNA損傷と修復－哺乳動物細胞を用いる <i>in vitro</i> 不定期DNA合成	88/302/EEC	L133 1988
B.19	Sister chromatid exchange assay <i>in vitro</i>	哺乳動物細胞を用いた <i>in vitro</i> 姉妹染色分体交換試験	88/302/EEC	L133 1988
B.20	Sex-linked recessive lethal test in <i>Drosophila melanogaster</i>	キイロショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験	88/302/EEC	L133 1988
B.21	<i>In vitro</i> mammalian cell transformation test	<i>in vitro</i> 哺乳動物細胞形質転換試験	88/302/EEC	L133 1988
B.22	Rodent dominant lethal test	げっ歯動物を用いた優性致死試験	88/302/EEC	L133 1988
B.23	Mammalian spermatogonial chromosome aberration test	哺乳動物の生殖細胞を用いる染色体異常試験	2000/32/EC	L136 2000
B.24	Mouse spot test	マウススポット試験	88/302/EEC	L133 1988
B.25	Mouse heritable translocation	マウスでの相互転座試験	88/302/EEC	L133 1988
B.26	Sub-chronic oral toxicity test. Repeated dose 90 - day oral toxicity study in rodents	げっ歯類における反復投与90日経口毒性試験	2001/59/EC	L225 2001
B.27	Sub-chronic oral toxicity test. Repeated dose 90 - day oral toxicity study in non-rodents	非げっ歯類における反復投与90日経口毒性試験	2001/59/EC	L225 2001
B.28	Sub-chronic dermal toxicity test: 90-day repeated dermal dose study using rodent species	亜慢性経皮毒性試験：げっ歯類における反復経皮投与90日試験	88/302/EEC	L133 1988
B.29	Sub-chronic inhalation toxicity test: 90-day repeated inhalation dose study using rodent species	亜慢性吸入毒性試験：げっ歯類における反復吸入暴露90日試験	88/302/EEC	L133 1988
B.30	Chronic toxicity test	慢性毒性試験	88/302/EEC	L133 1988
B.31	Prenatal developmental toxicity study	出生前発生毒性試験	2004/73/EC	L152 2004
B.32	Carcinogenicity test	発がん性試験	88/302/EEC	L133 1988
B.33	Combined chronic toxicity / carcinogenicity test	慢性毒性／発がん性併合試験	88/302/EEC	L133 1988
B.34	One-generation reproduction toxicity test	一世代繁殖毒性試験	88/302/EEC	L133 1988
B.35	Two-generation reproduction toxicity study	二世代繁殖毒性試験	2004/73/EC	L152 2004
B.36	Toxicokinetics	トキシコキネティクス	88/302/EEC	L133 1988
B.37	Delayed neurotoxicity of organophosphorus substances following acute exposure	有機リン化合物の遅発性神経毒性（急性投与）	96/54/EC	L248 1996
B.38	Delayed neurotoxicity of organophosphorus substances	有機リン化合物の遅発性神経毒性（28日反復投与試験）	96/54/EC	L248 1996

	day repeated dose study			
B.39	Unscheduled DNA synthesis (UDS) test with mammalian liver cells <i>in vivo</i>	哺乳動物の肝細胞を用いる <i>in vivo</i> 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験	2000/32/EC	L136 2000
B.40	Skin Corrosion	皮膚腐食性 (<i>in vitro</i>)	2000/33/EC	L136 2000
B.41	Phototoxicity - <i>In vitro</i> 3T3 NRU Phototoxicity Test	光毒性－ <i>in vitro</i> 3T3 NRU 光毒性試験	2000/33/EC	L136 2000
B.42	Skin sensitisation: Local Lymph Node Assay	皮膚感作性: 局所リンパ節試験 (LLNA)	2004/73/EC	L152 2004
B.43	Neurotoxicity study in rodents	げっ歯動物における神経毒性試験	2004/73/EC	L152 2004

参考 : <http://ecb.jrc.it/testing-methods/> (Last updated: 18 May 2004)

2. 1. 4 オーストラリア

オーストラリアにおいては、農薬はオーストラリア農薬・動物薬庁（Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority, APVMA）により所管されており、新規の農業用及び動物用化学物質製品は供給、流通、販売に先立って APVMA の登録を受けなければならない¹⁷。

APVMA による認可及び登録の手続きは、1994 年農業及び動物用化学物質規約法（Agricultural and Veterinary Chemicals Code Act 1994 [No. 47 of 1994]）及び農業及び動物用化学品規約規則（(No 27 of 1995)）の下に規定されている¹⁸。1994 年農業及び動物用化学物質規約法の第 4 部（Section 4）の Agricultural and Veterinary Chemicals Code の Schedule¹⁹は農薬及び動物薬の有効成分の評価、認可及び供給の管理、及び農業及び動物用化学物質製品の評価、登録、製造及び供給の管理の詳細について記載しており、この Part 2 に認可あるいは登録の申請について記載している。

認可の申請について要求される情報については、ガイドラインが作成されており²⁰、このガイドラインの Part3 は農薬または動物薬の認可の際に要求される毒性試験について記している。これらは、農薬または動物薬の別なく同じである。オーストラリアにおける農薬及び動物薬の有効成分の認可の際に要求される毒性試験要求項目を表 2-5 に記す^{21,22}。

表 2-5 オーストラリアにおける農薬及び動物薬の有効成分の認可の際の毒性試験情報要求項目

項目	備考
急性経口毒性試験（1 種の哺乳類。ラットが望ましい）	
急性経皮及び吸入毒性試験（各 1 種の哺乳類）	
皮膚刺激性（ウサギが望ましい。評価済み代替法も可）	
眼刺激性（ウサギが望ましい。評価済み代替法も可）	物理化学的性状から毒性が予測される場合（例えば pH が 2 以下又は 11.5 以上）は免除
短期（90 日未満）皮膚又は吸入反復投与試験（ラット）	人でこのような暴露が予測される場合に必要
短期経口反復投与試験	コリンエステラーゼ阻害剤の場合、実施が望ましい
亜慢性（90 日～12 か月未満）経口毒性試験（2 種、1 種はウサギ以外の非げっ歯類）	
長期（12 か月以上）経口毒性試験（ラット及びイヌ）	

発がん性試験（2 種、ラット及びマウス又はハムスター） （通常は混餌）	有効成分あるいはその代謝産物が生物学的に有意なレベルで残留する場合は必須
慢性／発がん性試験	発がん性試験、慢性毒性試験の代わりに実施してもよい
生殖毒性試験（2 世代）（ラットまたはマウス）	
発生毒性試験（2 種の哺乳類）	
点突然変異誘導試験（例えば Ames 試験）	
<i>in vitro</i> 染色体損傷誘導試験（例えば CHO 細胞）	
小核試験	点突然変異誘導試験または <i>in vitro</i> 染色体損傷誘導試験が陽性的の場合に必要
UDS 試験又は DNA アダクト形成試験	点突然変異誘導試験または <i>in vitro</i> 染色体損傷誘導試験が陽性的の場合に必要
その他の毒性データ	化合物に特異的な毒性影響（免疫毒性、神経毒性、精巣異常等）
ヒトにおける毒性データ	ヒトでの経験を提出する

オーストラリアにおいては、農薬等の登録時に要求される試験成績の作成は、OECD のテストガイドライン、あるいは米国 EPA または日本の農林水産省のガイドラインに準拠して実施すべきことが規定されている²³。

2. 1. 5 ニュージーランド

ニュージーランドにおいては、農薬及び動物薬は、農業用化学品及び動物薬法（Agricultural Compounds and Veterinary Medicines Act, ACVM Act）の下で、ニュージーランド食品安全局（New Zealand Food Safety Authority, NZFSA）の農業用化学品及び動物薬（Agricultural Compounds and Veterinary Medicines, ACVM）グループにより所管されている²⁴。同法第 8 条は、農業用化学品は、登録を受けない限り、ニュージーランドにおいて使用、販売することはできないことを記している²⁵。

同法第 9 条は、農業用化学品の登録を受けるためには、登録の申請を行うべきことをしている。申請書には、10 条の下で、要求される情報を提出しなければならない。農薬及び動物薬の登録に関する情報は、それぞれ、下記の文書に記載されている。

- ACVM Registration Information Requirements for Plant Compounds in New Zealand (2 ACVM 11/03)²⁶
- ACVM Registration Information Requirements for Veterinary Medicines in New Zealand (1 ACVM 01/04)²⁷

新規の農薬有効成分を登録申請する場合は、化学物質情報、製造情報、毒性情報、及び残留情報（食用／飼料用作物の場合）を提出しなければならない²⁶。また、新規の動物薬有効成分を登録申請する場合には、化学物質情報、製造情報、毒性情報、標的生物への安全性情報、有効性及び残留情報（食用動物の場合）を提出しなければならない²⁷。

提出することが要求される毒性データについては、明示的には示されていないが、ACVM グループで毒性評価を行っていた Chris Geering 氏の作成した文書「ニュージーランドの農薬における新規有効成分についての最大残留限界値（MRL）設定への哺乳類毒性データの適用（The application of Mammalian toxicological Data to Establish Maximum Residue Limits (MRL) for Novel Active Ingredients in New Zealand Pesticides）」²⁸によると、OECD のガイドラインに従っているとされている。要求されている毒性データは概略下記の通りである。

- 急性経口試験
- 急性経皮試験
- 急性吸入試験
- 皮膚刺激性／腐食性試験
- 眼刺激性／腐食性試験
- 皮膚感作性試験

- 亜慢性毒性試験
- 生殖試験
- 発生毒性試験
- 発がん性試験
- 遺伝毒性試験
- 長期毒性試験
- 代謝／トキシコキネティクス試験
- その他の標的生物試験
- 職業暴露
- ヒト毒性データ

また、毒性データのレビュー書式においても同様の試験項目が記載されている²⁹。

ニュージーランドにおいては、登録に際して要求される毒性試験は OECD のテストガイドラインに準拠すべきことが規定されている³⁰。

2. 2 動物薬

2. 2. 1 米国

米国では動物薬は連邦食品医薬品化粧品法（FFDCA）の下で、食品医薬品局（Food and Drug Administration, FDA）の動物薬センター（Center for Veterinary Medicine, CVM）により所管されている。FFDCA の 360b 条は、新規の動物薬は、その使用法と使用目的に関して認可が得られていない場合は、安全と見なされないことを記している³¹。

承認申請の手順等については連邦規則集の 21CFR514 に記載されている³²。21CFR514.1.(b)は提出すべき情報について規定しており、この(8)として、「安全性及び有効性を確証する証拠」について提出すべきことを記している。この中で、安全性に関しては、急性、亜急性、慢性毒性データ及び、臨床データ（clinical laboratory data）を提出すべきことを規定している。

FDA は食用の動物に使用される動物薬等についての毒性試験のガイドラインをウェブ上に示している³³。要求される毒性試験の詳しさは、用途及びヒトの経口暴露の可能性により異なっている。ガイドラインの概要は下記の通りである。

一般にすべての化合物に要求される試験

- 「閾値の評価のためのガイドライン」に記載されている一連の遺伝毒性試験
- げっ歯類（通常ラット）及び非げっ歯類（通常イヌ）を用いた 90 日混餌試験
- 催奇形性の評価を含むラットを用いた二世代生殖試験。各世代について母動物あたり 2 腹が得られなければならない。低用量で高頻度に毒性が認められる場合、あるいは第一世代に比較して第二世代でより強い毒性が認められる場合は、第三世代を含めなければならない。

FDA が追加で要求する可能性のある試験

- 「閾値の評価のためのガイドライン」に記載された規準により指示される場合は、2 種のげっ歯類を用いる発がん性を調べる慢性試験。ラットを用いた試験では発がん性の他に慢性影響も評価できなければならない。
- 残留物へのヒトの暴露が 25 µg/kg/day（体重 60 kg、食事の固形分を 1500 g と仮定したとき、1 ppm に相当）を超える場合、あるいは対象動物に残留物が生物濃縮す

るという証拠がある場合は、げっ歯類（通常ラット）及び非げっ歯類（イヌ）を用いた 1 年の混餌試験。

- 化合物が既知の催奇形性物質に構造的に類似している場合、化合物がホルモン活性を持ち胎児に影響を与える可能性がある場合、あるいは化合物が生殖／催奇形性試験で有害影響を示し、催奇形性物質である可能性が示唆される場合は、別の種での催奇形性試験。
- 化合物の生物学的影響を適切に評価するために必要な場合は、その他の特異的試験。例としては、神経毒性試験、免疫毒性試験、ホルモン活性試験等がある。

FDA は発がん性が認められた場合は、一般に、低濃度で直線を仮定している数理モデル（Farmer, Kodell and Gaylor モデル）を用い、95%上限信頼限界値を用いて定量的な評価を行い、実験動物における生涯発がんリスクが 10^{-6} 以下の場合を許容することとしている。その他の毒性エンドポイントについては、最も感受性の高い動物を用いた最も感受性の高い研究結果の NOEL を安全係数で除して許容 1 日摂取量（ADI）を求めている。安全係数の大きさは毒性エンドポイント毎に下記を採用している。

慢性試験	安全係数：100
生殖／催奇形性試験	安全係数：100（母動物毒性が明確な場合） 1000（上記以外の場合）
90 日試験	安全係数：1000

性ステロイドに対して要求される試験

すべての性ステロイドが発がん性を示しているわけではないが、FDA はすべての内因性の性ステロイド及び同様の生物活性を持つ合成化合物は発がん性の疑われる物質と考えている。一方、FDA は内因性の性ステロイドについては適切な試験の結果に基づき、遺伝毒性を持たない物質であると考えており、ある化合物に実験動物で発がん性が認められたとしても、がんは、その化合物と DNA との直接的な反応によって生じるのではなく、ホルモン系の持続的な過度の刺激の結果、ホルモン感受性の組織に過度の増殖が起こり、その結果として腫瘍ができると考えている。従って、投与した動物組織中の残留物によりホルモン系の持続的な過度の刺激がない場合は、ヒトに発がんリスクの増加が生じることはないと考えている。

a. 内因性性ステロイド

FDA は通常 1 日に体内で産生される量の 1%以下であれば、安全と見なせると考えており、通常、特段の試験を要求していない。

b. 合成性ステロイド

FDA は合成性ステロイドに関しては動物試験により安全性を確認することが必要であると考えている。FDA は下記の試験を行うことを推奨している。

- 「閾値の評価のためのガイドライン」に記載されている一連の 3 種の遺伝毒性試験
- 催奇形性の評価を含むラットを用いた二世世代生殖試験。各世代について母動物あたり 2 腹が得られなければならない。低用量で高頻度に毒性が認められる場合、あるいは第一世代に比較して第二世代でより強い毒性が認められる場合は、第三世代を含めなければならない。
- 2 つ目の種を用いた催奇形性試験
- ラットを用いた 90 日混餌試験
- イヌを用いた 90 日混餌試験
- アカゲザルあるいはその他の霊長類を用いた 180 日試験。試験では 90 日の投与期間の前に 90 日の観察期間をおく。試験によりホルモンに影響を与えない用量が確立できなければならない。被験物質が排卵、月経期間、生殖巣刺激ホルモン（黄体ホルモン（LH）、ろ胞刺激ホルモン（FSH）、内因性ステロイド（エストラジオール、エストロン、プロゲステロン）に与える影響を評価する。FDA はこれらを最も感受性の高い試験と見なしている。

FDA は遺伝毒性試験データが陽性の場合、あるいはその他のバイオアッセイでホルモン感受性の高い組織にがんの前駆的障害が認められた場合は、2 種のげっ歯類を用いる発がん性を調べる慢性試験を要求する。発がんが認められなかった場合、あるいはホルモン感受性以外の組織のみに腫瘍が認められた場合は、FDA は最も感受性の高い種の最も感受性の高い試験結果から ADI を算出する。FDA は通常、前述のような安全係数を使用する。また、霊長類の試験に対しては安全係数 100 を使用する。

ホルモン感受性以外の組織に発がんが認められた場合は、FDA は前述のような手順に従って残留がないと見なせるレベル（生涯過剰発がんリスクが 10^{-6} 以下）を求める。

FDA は毒性試験の原則を下記の文書に示している。

”Toxicological Principles for the Safety Assessment of Direct Food Additives and Color Additives. Redbook II. Draft Guidance (1993)”

”Office of Food Additive Safety.1993 Redbook 2000. Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients”（上記文書のアップデート版）

2. 2. 2 カナダ

カナダでは動物薬はカナダ保健省 (Health Canada) の動物薬部 (Veterinary Drug Directorate, VDD) により食品医薬品法 (FDA) の下で規制されている。カナダでは新規動物薬は食品医薬品規則の Part C Division 8 の下で適合の通知を受けた後でないと販売することができない。適合の通知を受けるためには、事前に安全性及び有効性を判断できるデータを提出することが必要である³⁴。

新規の動物薬の申請にあたって提出すべき書類は、具体的には下記の 4 つのパートに分けられる³⁵。

パート 1 : マスター文書

パート 2 : 製造及び品質管理

パート 3 : 実験動物を用いた毒性試験

パート 4 : 薬理試験及び残留試験

パート 5 : 対象動物種に対する安全性試験

パート 6 : 有効性試験

カナダ保健省の動物薬部は新規動物薬の申請者のために手引き書を作成している³⁶。ヒトへの安全性に関する要求事項を下記に示す。

1. 実験動物を用いた毒性試験
2. 微生物学的安全性に関する試験
3. 残留試験

要求される実験動物に対する毒性試験は剤により異なっているため、要求される試験項目は示されていない。上記の手引き書には下記の試験の解説が示されている。

亜慢性経口毒性試験

慢性毒性試験

発がん性試験

慢性毒性／発がん性併用試験

多世代生殖試験

催奇形試験

短期遺伝毒性試験

薬理学的試験

免疫毒性試験

神経毒性試験

霊長類を用いたホルモン試験

ヒトでの観察

その他の試験

この手引き書には、試験法の詳細についてはOECDのテストガイドラインあるいはVICH
(International Co-operation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of
Veterinary Medicinal Products) ガイドラインを参照すべきことが記載されている。

2. 2. 3 EU

EUにおいては、動物薬は2001年11月28日に官報公示された「動物医薬品に関する共同体規約に関する2001年11月6日の欧州議会及び理事会指令（EC）No 2001/82」の下に規制されている³⁷。本指令は動物薬の製造、販売、流通、使用について規定しており、その後、2004年5月30日に官報公示された改定指令（（EC）No 2004/28）により改定されている³⁸。

食用動物に使用される動物薬の有効成分（active substance）は、最高残留限界値（MRL）を規定している「動物に由来する食品中の動物薬の最高残留限界値（MRL）を設定する共同体手順を定める1990年6月26日の理事会規則（EEC）No 2377/90」³⁹のAnnex I、II、IIIに記載されている場合に限り、認可が与えられる。認可を受けていない動物薬は、試験目的を除き、動物に投与することはできない。また、その動物薬の有効成分がMRLを規定している上記の理事会規則（（EEC）No 2377/90 及びその修正）のAnnex I、II、IIIに記載されていない限り、動物薬を食用動物に投与することはできない³⁸。

認可の申請は、2004年3月31日に官報公示された「人及び動物用医薬品の認可及び監督のための共同体手順を定め欧州医薬品庁を設置する欧州議会及び理事会規則（EC）No 726/2004」⁴⁰に従って行うことになっている。

EUにおいて動物薬の認可を受ける場合は、安全性に関して、安全性試験及び残留試験の結果及び前臨床及び臨床試験の結果を提出しなければならない。また、食用動物に用いる場合には、中止期間を示さなければならない³⁸。

提出すべき具体的な情報については、指令（2001/82）のAnnex Iに規定されている。これによると、食用動物に用いる動物薬については、毒性試験として下記の試験が要求されている³⁷。

- ・ 単回投与毒性試験
- ・ 反復投与毒性試験（2種：げっ歯類及び非げっ歯類）
- ・ 標的動物における耐性（トレランス）（臨床試験で観察して報告）
- ・ 生殖毒性試験（2世代生殖試験、通常げっ歯類）
- ・ 胚毒性／胎児毒性影響試験、催奇形性含む（2種以上の哺乳類、通常げっ歯類とウサギ）
- ・ 変異原性試験
- ・ 発がん性試験（既知の人発がん性物質に化学構造がよく似ている場合、変異原性試験）

験において発がん影響が示唆された場合、毒性試験において疑わしい徴候が見られた場合に必要)

- ・ 免疫毒性試験（反復投与試験の際に、リンパ系器官の重量、組織の変化や、リンパ系器官、骨髄、末梢白血球に変化が認められた場合に実施）

なお、2003年に発表された「動物由来の食品中の動物薬の最高残留限界値（MRL）設定のための手引書」⁴¹によると、上記の試験の他に、有機リン、ピレスロイド、カーバメート、及びアバメクチンについては神経毒性試験が要求されることになっている。

2. 2. 4 オーストラリア

「2. 1. 4」の農薬に関する記述を参照のこと。

2. 2. 5 ニュージーランド

「2. 1. 5」の農薬に関する記述を参照のこと。

文 献

-
- ¹ : <http://www.epa.gov/pesticides/regulating/index.htm>
 - ² : 40CFR Part 158. Data requirements for registration
 - ³ : 65 FR 35069-35090, June 1, 2000
 - ⁴ : 70 FR 12276-12352, March 11, 2005
 - ⁵ : Pest management Regulatory Agency: Fact Sheet on the Regulation of pesticides in Canada, March 2003 (<http://www.pmr-arla.gc.ca/english/pubs/fact-e.html>)
 - ⁶ : PMRA, Health Canada: Guidelines for Developing a Toxicological Database for Chemical pest control Products. DIR2005-01. 2 May 2005 (<http://www.pmr-arla.gc.ca/english/pubs/dir-e.html>)
 - ⁷ : Council Directive of 15 July 1991 concerning the placing of plants protection products on the market(91/414/EEC) OJ L 230, 19.9.1991. p.1. 本指令はその後何度か改定されており、2006年8月1日までの総合版が作成されている。Consolidated TEXT: CONSLEG: 1991L0414 -01/08/2006. (http://europa.eu.int/comm/food/plant/protection/evaluation/legal_en.htm)
 - ⁸ : Commission Directive of 18 November 1987 adapting to technical progress for the ninth time Council Directive 67/548/EEC on the approximation of laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labeling of dangerous substances (88/302/EEC) Official Journal of the European Communities L133, 30.5.1988. p 1-127
 - ⁹ : OJ L 383, 29/12/1992. p.A/1-A/162
 - ¹⁰ : OJ L 152, 29/4/2004
 - ¹¹ : OJ L 110, 4/5/1993
 - ¹² : OJ L 248, 30/9/1996
 - ¹³ : OJ L 225, 21/8/2001
 - ¹⁴ : OJ L 136, 8/6/2000
 - ¹⁵ : OJ L 70, 16/3/2005. p.1-16
 - ¹⁶ : Working document Guidance Notes on EC Import Tolerances (Doc.7196/VI/99 rev.1) (http://europa.eu.int/comm/food/plant/protection/resources/publications_en.htm からダウンロードできる)
 - ¹⁷ : <http://www.apvma.gov.au/registration/chemreg.shtml>
 - ¹⁸ : http://www.apvma.gov.au/about_us/legislat.shtml
 - ¹⁹ : <http://scaleplus.law.gov.au/html/comact/8/4335/0/CM000120.htm>
 - ²⁰ : http://www.apvma.gov.au/guidelines/MORAG_home.shtml
 - ²¹ : <http://www.apvma.gov.au/guidelines/requirements3ag.shtml>
 - ²² : National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals: Part 3 of Veterinary Requirement Series. Toxicology. November 1997 (updated for web publication December 2000)
 - ²³ : http://www.apvma.gov.au/MORAG_ag/vol_3/part_3_toxicology.pdf
 - ²⁴ : <http://www.nzfsa.govt.nz/acvm/about/overview.htm>
 - ²⁵ : 農業用化学品及び動物薬法は下記からダウンロードできる。
<http://www.nzfsa.govt.nz/acvm/legislation/index.htm>
 - ²⁶ : <http://www.nzfsa.govt.nz/acvm/publications/information-requirements/regpc.htm>
 - ²⁷ : <http://www.nzfsa.govt.nz/acvm/publications/information-requirements/regvm.htm>
 - ²⁸ : <http://www.nzfsa.govt.nz/acvm/publications/information-papers/pty-final.pdf>
 - ²⁹ : <http://www.nzfsa.govt.nz/acvm/publications/forms/dpr.htm>

-
- ³⁰ : <http://www.nzfsa.govt.nz/acvm/publications/information-papers/pty-final.pdf>
- ³¹ : 21USC360b
(http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=browse_usc&docid=Cite:+21USC360b)
- ³² : 21CFR Part 514. New Animal Drug Applications (<http://www.gpoaccess.gov/cfr/index.html>)
- ³³ : CVM, FDA: Guideline for Toxicological Testing
(<http://www.fda.gov/cvm/Guidance/guideline3pt2.html>)
- ³⁴ : Food and Drug Regulations Part C. Division 8.002(2)
- ³⁵ : Structure of a Veterinary New Drug Submission.
(http://www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/structure_e.html)
- ³⁶ : Veterinary Drugs Directorate Guidance for Industry: Preparation of Veterinary New Drugs Submissions. July 2006.
(http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/applic-demande/guide-ld/vdd_nds_guide_index_e.html)
- ³⁷ : OJ L 311, 28/11/2001. p.1-66
- ³⁸ : OJ L 136, 30/4/2004. p.58-84
- ³⁹ : OJ L 224, 18/8/1990. p.1-17
- ⁴⁰ : OJ L 136, 30/4/2004. p.1 –33
- ⁴¹ : European Commission: Volume 8 Notice to applicants and Note for Guidance. Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin. June 2003.

3. 農薬等評価データベースの作成

3. 1 データベース作成の方針

内閣府食品安全委員会事務局（以下、事務局と略す）においては、農薬等の食品健康影響評価の実施のために膨大な情報が蓄積されてきている。

これらの情報を迅速に検索可能な形で蓄積するために、Microsoft Access[®]をベースとして、農薬等の食品健康影響評価事業で収集した文献、食品安全委員会事務局がこれまでに収集した海外のリスク評価書等および食品安全委員会の専門調査会が作成した資料を物質名ごとに体系的に検索できる、農薬等評価データベースシステムを設計した。

具体的には、事務局評価課から示されたシステム基本設計書（素案）を元に、当局担当者と協議を行いながら最終的な形にした。基本設計の概要を次に示す。

3. 1. 1 データベースの目的

平成 16 及び 17 年度調査事業で得られた海外評価書、本調査事業で得られる科学論文及びこれまで食品安全委員会の各専門調査会で作成してきた評価書等を農薬名ごとや調査会ごとに体系的に検索できるデータベースを構築し、各専門調査会の事務局作業の効率性・正確性を向上させることを目的とする。なお、本データベースは、常に新しい情報が追加できる更新型のシステムとする。

3. 1. 2 システム構成

システム構成は下表の通りとする

項目	内容
データベース運用形態	スタンドアローン
セキュリティ管理	ユーザーID 及びパスワード
使用ソフトウェア	・ データベース： Microsoft Access 2003 ・ 参照する各種保管資料の文書形式（拡張子）： PDF（.pdf）, Microsoft Word（.doc）, 一太郎（.jtd）等
使用環境のハードウェア	・ OS： Windows XP（HomeEd.または ProfessionalEd.） ・ CPU： Pentium 500 MHz 以上
使用言語	Visual Basic Application（VBA） （Microsoft Access 2003 の使用言語に基づく）

3. 1. 3 システム機能の概要

(1) 調査事業での収集文献関係

- ・ 収集文献及びサマリーシートを様々な検索条件で検索することができ、指定された農薬ごとに閲覧できる
- ・ 収集文献及びサマリーシートの新規登録ができ、登録済みの文書ファイルの差し替え、削除もできる。

(2) 審議経緯関係

① 専門調査会（会議）開催状況閲覧・編集

種別、開催日時、回数等、調査会に係る開催状況を閲覧・編集できる。

② 専門調査会（会議）使用資料閲覧・編集

①で閲覧できる各調査会の開催回数別に関係資料を閲覧・編集できる。

③ 農薬別審議経緯閲覧・編集

農薬ごとに審議経緯及び審議に係る資料を閲覧できる（第何回の農薬専門調査会で審議されたか、第何回の食品安全委員会で審議されたか等）。

(3) 参考情報関係

① 物質情報の閲覧・編集

様々な条件の検索画面を経て指定した物質の ADI 等の情報を閲覧・編集することができる。

② 物質審議情報の登録

会議開催時に審議された物質情報等（ADI 等）を閲覧・編集することができる。

(4) 出力等

① 出力機能

データベースに登録されている ADI 等の情報、及び農薬ごとの審議履歴を Microsoft Excel に出力する機能を有する。

② 印刷機能

文書ファイルの印刷は、データベースから当該ファイルを開いたアプリケーションから行うことができる。

(5) その他

① ユーザー管理機能

ログイン時にユーザーID とパスワードを用いたセキュリティを有する。また、システ

ム管理者は、使用できるユーザー名とパスワードを設定することができる。

② バックアップ、リストア機能

データベースファイルのバックアップ、リストアを行う。

3. 1. 4 システムで管理する情報

(1) テーブル情報

テーブル情報を次に示す。

① 1_会議情報

項目名	内容
会議番号	主キー
会議名	各種会議（食品安全委員会、食品安全委員会農薬専門調査会、食品安全委員会動物医薬品専門調査会、食品安全委員会肥料・飼料専門調査会 等）
登録会議数	個々の会議に登録されている会議開催情報数
検索性チェック	会議検索画面で利用するためのチェック項目
その他	備考欄

② 2_会議開催情報

項目名	内容
会議開催情報番号	主キー
会議番号	「1_会議情報」とのリレーション番号
開催番号	年度内の開催回数
開催年月日	開催年月日（西暦）YYYYMMDD 2005年1月1日→20050101
開始時刻	24時間表示 HHMM 15:30→1530
終了時刻	24時間表示 HHMM 15:30→1530
開催場所	
登録審議情報数	当該会議開催情報に登録されている物質審議情報数
登録ファイル数	当該会議開催情報に登録されている文書ファイル数
年度	開催年度（西暦） 開催年月日を入力すると、自動的に設定される
その他	備考欄

③ 3_物質審議情報

項目名	内容
審議情報番号	主キー
会議開催情報番号	「2_会議開催情報」とのリレーション番号
独自管理番号	「4_物質一般情報」とのリレーション番号 審議対象となった物質番号
物質番号	KEY3 審議対象となった物質番号
ADI 値	ADI 値
ADI 値区分	「決定」「案」「無し」から選択
その他	備考欄

④ 4_物質一般情報

項目名	内容
独自管理番号	主キー データベース内での管理番号
連番	物質を識別する番号 ※担当者と相談の結果、告示の番号ではなく現行ポジティブリスト 758 品目の通し番号である「連番」に変更した。
品目名	独自管理番号に対応した物質名称
英名	
CAS 番号	XXXX-XX-X
CAS 番号備考	
登録情報数	当該物質について登録されている審議情報数
農薬	用途チェック
動物用医薬品	用途チェック
飼料添加物	用途チェック
最新 ADI	最新の審議情報で決定された ADI (mg/kg/日)
最新 ADI 設定日	最新 ADI が決定された会議開催年月日
旧 ADI	最新 ADI の前の ADI (mg/kg/日)
旧 ADI 設定日	旧 ADI が決定された会議開催年月日
備考	

⑤ 5_ファイル情報

項目名	内容
ファイル番号	主キー
会議開催情報番号	「2_会議開催情報」とのリレーション番号
審議情報番号	「3_物質審議情報」とのリレーション番号
独自管理番号	「4_物質一般情報」とのリレーション番号
パス	対象ファイルのフルパス
分類	ファイル内容の分類
備考	

⑥ 6_バックアップ情報

項目名	内容
バックアップ番号	主キー
バックアップ日時	バックアップ実施年月日

⑦ 7_利用者管理用

項目名	内容
ユーザー番号	主キー
ユーザー名	利用ユーザー名
パスワード	利用者パスワード
権限	1 : (admin, 管理権限を有する) 0 : (user, 管理権限を有しない)
その他	備考欄

(2) テーブル構成

本データベースのテーブル構成の概要を次に示す。テーブルとファイルの相互関係を図3-1に示す。

① 会議情報と会議開催情報

「会議情報」が親、「会議開催情報」が子の関係。「会議情報」1に対し、「会議開催情報」は複数（開催数分）のデータを有する。従って、「会議開催情報」（子）を有する「会議情報」（親）は削除できない。

② 物質一般情報と物質審議情報

「物質一般情報」が親、「物質審議情報」が子の関係である。「物質一般情報」1に対し、「物質審議情報」は複数（審議数分）のデータを有する。従って、「物質審議情報」（子）を有する「物質一般情報」（親）は削除できない。

③ 会議開催情報と物質審議情報

「会議開催情報」が親、「物質審議情報」が子の関係である。「会議開催情報」1に対し、「物質審議情報」は複数（審議数分）のデータを有する。従って、「物質審議情報」（子）を有する「会議開催情報」（親）は削除できない。

④ 会議開催情報と文書ファイル

「会議開催情報」が親、「文書ファイル」が子の関係である。「会議開催情報」1に対し、「文書ファイル」は複数のデータを有する。従って、「文書ファイル」（子）を有する「会議開催情報」（親）は削除できない。

⑤ 物質審議情報と文書ファイル

「文書ファイル」の分類が「登録物質審議情報に」設定されて「物質審議情報」と「文書ファイル」が関連付けられている場合、「物質審議情報」が親、「文書ファイル」が子の関係である。「会議開催情報」1に対し、「文書ファイル」は1（場合によっては複数）のデータを有する。

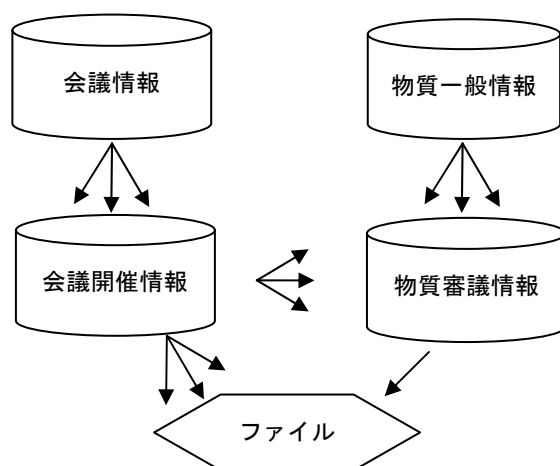


図 3-1 テーブル・ファイルの相互関係

3. 1. 5 テーブルの相互関係

テーブルの相互関係（リレーションシップ）を図 3-2 に示す。

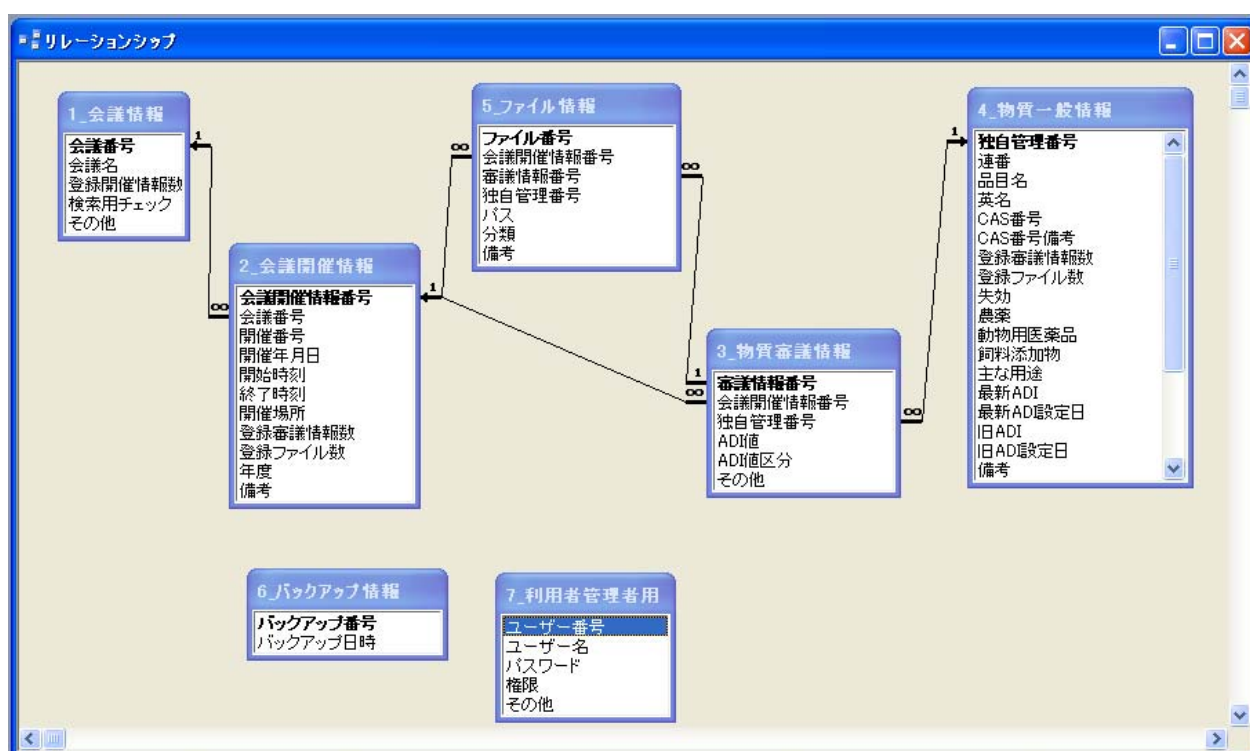


図 3-2 テーブルの相互関係（リレーションシップ）

3. 2 データベース操作説明

作成方針に沿って作成したデータベース（物質登録情報管理システム）の操作説明書を別冊 1 に示す。

33	アジンホスメチル (azinfos-methyl) CAS No. 86-50-0	
文献 1	Sandra Gómez-arroyo, Josefina Cortés-Eslava, Rafael Villalobos-Pietrini, María Elena Calderón-Segura, Ana Posa Flores-Márquez, Jesús Javier Espinosa-Aguirre Differential mutagenic response of Salmonilla typhimurium to the plant-metabolized organophosphorus insecticides, phoxim and azinfos methyl Toxicology in Vitro 21 (2007) 950-955	
GLP	GLP 非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	タバコカルス細胞を用いて代謝活性化し、TA98、TA100の系で復帰突然変異を検討した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	1.3、1.9、2.5、3.8、4.4、5 µg/L(培養液濃度)
動物数		
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	アジンフォスメチルは代謝活性化無しでは TA98、TA100 共に陰性であったが、タバコカルス細胞による代謝活性化により TA98、TA100 共に陽性を示した。いずれも最大影響濃度は 3.8 µg/L であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載無し
コメント		

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

47	アミトラズ（amitraz）CAS No. 1563-66-2	
文献 2	J. C. Kim, J. Y. Shin, Y. S. Yang, D. H. Shin, C. J. Moon, S. H. Kim, S. C. Park, Y. B. Kim, H. C. Kim, M. K. Chung Evaluation of Developmental Toxicity of Amitraz In Sprague-Dawley Rats Arch. Environ. Contam. Toxicol. 52, 137-144 (2007)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	妊娠 1 から 19 日まで投与して、母体および胎児に対する影響を検索した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	妊娠 1－19 日
用量（経路）	0、3、10、30 mg/kg/day	
動物数	16 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	母体：10 mg/kg/day 以上で皮毛の汚れ、脱毛、流涎、鼻汁、赤色流涙、呼吸困難、自発運動減少などが見られ、30 mg/kg/day の 1 例が死亡した。 10 mg/kg/day 以上で体重減少、体重増加抑制および摂餌量の減少が見られた。30 mg/kg/day で胎児死亡の増加、着床後死亡の増加、着床胚の吸収増加、同腹仔数の減少が見られた。 胎児：30 mg/kg/day で全身浮腫、短鼻、皮下出血の外表異常、10 mg/kg/day 以上で小さい肺、肺葉の融合、肺葉の欠如、1 心室などの内臓異常、変形胸腺、腎盂拡張、尿管拡張などの内臓変異、過剰肋骨、胸骨分節の変形、胸部椎体、頭頂骨／上後頭骨の骨化不全などの骨変異が見られた。	

	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	母動物：3 mg/kg/day、胎児：3 mg/kg/day	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

47	アミトラズ (amitraz) CAS No. 1563-66-2	
文献 遺-2	O. Osano, W. Admoraal, H. J. C. Klamer, D. Pastor, E. A. J. Bleeker Comparative toxic and genotoxic effects of Chloracetoanilides, formamidines and their degradation products on <i>Vibrio Fischeri</i> and <i>Chironomus Riparius</i> Environmental Pollution 119 (2002) 195-202	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 方法	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	<i>Chironomus riparius</i> (ユスリカ属) の幼生を用いて急性毒性を、 <i>Vibrio fischeri</i> (海洋性発光細菌) を用いて急性毒性 (Microtox® test) および遺伝毒性 (Mutatox® test) を検討した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載無し
	生物種	
	投与期間	
	用量 (経路)	
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載無し
結果	<i>Chironomus riparius</i> での LC50 値は 29.31μM (17.04–44.31)、 <i>Vibrio fischeri</i> (Microtox® test) での EC50 値は溶媒がメタノールの場合 29.31、アセトンの場合 875.91μM であった。また (Mutatox® test) での遺伝毒性は陽性であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

49	アメトリン（ametryn）CAS No. 014-69-3		
文献 遺-1	María Elena Calderón-Segura, Sandra Gómez-Arroyo, Bertha Molina-Alvarez, Rafael Villalobos-Pietrini, Carmen Calderón-Ezquerro, Josefina Cortés-Eslava, Pedro Rafael Valencia-Quintana, Lucina López-González, Rubén Zúñiga-Reyes, José Sánchez-Rincón Metabolic activation of herbicide products by <i>Vicia faba</i> detected in human peripheral lymphocytes using alkaline single cell gel electrophoresis Toxicology In Vitro 2007 Mar 12		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	3 人の健常人から採取したリンパ球を用いてアルカリコメットアッセーを実施し、ソラマメの根（ <i>vicia faba</i> roots）による代謝活性化の有無による差について検討した。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし（Gesapax 49%）	
	生物種		
	投与期間		
	用量（経路）	0.5、1.0、1.5、2.5、5.0 μg/mL	
	動物数		
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	<i>vicia faba</i> roots での代謝活性化なしの場合：DNA 損傷性陰性 <i>vicia faba</i> roots での代謝活性化有りの場合：DNA 損傷性陽性		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無

	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

49	アメトリン（ametryn）CAS No. 014-69-3		
文献 遺-2	Saúl Flores-Maya, Sandra Gómez-Arroyo, María Elena Calderón-Segura, Rafael Villalobos-Pietrini, Stefan M. Waliszewski, Leticia Gómez de la Cruz Promutagen activation of triazine herbicides metribuzin and ametryn through <i>Vicia faba</i> metabolism inducing sister chromatid exchanges in human lymphocytes in vitro and in <i>V. faba</i> root tip meristems Toxicology In Vitro 19 (2005) 243-251		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	2 人の健常人から採取したリンパ球及びソラマメ（ <i>V. faba</i> ）の根分裂組織を用いて姉妹染色分体交換（SCE）を実施した。また、 <i>V. faba</i> の根による代謝活性化の有無による差についても検討した。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験	用量：ヒトリンパ球（1.5、2、3.5、5、6.5 mg/L） <i>V. faba</i> （0.25、0.50、0.75、10、30、480 mg/L×10 ³ ）	
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし（Gesapax 49%使用）	
	生物種		
	投与期間		
用量（経路）			
動物数			
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	ヒトリンパ球		
	vicia faba roots での代謝活性化なしの場合：SCE 陰性		
	vicia faba roots での代謝活性化有りの場合：SCE 陽性		
	V. fabaの根分裂組織		
	SCE 陽性		
	遺伝毒性	有	無

	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

051	アラクロール (alachlor) CAS No. 15972-60-8	
文献番号 10	J F Acquavella, E Delzell, H Cheng, C F Lynch and G Johnson Mortality and cancer incidence among alachlor manufacturing workers 1968-99 Occup. Environ. Med. 2004; 61; 680-685	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	アイオワのアラクロール合成プラント労働者の 1968 年から 1999 年までの死亡率及び 1969 年から 1999 年までの腫瘍発生率をアイオワ州の一般集団と比較した。
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
	用量 (経路)	
	動物数	
	準拠ガイドライン	
結果	死亡率 : 1206 人中 95% が生存し、4% が死亡した。残り 1% は追跡不能であった。この死亡率は一般集団の死亡率の 95% 信頼区間より低い値であった。 腫瘍発生率 : げっ歯類毒性試験で見られた腫瘍 (鼻、胃、甲状腺) は全く認められなかった。ガンの発生率はアラクロール労働者で一般集団のそれより僅かに高かったが、有意差はなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

051	アラクロール（alachlor）CAS No. 15972-60-8	
文献 26	Barbara A. Wetmore, Ann D. Mitchell, Sharon A. Meyer, and Mary Beth Genter Evidence for Rite-Specific Bioactivation of Alachlor in the Olfactory Mucosa of the Long-Evans Rat Toxicological Sciences 49, 202-212 (1999)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験系	試験の種類	
	疫学調査	毒性試験：アラクロール 126 mg/kg/day の 1 用量を Long-Evans ラットに投与し（5 回／週）、投与 1、4、28 日に屠殺し、病理組織検査、BrDU による鼻腔上皮細胞の増殖を検討した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
		その他の試験
	試験方法	
	被験物質純度	>99%
	生物種	Long Evans ラット雄；6－7 週齢
投与期間	28 日間（5 回／週）	
用量（経路）	126 mg/kg/day	
動物数		
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	嗅粘膜の障害および嗅粘膜の再生性細胞増殖のいずれも認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント	本論分で実施された復帰突然変異およびマウスリンフォーマ試験は別記載とする。		
査読者のコメント	評価者への活用可否	可	・ 否

051	アラクロール (alachlor) CAS No. 15972-60-8	
文献 26	Barbara A. Wetmore, Ann D. Mitchell, Sharon A. Meyer, and Mary Beth Genter Evidence for Rite-Specific Bioactivation of Alachlor in the Olfactory Mucosa of the Long-Evans Rat Toxicological Sciences 49, 202-212 (1999)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験系	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	Long Evans ラットの嗅粘膜、呼吸上皮および肝臓の S9 を調整し、サルモネラ菌 TA100 を用いた復帰突然変異試験を 3 種の S9 を用いて、及びマウスリンフォーマ試験 (MLA) を嗅粘膜 S9 を用いて実施した。
	試験方法	
	被験物質純度	>99%
	生物種	
	投与期間	
	用量 (経路)	復帰突然変異 : 肝 S9 ; 1,500-15,000µg/plate、嗅 S9 ; 250 – 15,000µg/plate、呼吸 S9 ; 500 – 15,000µg/plate MLA : 嗅 S9 ; 1.0 – 5.62 µL/mL
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	復帰突然変異 : 嗅粘膜 S9 の系で 500 - 1250µg/plate の用量で陽性を示した。 肝臓及び呼吸上皮 S9 の系では陰性であった。 MLA : 嗅粘膜 S9 の存在により突然変異の発生頻度増加が 3.16 – 5.62 µL/mL でみられた	
	遺伝毒性	有 無

	生殖発生毒性	有無	
	発ガン性	有無	
	無毒性量	記載なし	
コメント	本論文の毒性試験部分は別記載とする		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可・否	

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

051	アラクロール（alachlor）CAS No. 15972-60-8	
文献 34	William F. Heydens, Joseph C. Siglin, Joseph F. Holson, Sheila D. Stegeman Subchronic, Developmental, and Genetic Toxicology Studies with the Ethane Sulfonate Metabolite of Alachlor Fundamental and Applied Toxicology 33, 173-181 (1996)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験系	試験の種類	
	疫学調査	アラクロールのエタンスルホン酸塩代謝物（ESA）に関して一般毒性試験、発生毒性試験及び小核試験を実施した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	ESA として 90.7%
	生物種	F344 ラット
	投与期間	一般毒性：91 日間 生殖毒性：妊娠 6 から 15 日
	用量（経路）	一般毒性：200、2,000、10,000 ppm（混水） 生殖毒性：150、400、1,000 mg/kg/day（強制経口）
	動物数	一般毒性：10 匹／性／群 生殖毒性：25 匹／群
準拠ガイドライン	記載なし	

結果	一般毒性試験：10,000 ppm で飲水量の減少、皮毛の汚れ、脱水状態、衰弱が見られ、雄 1 例が死亡した。白血球数の増加、血糖の減少、総ビリルビンの増加、無機リンの増加、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットの減少が 10,000 ppm で見られた。		
	発生毒性試験：1,000 mg/kg/day の母動物数例にラッセル音が見られた以外に変化は認められなかった。		
	小核試験は陰性であった。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
コメント	発ガン性	有	無
	無毒性量	一般毒性 NOEL：2,000 ppm（182 mg/kg/day）、 発生毒性 NOEL：1,000 mg/kg/day	
コメント			
査読者のコメント	評価者への活用可否	可	・ 否

051	アラクロール (alachlor) CAS No. 15972-60-8	
文献 35	Alan G. E. Wilson, Daryl C. Thake, William E. Heydens, David W. Brewster, Kathy J. Hotz Mode of Action of Thyroid Tumor Formation in the Male Long-Evans Rat Administered High Doses of Alachlor Fundamental and Applied Toxicology 33, 16-23 (1996)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	甲状腺腫瘍発生メカニズム解析試験
方法	一般毒性試験	検査項目：甲状腺の病理組織検査、血清中 T3、T4、
	生殖毒性試験	TSH、肝臓中 T4-UDPG
	発がん性試験	なお、投与期間 60 日のみ 60 日間の回復期間を設けた。
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	94.6% (technical-grade)
	生物種	Long-Evans ラット雄
	投与期間	7、14、28、60、120 日
	用量（経路）	0、126 mg/kg/day (actual dose; 97-197 mg/kg/day) (混餌)
	動物数	14 又は 20 匹／群／投与期間
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	肝重量は 7 日以降、甲状腺重量は 14 日以降増加が見られた。肝重量は回復 期間中に回復したが、甲状腺重量には回復性が見られなかった。TSH の増 加が 14、28、60 日に見られた。T3 の増加が 14、60、120 日に見られた。 T4-UDPGT が 168 – 194%増加した。瀰漫性の濾胞細胞肥大が 14 日以降、濾 胞上皮の限局性のう胞過形成が 60 日以降、結節性／腺腫様濾胞上皮が 120 日に見られた。	
	遺伝毒性	有 無

	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

051	アラクロール（alachlor）CAS No. 15972-60-8		
文献 5	Marta Mattiuzzo, Mario Fiore, Ruggero Ricordy, Francesca Degrassi Aneuploidy-induced capacity of two widely used pesticides Carcinogenesis Vol. 27 no. 12 pp. 2511-2518, 2006		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	ヒトリンパ球様 AHH-1 細胞を用いて異数性誘発能を検討した。 用量：0、5、10、20、40μg/mL	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし	
	生物種		
	投与期間		
	用量（経路）		
動物数			
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	小核と CREST 陽性小核の有意かつ用量相関的な増加が認められ、異数性及び染色体異常の誘発が見られた。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の	評価者への活用可否	可	・ 否

コメント	
------	--

051	アラクロール（alachlor）CAS No. 15972-60-8	
文献 12	Won Jin Lee, Jane A. Hoppin, Aaron Blair, Jay H. Lubin, Mustafa Dosemeci, Dale P. Andler, Michael C. R. Alavanja Cancer Incidence among Pesticide Applicators Exposed to Alachlor in the Agricultural Health Study American Journal of Epidemiology Vol. 159, No. 4, 2004: 373-380	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	1993-1997 年に登録した Iowa 及び North Carolina の農薬散布者 49,980 人について、alachlor 曝露と発ガンとの関係を解析した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
	動物数	
準拠ガイドライン		
結果	Alachlor 使用者は 26,510 人 (全体の 53%) であり、この内 1,466 人が 1993-2000 年に悪性腫瘍と診断された。Alachlor 曝露との相関が高かったのはリンパ造血系ガン、白血病及び多発性骨髄腫であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

051	アラクロール (alachlor) CAS No. 15972-60-8	
文献 15	Mary Beth Genter, Dawn M. Burman, Soundarapandian Vijayakumar, Cathy L. Ebert, Bruce J. Aronow Genomic analysis of alachlor-induced oncogenesis in rat olfactory mucosa Physiol Genomics 12: 35-45, 2002	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種	試験の種類	
よび試験方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	alachlor で誘発される臭粘膜ガンに関する機序解明試験として、遺伝子チップを用いて、経時的に臭粘膜を採取し、遺伝子解析を行った。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Long-Evans ラット雄
	投与期間	18 ヶ月
	用量 (経路)	126 mg/kg/day (混餌)
	動物数	記載なし
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	急性曝露において、alachlor は臭粘膜の細胞外基質分解酵素 (MMP) -2 及び -9、carboxypeptidase Z、その他の細胞外マトリックスの恒常性を制御する遺伝子及び Heme oxygenase の上方制御を引き起こした。 ヒトガン抑制遺伝子 DMBT1 と関連していると推定される ebnerin が経時的に増加した。また、adenocarcinoma の部位での β -catenin の局在から wnt シグナル経路の活性化がガンの悪性化に関与しているものと示唆された。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無	
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否	

051	アラクロール（alachlor）CAS No. 15972-60-8	
文献 27	Kerry L. Derfield, Nancy E. McCarroll, Arbert Protzel, H. Frank Stack, Marcus A. Jackson, Michael D. Waters A survey of EPA/OPP and open literature on selected pesticide chemicals II. Mutagenicity and carcinogenicity of selected chloroacetoanilides and related compounds Mutation Research 443 (1999) 183-221	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	主として EPA 及び OPP（Office of Pesticide Programs）で公表したクロルアセトアニリド系農薬（9 物質）の遺伝毒性及び発ガン性に関する論文をまとめたものである。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
投与期間		
用量（経路）		
動物数		
準拠ガイドライン		
結果	省略	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

051	アラクロール（alachlor）CAS No. 15972-60-8		
文献 28	WF Heydens, AGE Wilson, LD Kier, H Lau, DC Thake, MA Martens An evaluation of the carcinogenic potential of the herbicide alachlor to man Human & Experimental Toxicology (1999) 18, 363-391		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	Alachlor の発ガン性のヒトへの外挿性について、モンサントカンパニーで実施した試験から評価したものである。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度		
	生物種		
	投与期間		
	用量（経路）		
動物数			
準拠ガイドライン			
結果	ラットで感受性が高く、長期投与により、鼻、甲状腺および胃で腫瘍が認められている。これらの全ての原因が非変異原性であり、また、感受性の違いや用量の違いからヒトでの発現はないものと考えている。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント			
査読者の	評価者への活用可否	可	・ 否

コメント	
------	--

051	アラクロール（alachlor）CAS No. 15972-60-8	
文献 73	G. Ribas, J. Surrallés, E. Carbonell, N. Xamena, A. Creus, R. Marcos Genotoxicity of the herbicides alachlor and hydrazide in cultured human lymphocytes Mutagenesis vol. 11 no. 3 pp. 221-227, 1996	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	姉妹染色分体交換（SCE）、染色体異常（CA）、及び小核（MN）の発現頻度を検討した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	99.4%
	生物種	2 人の非喫煙健常人から採取したリンパ球
	投与期間	
	用量（経路）	0、1、5、10、20 µg/mL
	動物数	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	SCE：－S9 では 1 または 5 µg/mL から、＋S9 では 10 または 20 µg/mL から頻度増加が見られた。	
	CA：20 µg/mL で頻度増加が見られた。	
	MN：20 µg/mL で頻度増加が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

84	イミダクロプリド (imidacloprid) CAS No. 138261-41-3	
文献 遺-1	N. Ulku Karabay, M. Gunnefir Oguz Cytogenetic and genotoxic effects of the insecticides, imidacloprid and methamidophos Genetic and Molecular Research 4 (4): 653-662 (2005)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 <u>遺伝毒性試験</u> その他の試験	90 日間亜慢性毒性 (OECD408) を実施して、最終投与後に大腿骨骨髓を採取して、染色体異常及び小核の発現頻度を検討した。 上記の試験とは別に TA98、TA100 を用いて Ames 試験を実施した (25－100 µL/plate)。 (OECD471)
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Wistar ラット
	投与期間	90 日
	用量 (経路)	0、50、100 mg/kg/day (混餌)
	動物数	10 匹/群
	準拠ガイドライン	
結果	染色体異常試験：数的異常及び構造異常の頻度増加が 50 mg/kg 以上で見られた。 小核試験：小核の頻度増加が 50 mg/kg 以上で見られた。 Ames 試験：陰性	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載無し
コメント		

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

84	イミダクロプリド (imidacloprid) CAS No. 138261-41-3	
文献 遺-3	Sholong Feng, Zhiming Kong, Xinming Wang, Pingan Peng, Eddy Y. Zeng Assessing the genotoxicity of imidacloprid and RH-5849 in human peripheral blood lymphocytes in vitro with comet assay and cytogenetic tests Ecotoxicology and Environmental Safety 61 (2005) 239-246	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	ヒト末梢血リンパ球を用いて、小核試験 (MN)、姉妹染色分体交換試験 (SCE) 及び comet assay による DNA 損傷を検討した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	ヒト末梢血リンパ球
	投与期間	
	用量 (経路)	0、0.05、0.1、(0.2)、0.5 mg/L
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	MN : 0.1 mg/L から頻度増加 SCE : 0.1 mg/L から頻度増加 Comet : 0.05 mg/kg から用量依存的に DNA 損傷の頻度増加	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載無し
コメント		

査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・	否

150	カルボフラン（carbofuran）CAS No. 1563-66-2	
文献 6	Matthew R. Bonner, Won Jim Lee, Dale P. Sandler, Jane A. Hoppin, Mustafa Dosemeci, and Michael C. Alavanja Occupational Exposure to Carbofuran and the Incidence of Cancer in the Agricultural Health Study Environ Health Perspect 113;285-289 (2005)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験系	試験の種類	
	疫学調査	アイオワ州およびノースカロライナ州の農薬散布者 57,311 人およびその配偶者 32,347 人について、1993 年から 1997 年までコホート研究を行った。腫瘍発現に関しては 2001 年まで観察した。自己申告によってカルボフラン曝露の集団を非曝露、低曝露、高曝露集団に分けて腫瘍発生について解析した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
用量（経路）		
動物数		
準拠ガイドライン		
結果	ガン全体（肺ガンを除く）の発生頻度では有意なカルボフランの影響は認められなかった。肺ガンについては低曝露を対照にすると発生頻度増加が認められたが、非曝露を対照にすると、有意差は認められなかった	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

150	カルボフラン（carbofuran）CAS No. 1563-66-2		
文献 10	Prakash N. Baligar, Basappa B. Kaliwal Reproductive Toxicity of Cabofuran to the Female Mice: Effects on Estrous Cycle and Follicles Industrial Health 2002, 40, 345-352		
GLP	GLP	非 GLP 記載なし	
試験種および試験系	試験の種類		
	疫学調査	性周期、卵胞分類、器官重量について検査した。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし	
	生物種	Swiss Albino マウス雌（12－17 週齢）	
	投与期間	30 日	
用量（経路）	0、0.4、0.7、1、1.3 mg/kg/day（強制経口）		
動物数	10 匹／群		
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	1 mg/kg/day 以上で発情休止期が長くなり発情周期、発情前期、発情期、発情後期の回数が減少し、休止卵胞が増加し発育卵胞、黄体数の減少が見られた。1.3 mg/kg/day で卵巣重量の減少が見られた。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	
コメント			

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

150	カルボフラン (carbofuran) CAS No. 1563-66-2	
文献 遺-6	L. K. S. Chauhan, N. Pant, S. K. Gupta, S. P. Srivastava Induction of chromosome aberrations, micronucleus formation and sperm abnormalities in mouse following carbofuran exposure Mutation Research 465 (2000) 123-129	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 系	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	染色体異常／小核試験：雄マウスに単回または 4 日間 経口投与して、染色体異常 (CA) 及び小核 (MN) に ついて検討した。 精子形態：単回または 5 日間腹腔内投与して精子形態 異常を検討した。
	試験方法	
	被験物質純度	97.20% (technical grade)
	生物種	Swiss マウス (雄 8-10 週齢)
	投与期間	単回または 4 日間
	用量 (経路)	CA/MN 試験：1.9×4、3.8、5.7 mg/kg (強制経口) 精子形態：0.5×5、1.0、2.0 mg/kg (腹腔内)
	動物数	4 - 5 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	CA：3.8 mg/kg から CA の頻度増加が見られた。 MN：有意な頻度増加は見られなかった。 精子形態：バルーン状や小頭などの頭部異常、湾曲した尾の異常などの頻 度増加が認められた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 12	Laura Ricceri, Aldina Venerosi, Francesca Capone, Maria Francesca Cometa, Paola Lorenzini, Stefano Fortuna, and Gemma Calamandrei Developmental Neurotoxicity of Organophosphorus Pesticides: Fetal and Neonatal Exposure to Chlorpyrifos Alters Sex-Specific Behaviors at Adulthood in Mice Toxicological Sciences 93 (1), 105-113 (2006)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他試験	CD-1 マウスを用い、クロルピリフォスをピーナッツ油に溶解して 3 及び 6 mg/kg の用量で妊娠 15 から 18 日に強制経口投与した。さらに生後 11 から 14 日に 1 及び 3 mg/kg の用量で皮下投与した。出生時及び生後 15 日に血清及び脳中 AchE 活性を測定した。生後 70 日に、雄ではオープンフィールドでの自発運動量及び他動物との遭遇時の社会行動を、雌では里子を預けて母性誘発試験を、両性を用いてプラス迷路試験を実施した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	CD-1 マウス
	投与期間	母獣の妊娠 15－18 日および新生児の生後 11－14 日
	用量（経路）	母獣：3、6 mg/kg/day（強制経口）、 新生児：1、3 mg/kg/day（皮下）
	動物数	母動物 10 匹／群、
	準拠ガイドライン	記載なし

結果	出生時及び生後 15 日の AChE 活性は脳では変化はみられなかったが、血清ではいずれも有意な低下が見られた。		
	妊娠期間及び生後投与により自発運動の増加、敵対行動の強化、里子に対する母性反応の増加が見られた。		
	脳中 AChE 活性が変化しない用量でのクロルピリフォスへの曝露は性特異的な行動変化を長期にわたって示した。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
結果	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者のコメント	評価者への活用可否	可	・ 否

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 45	Ying Tian, Hitoshi Ishikawa, Tomoko Yamaguchi, Toru Yamaguchi, Kazuhito Yokoyama Teratogenicity and developmental toxicity of chlorpyrifos Maternal exposure during organogenesis in mice Reproductive Toxicology 20 (2005) 267-271	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	疫学 一般毒性 生殖毒性 発がん性 遺伝毒性 その他	10 - 14 週齢の CD-1 マウスを 2 週間以上馴化して交配させ、妊娠 10 日に 40 及び 80 mg/kg の用量でクロルピリホスを単回腹腔内投与した。妊娠 17 日帝王切開し、発生毒性を検索した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	CD-1 マウス、12 - 16 週齢
	投与期間	妊娠 10 日に単回投与
	用量 (経路)	40、80 mg/kg (腹腔内)
	動物数	15 - 19 匹 / 群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	母動物に対する影響は見られなかった。80 mg/kg で生存胎仔数の減少、奇形胎仔が見られる腹数の発生頻度増加、一腹当たりの奇形胎仔割合の増加、口蓋裂の発生率の増加、胸椎欠損発生率の増加、尾椎数の減少が認められた。40 mg/kg では異常は認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無	
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否	

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 73	Laura M. Icenogle, N. Channelle Christpher, W. Paul Blackwelder, D. Patrick Caldwell, Dan Qiao, Frederic J. Seidler, Theodore A. Slotkin, Edward D. Levin Behavioral alterations in adolescent and adult rats caused by a brief subtoxic exposure to chlorpyrifos during neurulation Neurotoxicology and Teratology 26 (2004) 95-101	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	SD ラットを用いクロルピリフォスを 1、5 mg/kg/day の用量で妊娠 9 – 12 日に皮下投与した。T-迷路、8 型迷路、プラス迷路、放射状迷路によるテスト及び驚愕反について生後 4 – 13 週（若齢から成獣）にわたり実施した。（発達神経毒性試験）
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	妊娠 9 – 12 日
	用量（経路）	1、5 mg/kg/day（皮下）
	動物数	母動物の記載なし、行動検査動物；10 匹／群／性
	準拠ガイドライン	記載なし

結果	成長、生存能力に及ぼす影響は見られなかったが、以下のような行動異常がみられた。T-迷路による自発交替行動において滞留時間の低下が 1 mg/kg 以上で、8 型 迷路による自発運動検査において馴化の早期化が 5 mg/kg で、放射状迷路による参照記憶および作業記憶の誤り回数の増加が 5 mg/kg で観察され、また、放射状迷路による学習後に、ムスカリン作動性アセチルコリン拮抗薬であるスコポラミンによる作業記憶に対する誤り回数の増加の抑制が 5 mg/kg で見られた。以上のことから、神経胚形成期にクロルピリフォスを投与することにより脳の発達に影響を及ぼし、学習、記憶に使用されるコリン作動性回路の機能を選択的に障害し、行動異常が生じる。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 101	Anima T. Farag, Ahmed M. El Okazy, Ahmed F. El-Aswed Developmental toxicity study of chlorpyrifos in rats Reproductive Toxicology 17 (2003) 203-208	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	12 週齢の F344 ラットを用い、クロルピリフォスを 5、15、25 mg/kg/day の用量で妊娠 6－15 日に経口投与し、妊娠 21 日に帝王切開して諸検査を行った。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	99.2%
	生物種	F344 ラット雌 12 週齢
	投与期間	妊娠 6－15 日
	用量（経路）	5、15、25 mg/kg/day
動物数	30 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	母動物で、振戦、流涎を含むコリン作動性の毒性、脳中コリンエステラーゼ活性の抑制及び体重増加抑制が 15、25 mg/kg/day で見られた。 胎児重量及び生存率の減少、胎児死亡、早期胚吸収が 25 mg/kg/day で見られた。内臓（軟口蓋裂、肝臓出血）、骨格（当蓋発育遅延、骨盤骨の発育遅延、趾骨の欠損）、外表変異（無眼球症、欠指症）が 25 mg/kg/day で見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有無	
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・否

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 111	Edward D. Levin, Nii Addy, Avanti Baruah, Alana Elias, N. Channelle Christopher, Frederic J. Seidler, Theodore A. Slotkin Prenatal chlorpyrifos exposure in rats causes persistent behavioral alterations Neurotoxicology and Teratology 24 (2002) 733-741	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	SD ラットを用い妊娠 17－20 日に 1、5 mg/kg/day の用量で皮下投与した。生後 4－6 週に T-迷路による自発的交替行動、8 型迷路での自発運動を、生後 8－13 週に放射状迷路による作業記憶とトレーニングを、生後 14－17 週に放射状迷路トレーニング後の薬物チャレンジに対する影響を観察した。薬物として、ムスカリン拮抗薬のスコポラミン及びニコチン拮抗薬のメカミラミンを用い、皮下投与した。なお、生後 21 日から昼夜の照明サイクルを逆転させて、検査した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	妊娠 17－20 日
	用量（経路）	0、1、5 mg/kg/day（皮下）
動物数	母動物の記載なし、仔動物 10 匹／群／性	
準拠ガイドライン	記載なし	

結果	T-迷路による自発的交替行動では、1 および 5 mg/kg/day で滞留時間の短縮が見られた。8 型迷路での自発運動では、影響は見られなかった。放射状迷路での作業記憶に対する影響は見られなかった。スコポラミン誘導障害に対する作用として、雌の 1 mg/kg/day のみで参照記憶および作業記憶の両者に影響が見られたが、5 mg/kg/day の雌および雄では何等影響は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 19	Virginia C. Moser, Jane Ellen Simmons, Chris Gennings Neurotoxicological Interactions of a Five-Pesticide Mixture in Preweanling Rats Toxicological Sciences 92 (1), 235v-245 (2006)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	有機リン系殺虫剤 5 剤での複合影響を検討した試験。
方法	一般毒性試験	妊娠雌を購入し、生後 17 日に単回投与して、以下の検査項目について複合影響を見ている。ここではクロルピリフォス単剤部分のみを取り上げる。
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	検査項目：一般状態、脳及び血球コリンエステラーゼ
	その他の試験	活性、テールピンチ反応
	試験方法	
	被験物質純度	99.2-99.9%
	生物種	Long-Evans ラット
	投与期間	生後 17 日に単回投与
	用量 (経路)	1、2、5、10、20mg/kg (強制経口)
	動物数	10 匹/群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	脳 ChE は 2 mg/kg から、血中 ChE は 1 mg/kg から抑制が見られた。テールピンチでは 20 mg/kg で 60%の動物に異常反応がみられた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント	Acephate、Diazinon、Dimethoate、Malathion についても同様に検討している	

査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 42	Theodore A. Slotkin, Frederic J. Seidler The alterations in CNS serotogenic mechanisms caused by neonatal chlorpyrifos exposure are permanent Developmental Brain Research 158 (2005) 115-119	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	生後 1－4 日に投与し、生後 21 日に離乳させ、生後 5 ヶ月に断頭により、小脳、大脳皮質、脳線条体、中脳、脳幹を取り出し、5 HT1A、5 HT2 レセプター、および 5 HT トランスポーターを測定した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	生後 1－4 日
	用量（経路）	0、1 mg/kg/day（皮下）
動物数	8 匹／性／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	5 HT シナプス蛋白の発現量には雌雄差があり、雄で増加が見られた。また、測定部位における発現強度にも差がみられ、線条体＞中脳≒脳幹＞大脳皮質であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント	新生児への投与の影響が生後 5 ヶ月時においても消失していない	
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 80	Stephanie L. Gracia, Frederic J. Seidler, Theodore A. Slotkin Developmental neurotoxicity of chlorpyrifos: targeting glial cells Environmental Toxicology and Pharmacology	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	クロルピリフォスの発達神経毒性のターゲットの一つがグリア細胞であることの総説である。
方法	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
	用量 (経路)	
	動物数	
	準拠ガイドライン	
結果	省略	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		

査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 157	Virginia C. Moser Dose-response and time-course of neurobehavioral changes following oral chlorpyrifos in rats of different ages Neurotoxicity and Teratology 22 (2000) 713-723	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	生後 17 日投与（PND17）では、投与後 6.5h、1、3、7、15 日に、生後 27 日（PND27）及び成獣（Adult）では投与後 3.5h、1、3、7、16 日に FOB 検査を実施し、用量一反応性および経時的解析を行った。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	99.5%
	生物種	Long-Evans ラット
	投与期間	PND17、27 及び Adult に単回投与
	用量（経路）	PND17：0、4、10、20 mg/kg（強制経口） PND27：0、10、25、50 mg/kg/（強制経口） Adult：0、10、50、100 mg/kg（強制経口）
動物数	PND17 及び Adult：10 匹／群、 PND27：11 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	歩行異常、振戦には用量一反応が見られ、PND17 の方が Adult より感受性は 3－5 倍高かった。自発運動の減少については PND17、27 で Adult より感受性が鈍かった。流涎は Adult で見られたが、PND17、27 では認められなかった。なお、影響からの回復性には雌雄差があり、Adult 雄でもっとも早く、Adult 雌で最も遅かった。	

	遺伝毒性	有無	
	生殖発生毒性	有無	
	発ガン性	有無	
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 a	Won Jin Lee, Michael C. R. Alavanja, Jane A. Hoppin, Jeninifer A. Rusiecki, Freya Kamei, Aaron Blair, Dale P. Sandler Morotality among Pesticide Applicators Exposed to Chlorpyrifos in the Agricultural Health Study Environmental Health Perspectives Vol. 115 No. 41 April 2007	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	1993 年-1997 年に登録した Iowa 及び North Carolina の認定農薬散布者 55,071 人について、1993 年-2001 年の死亡者とクロルピロフォスとの関連について解析した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
動物数		
準拠ガイドライン		
結果	全死亡者数は 1,851 人でこの内クロルピリフォス使用者は 588 人であった。 クロルピリフォス使用者の死亡の相対リスクは非使用者と比較して僅かに低かったが、クロルピリフォスの曝露日数の高いカテゴリーでは自殺と非自動車事故死の割合が 2 倍高かった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載無し
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 b	Jason R. Richardson, Janice E. Chambers Effests of Repeated Oral Postnatal Exposure to Chlorpyrifos on Cholinergic Neurochemistry in Developing Rats Toxicological Sciences 84, 352-359 (2005)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	生後 6、12、22 日にと殺し、脳を摘出して以下の項目について検討した。 ・ コリンエステラーゼ（ChE） ・ ムスカリン受容体結合（mAChR） ・ Hemicholinium-3（HC-3）及び AH5183 の結合による高親和性コリン取り込みトランスポーター（HACHT）及び小胞性 AcH トランスポーター（VACHT）レベル
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
投与期間	生後 1 日ー生後 21 日	
用量（経路）	0、1.5、6 mg/kg/day（1.5mg/kg（生後 1-5 日）→3mg/kg（生後 6-12 日）→6 mg/kg（生後 13-21 日））（強制経口）	
動物数	4-6 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	ChE 活性は 1.5 mg/kg 以上で生後 6 日から抑制された。 総mAChR は生後 12、22 日に 1.5mg/kg 以上で、生後 30 日に 6 mg/kg で減少が見られた。 HACHT は 1.5 mg/kg 以上で生後 6 日から低下が見られたが、VACHT には変化が見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無

	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載無し	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2																										
文献 1	Nahid Akhtar, Mithilesh Kumar Srivastava, Rajendra Behari Raizada Transplacental Disposition and Treratogenic Effects of Chlorpyrifos in Rats																										
GLP	GLP	非 GLP	記載なし																								
試験種および試験方法	<table><tr><td colspan="2">試験の種類</td></tr><tr><td>疫学調査</td><td rowspan="5">妊娠 0-20 日に経口投与し、21 日に帝王切開して母動物および胎子に及ぼす影響について検討した。</td></tr><tr><td>一般毒性試験</td></tr><tr><td>生殖毒性試験</td></tr><tr><td>発がん性試験</td></tr><tr><td>遺伝毒性試験</td></tr><tr><td>その他の試験</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">試験方法</td></tr><tr><td>被験物質純度</td><td>97%</td></tr><tr><td>生物種</td><td>Wistar ラット</td></tr><tr><td>投与期間</td><td>妊娠 0－20 日</td></tr><tr><td>用量（経路）</td><td>9.6、12、15 mg/kg/day（強制経口）</td></tr><tr><td>動物数</td><td>20 匹／群</td></tr><tr><td>準拠ガイドライン</td><td>記載なし</td></tr></table>			試験の種類		疫学調査	妊娠 0-20 日に経口投与し、21 日に帝王切開して母動物および胎子に及ぼす影響について検討した。	一般毒性試験	生殖毒性試験	発がん性試験	遺伝毒性試験	その他の試験		試験方法		被験物質純度	97%	生物種	Wistar ラット	投与期間	妊娠 0－20 日	用量（経路）	9.6、12、15 mg/kg/day（強制経口）	動物数	20 匹／群	準拠ガイドライン	記載なし
試験の種類																											
疫学調査	妊娠 0-20 日に経口投与し、21 日に帝王切開して母動物および胎子に及ぼす影響について検討した。																										
一般毒性試験																											
生殖毒性試験																											
発がん性試験																											
遺伝毒性試験																											
その他の試験																											
試験方法																											
被験物質純度	97%																										
生物種	Wistar ラット																										
投与期間	妊娠 0－20 日																										
用量（経路）	9.6、12、15 mg/kg/day（強制経口）																										
動物数	20 匹／群																										
準拠ガイドライン	記載なし																										
結果	母動物では 15 mg/kg で振戦、眼及び鼻からの出血、摂餌量の減少が、12 及び 15 mg/kg で体重増加量の減少が見られた。また、12 及び 15 mg/kg で胚吸収の増加、15 mg/kg で胎仔体重の減少が見られた。 胎仔検査では、頭頂骨の骨化遅延および指骨欠損の増加が 15 mg/kg で見られた。 <table><tr><td>遺伝毒性</td><td>有</td><td>無</td></tr><tr><td>生殖発生毒性</td><td>有</td><td>無</td></tr><tr><td>発ガン性</td><td>有</td><td>無</td></tr><tr><td>無毒性量</td><td colspan="2">記載無し</td></tr></table>			遺伝毒性	有	無	生殖発生毒性	有	無	発ガン性	有	無	無毒性量	記載無し													
遺伝毒性	有	無																									
生殖発生毒性	有	無																									
発ガン性	有	無																									
無毒性量	記載無し																										
コメント																											

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 9	Aldina Venerosi, Gemma Calamandrei, Laura Ricceri A social recognition test for female mice reveals behavioral effects of developmental chlorpyrifos exposure Neurotoxicology and Teratology 28 (2006) 466-471	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	母動物の各用量に対して新生仔の用量を各 3 用量配置
方法	一般毒性試験	して、合計 9 用量群を設けた。
	生殖毒性試験	4 ヶ月齢の時点で社会性認識テストを行った。
	発がん性試験	1. 同性ラットを 3 分間同居させる。
	遺伝毒性試験	2, 45 分後、上と同じラットを 3 分間同居させる。
	その他の試験	3, 45 分後、上と異なるラットを 3 分間同居させる。 調査項目：探索行動、社会性調査（相手の臭いを嗅ぐ）、 身づくろい、自発運動（以上ビデオにより解析）、超音 波発信回数（相手を警戒すると回数が増加する）
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	CD-1 マウス
	投与期間	妊娠 15-18 日（母動物）及び生後 11-14 日（新生仔）
	用量（経路）	母動物：0、3、6 mg/kg（強制経口） 新生児：0、1、3 mg/kg
	動物数	母動物 10 匹／群、 新生仔：雌各 1 匹／腹×10 腹
	準拠ガイドライン	EC guidelines (EC Council Directive 86/609, 1987)
結果	生前に 6 mg/kg を投与されたいずれの群でも、超音波発信回数の有意な増加が認められた。その他の調査項目には変化は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無

	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載無し	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2																					
文献 30	Theodore A. Slotkin, Kathleen K. Brown, Frederic J. Seidler Developmental Exposure of Rats to Chlorpyrifos Elicits Sex-Selective Hyperlipidemia and Hyperinsulinemia in Adulthood Eivironmental Health Perspectives Vol. 113, No. 10, October 2005																					
GLP	GLP	非 GLP 記載なし																				
試験種および試験方法	試験の種類 <table><tr><td>疫学調査</td><td rowspan="5">生後 1-4 日に投与し、生後 21 日の離乳時に群分けして、ケージや取り扱い者に十分に慣らした。生後 110 日の活動時（非絶食）と、その 10 日後の 8 時間絶食時に採血し、コレステロール、中性脂肪、血糖およびインスリンを測定した。</td></tr><tr><td>一般毒性試験</td></tr><tr><td>生殖毒性試験</td></tr><tr><td>発がん性試験</td></tr><tr><td>遺伝毒性試験</td></tr><tr><td>その他の試験</td><td></td></tr></table> 試験方法 <table><tr><td>被験物質純度</td><td>記載なし</td></tr><tr><td>生物種</td><td>SD ラット（新生仔）</td></tr><tr><td>投与期間</td><td>生後 1-4 日</td></tr><tr><td>用量（経路）</td><td>0、1 mg/kg（皮下）</td></tr><tr><td>動物数</td><td>8 匹／性／群</td></tr><tr><td>準拠ガイドライン</td><td>記載なし</td></tr></table>		疫学調査	生後 1-4 日に投与し、生後 21 日の離乳時に群分けして、ケージや取り扱い者に十分に慣らした。生後 110 日の活動時（非絶食）と、その 10 日後の 8 時間絶食時に採血し、コレステロール、中性脂肪、血糖およびインスリンを測定した。	一般毒性試験	生殖毒性試験	発がん性試験	遺伝毒性試験	その他の試験		被験物質純度	記載なし	生物種	SD ラット（新生仔）	投与期間	生後 1-4 日	用量（経路）	0、1 mg/kg（皮下）	動物数	8 匹／性／群	準拠ガイドライン	記載なし
疫学調査	生後 1-4 日に投与し、生後 21 日の離乳時に群分けして、ケージや取り扱い者に十分に慣らした。生後 110 日の活動時（非絶食）と、その 10 日後の 8 時間絶食時に採血し、コレステロール、中性脂肪、血糖およびインスリンを測定した。																					
一般毒性試験																						
生殖毒性試験																						
発がん性試験																						
遺伝毒性試験																						
その他の試験																						
被験物質純度	記載なし																					
生物種	SD ラット（新生仔）																					
投与期間	生後 1-4 日																					
用量（経路）	0、1 mg/kg（皮下）																					
動物数	8 匹／性／群																					
準拠ガイドライン	記載なし																					
結果	コレステロール及び中性脂肪の増加が非絶食及び絶食において、インスリンの増加が非絶食において、いずれも雄のみに認められた。雌ではいずれの測定項目にも有意差は認められなかった。 <table><tr><td>遺伝毒性</td><td>有</td><td>無</td></tr><tr><td>生殖発生毒性</td><td>有</td><td>無</td></tr><tr><td>発ガン性</td><td>有</td><td>無</td></tr><tr><td>無毒性量</td><td colspan="2">記載無し</td></tr></table>		遺伝毒性	有	無	生殖発生毒性	有	無	発ガン性	有	無	無毒性量	記載無し									
遺伝毒性	有	無																				
生殖発生毒性	有	無																				
発ガン性	有	無																				
無毒性量	記載無し																					
コメント																						

査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2																									
文献 38	Stephanie Padilla, Renée S. Marshall, Deborah L. Hunter, Sharon Oxendine, Virginia C. Moser, Stanley B. Southerland, Richard B. Mailman Neurochemical Effects of Chronic Dietary and Repeated High-Level Acute Exposure to Chlorpyrifos in Rats Toxicological Sciences 88 (1), 161-171 (2005)																									
GLP	GLP	非 GLP 記載なし																								
試験種および試験方法	<table><tr><td colspan="2">試験の種類</td></tr><tr><td>疫学調査</td><td rowspan="5">0、1、5 mg/kg/day で混餌投与している動物の半分は、2ヶ月間隔で初回に 60mg/kg それ以降 45 mg/kg を強制経口投与 (Spike) した (0+媒、0+S、1+媒、1+S、5+媒、5+S の 6 群とした)。 6ヶ月、12ヶ月、回復3ヶ月に採血し、脳、網膜、横隔膜を採取して、ChE 活性、quinuclidinyl benzilate (QNB: anticholinergic agent) 結合、mazindol (catecholamine uptake inhibitor)結合、カテコラミンを測定した。</td></tr><tr><td>一般毒性試験</td></tr><tr><td>生殖毒性試験</td></tr><tr><td>発がん性試験</td></tr><tr><td>遺伝毒性試験</td></tr><tr><td>その他の試験</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">試験方法</td></tr><tr><td>被験物質純度</td><td>記載なし</td></tr><tr><td>生物種</td><td>Long-Evans ラット雄</td></tr><tr><td>投与期間</td><td>6ヶ月、12ヶ月、(回復3ヶ月)</td></tr><tr><td>用量 (経路)</td><td>(0、1、5 mg/kg/day (混餌)) + 媒体 (強制経口投与) (0、1、5 mg/kg/day) + 60 または 45 mg/kg (強制経口)</td></tr><tr><td>動物数</td><td>5-8 匹／と殺群</td></tr><tr><td>準拠ガイドライン</td><td>記載なし</td></tr></table>		試験の種類		疫学調査	0、1、5 mg/kg/day で混餌投与している動物の半分は、2ヶ月間隔で初回に 60mg/kg それ以降 45 mg/kg を強制経口投与 (Spike) した (0+媒、0+S、1+媒、1+S、5+媒、5+S の 6 群とした)。 6ヶ月、12ヶ月、回復3ヶ月に採血し、脳、網膜、横隔膜を採取して、ChE 活性、quinuclidinyl benzilate (QNB: anticholinergic agent) 結合、mazindol (catecholamine uptake inhibitor)結合、カテコラミンを測定した。	一般毒性試験	生殖毒性試験	発がん性試験	遺伝毒性試験	その他の試験		試験方法		被験物質純度	記載なし	生物種	Long-Evans ラット雄	投与期間	6ヶ月、12ヶ月、(回復3ヶ月)	用量 (経路)	(0、1、5 mg/kg/day (混餌)) + 媒体 (強制経口投与) (0、1、5 mg/kg/day) + 60 または 45 mg/kg (強制経口)	動物数	5-8 匹／と殺群	準拠ガイドライン	記載なし
試験の種類																										
疫学調査	0、1、5 mg/kg/day で混餌投与している動物の半分は、2ヶ月間隔で初回に 60mg/kg それ以降 45 mg/kg を強制経口投与 (Spike) した (0+媒、0+S、1+媒、1+S、5+媒、5+S の 6 群とした)。 6ヶ月、12ヶ月、回復3ヶ月に採血し、脳、網膜、横隔膜を採取して、ChE 活性、quinuclidinyl benzilate (QNB: anticholinergic agent) 結合、mazindol (catecholamine uptake inhibitor)結合、カテコラミンを測定した。																									
一般毒性試験																										
生殖毒性試験																										
発がん性試験																										
遺伝毒性試験																										
その他の試験																										
試験方法																										
被験物質純度	記載なし																									
生物種	Long-Evans ラット雄																									
投与期間	6ヶ月、12ヶ月、(回復3ヶ月)																									
用量 (経路)	(0、1、5 mg/kg/day (混餌)) + 媒体 (強制経口投与) (0、1、5 mg/kg/day) + 60 または 45 mg/kg (強制経口)																									
動物数	5-8 匹／と殺群																									
準拠ガイドライン	記載なし																									

結果	ChE 活性は 6 ヶ月と 12 ヶ月との間で差はないことから、6 ヶ月以前に一定になるものと思われた。ChE 活性は 1+媒では血中のみで低下したが、5+媒では測定した全ての組織で低下が見られた。0+S、1+S、5+S では測定したすべての組織中 ChE 活性の低下が見られた。ムスカリン受容体は 5+媒及び 5+S で減少したが、ドパミントランスポーターは 6 ヶ月のみに 0+S、1+S、5+S で上昇した。見られた変化は回復期間中にすべて回復した。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載無し	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 39	Lustin E. Aldridge, Armando Meyer, Frederic J. Seidler, Theodore A. Slotkin Alterations in Central Nervous System Serotonergic and Dopaminergic Synaptic Activity in Adulthood after prenatal or Neonatal Chlorpyrifos Exposure Environmental Health Perspectives Vol. 113, No. 8, august 2005	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	妊娠 17-21 日、生後 1-4 日または生後 11-14 日に皮下投与して、生後 60 日に脳（大脳皮質、海馬、線条体、中脳、脳幹）を摘出してセロトニン（5HT）、ドパミン（DA）、ホモバニリン酸（HVA）、ジヒドロキシフェニル酢酸（DOPAC）濃度を測定した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	妊娠 17-21 日、生後 1-4 日または生後 11-14 日
	用量（経路）	母動物：0、1、5 mg/kg（皮下） 生後 1-4 日：0、1mg/kg（皮下） 生後 11-14 日：0、5 mg/kg（皮下）
動物数	記載なし	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	妊娠 17-20 日投与及び生後 1-4 日投与では、長期影響を惹起して、多部位での 5HT の代謝回転を増加させたが、神経伝達物質濃度に対する 2 次的影響は見られなかった。生後 11-14 日投与ではこのような影響は見られなかった。DA の代謝回転の増加は妊娠 17-20 日投与でのみ見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無	
	無毒性量	記載無し	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否	

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 49	Justin E. Aldridge, Edward D. Levin, Frederic J. Seidler, Theodore A. Slotkin Developmental Exposure of Rats to Chlorpyrifos Leads to Behavioral Alterations in Adulthood, Involving Serotonergic Mechanisms and Resembling Animal Models of Depression Environmental Health Perspectives Vol. 113, No. 5, may 2005	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	生後 52-53 日に高架式十字迷路、生後 54 日にチョコレートミルク摂取試験、生後 64 日から放射状迷路訓練を開始して、16-17 週齢にケタンセリン負荷による放射状迷路試験を実施した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	生後 1-4 日
	用量（経路）	0、1 mg/kg/day
動物数	9 匹／性／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	高架式十字迷路では雄で有意な時間経過が見られた。チョコレートミルク摂取試験では水に対してチョコレートミルクを好む（快感）ことが減少した。放射状迷路では雄で作業記憶および参照記憶エラーの増加が見られた。ケタンセリン負荷による放射状迷路ではクロルピリフォス投与群で作業記憶及び参照記憶エラーの増加がケタンセリンの用量に依存して観察された。	
	遺伝毒性	有 無

	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載無し	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 74	Armando Meyer, Frederic J. Seidler, Justin E. Aldridge, Charlotte A. Tate, Mandy M. Cousins, Theodore A. Slotkin Critical Periods for Chlorpyrifos-Induced Developmental Neurotoxicity: Alterations in Adenylyl Cyclase Singnaling in Adult Rat Brain Regions after Gestational or Neonatal Exposure Environmental Health Perspectives Vol. 112, No. 3, March 2004	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	生後 60 日に大脳皮質、海馬、線条体、中脳、脳幹、小 脳を摘出し、細胞膜画分を調整して、 β -アドレナリン 受容体、アデニールシクラーゼ (AC) 活性について AC 刺激作用を有するフォルスコリン、 Mn^{2+} 及びイソ プロテレノール刺激下で測定した。
方法	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	妊娠 9-12 日、17-20 日、生後 1-4 日または 11-14 日
	用量 (経路)	0、1、5 mg/kg (妊娠 9-12 日、17-20 日 (皮下)) 0、1mg/kg (生後 1-4 日)、0、5 mg/kg (生後 11-14 日)
	動物数	記載なし
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	妊娠 9-12 日投与では β -アドレナリン受容体及び AC の発現量やサブタイプ に変化が見られた。妊娠 17-20 日およびそれ以降の投与では、全ての測定項 目に性選択的な変化が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有無	
	無毒性量	記載無し	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・否

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 87	Angela M. Betancourt, Russel L. Carr The Effect of Chlorpyrifos and Chlorpyrifos-Oxon on Brain Cholinesterase, Muscarinic Receptor Binding, and Neurotrophin Levels in Rats Following Early Postnatal Exposure Toxicological Sciences 77, 63-71 (2004)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	生後 4、7、12 日に前脳を採取し、ChE、ムスカリン性 ACh 受容体 (mAChR)、神経成長因子 (NGF)、脳由来神経栄養因子 (BDNF) を測定した。また、生後 1 日の投与後 4、8、10、12、24 時間に前脳を採取して ChE 活性を測定した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	生後 1-6 日
	用量 (経路)	0、1.5、3 mg/kg (強制経口)
	動物数	記載なし
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	生後 1 日の単回投与においても 1.5 mg/kg から ChE 活性の低下が見られた。生後 1-6 日投与により前脳中の mAChR、NGF レベルの低下が見られたが、BDNF に変化は認められなかった。また、生後 12 日には mAChR、NGF レベルは回復していた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載無し
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 88	Jason R. Richardson, Janice E. Chambers Neurochemical Effects of Repeated Gestational Exposure to Chlorpyrifos in developing Rats Toxicological Sciences 77, 83-90 (2004)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	生後 1、3、6、9、12、30 日に脳を摘出して、ChE 及びコリンアセチルトランスフェラーゼ（ChAT）、ムスカリン性 ACh 受容体（mAChR）、hemicholinium-3（HC-3）結合、vesamicol（AH5183）結合を測定した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	妊娠 6-20 日
	用量（経路）	0、3、7 mg/kg/day（強制経口）
	動物数	記載なし
準拠ガイドライン	記載なし	

結果	ChE 活性は生後 1 及び 3 日に低下したが、6 日には対照値との差は見られなかった。mAChR は 7 mg/kg で生後 1 及び 3 日に減少したが、6 日には対照値との差は見られなかった。ChAT 活性は 7 mg/kg で生後 9、12、30 に低下が見られた。HC-3 結合を指標とした高親和性コリン取り込みは生後 6 日には 3 及び 7 mg/kg で、生後 12 及び 30 日には 7 mg/kg のみで低下が見られた。AH5183 を用いた小胞性アセチルコリントランスポーターは生後 3 日から 30 日まで 7 mg/kg で減少が見られた。以上は、7 mg/kg を妊娠期に投与するとシナプス前コリン性神経物質に長期の影響を及ぼすことが示唆している。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載無し
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 121	Christopher J. Gordon, Beth K. Padnos Dietary exposure to chlorpyrifos alters core temperature in the rat Toxicology 177 (2002) 215-226	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	混餌投与開始 5 ヶ月時に腹腔内にトランスミッターを埋め込みテレメトリーにより深部体温と自発運動を測定した。また、混餌投与中の動物に、クロルピリフォス 30 mg/kg を単回投与したときの深部体温及び自発運動についても測定した。
方法	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Long-Evans ラット雄
	投与期間	6 ヶ月
	用量 (経路)	0、1、5 mg/kg/day (混餌)
	動物数	7 匹/群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	混餌投与 5 ヶ月時の動物では、5 mg/kg/day 群で深部体温の軽度の上昇が見られたが、自発運動に変化は見られなかった。30 mg/kg 単回投与により、1 及び 5 mg/kg/day 群とも顕著な低体温及び自発運動の減少が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載無し
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否

コメント	
------	--

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 156	Russell L. Carr, Howard W. Chambers, John A. Guarisco, Jason R. Richardson, Jun Tang, Janice E. Chambers Effects of Repeated Oral Postnatal Exposure to Chlorpyrifos on Open-Field Behavior in Juvenile Rats Toxicological Sciences 59, 260-267 (2001)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	生後 10、12、14、16、18、20、25、30 日にオープンフ
方法	一般毒性試験	ィールド試験を行った。また、生後 6、10、16、20、
	生殖毒性試験	25、30 日に血清、脳、肺、心臓、骨格筋、横隔膜を採
	発がん性試験	取してコリンエステラーゼ (ChE) 活性を測定した。
	遺伝毒性試験	なお、血清については AChE と BuChE について測定
	その他の試験	した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	生後 1-21 日
	用量 (経路)	低用量 3 mg/kg/day、中用量 3→6 mg/kg/day (生後 1-5 日→7-21 日)、高用量 3→6→12 mg/kg/day (生後 1-5 日 →7-13 日→15-21 日) (強制経口)
	動物数	オープンフィールド試験：10 匹／性／群 ChE 測定：4 匹／性／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	高用量で生後 13-21 日に有意な体重減少が見られた。オープンフィールドで は生後 20 日まで差は見られなかったが、25、30 日に中及び高用量で自発運 動の減少が見られた。生後 25 日以降の ChE 活性は、脳では低用量から、肺、 横隔膜及び血清 (BuChE) では高用量で、心臓では中及び高用量で減少した。	

	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載無し	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 156	Jacques P. J. Maurissen, Alan M. Hoberman, Robert H. Garman, Thomas R. Hanley Jr. Lack of Selective Developmental Neurotoxicity in Rats Pups from Dams Treated by Gavage with Chlorpyrifos Toxicological Sciences 57, 250-263 (2000)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種	試験の種類	
よび試験方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	F0 : 妊娠 20 日に一部の動物を用いて、血漿、血球及び脳を採取して ChE 活性を測定した。 F1 : 神経病理検査、自発運動検査、音響驚愕反応、遅発性スペース・オルタネーション (T-迷路) を実施した。
	試験方法	
	被験物質純度	99.8%
	生物種	SD ラット
	投与期間	妊娠 6 日ー哺乳 10 日
	用量 (経路)	0、0.3、1、5 mg/kg/day (強制経口)
	動物数	F0 : 20 匹/群、F1 : 10 匹/性/群
	準拠ガイドライン	US EPA assessment guideline (US EPA,1991)
結果	F0 : 5 mg/kg で筋の線維束性収縮、呼吸亢進、運動亢進が見られ、体重増加抑制及び摂餌量減少も見られた。ChE 活性は血漿及び血球では 0.3 mg/kg 以上で、脳では 1.0 mg/kg 以上で低下した。新生児の早期死亡及び性成熟に達するまでの時間の遅延が 5 mg/kg で見られた。 F1 : T-迷路、自発運動及び音響驚愕反応に影響は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有	
--	------	---	--

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 171	Quan Zheng, Kenneth Oliver, Yen K. Won, Carey N. Pope Comparative Cholinergic Neurotoxicity of Oral Chlorpyrifos Exposures in Prewanling and Adult Rats Toxicological Sciences 55, 124-132 (2000)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	初回投与及び最終投与後 4 時間に前頭皮質、血漿及び赤血球を採取して ChE 活性を測定した。QNB によるムスカリン受容体および epibatidine によるニコチン受容体結合を測定した。また、SLUD 検査（流涎、流涙、排尿、排便）も実施した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	>98%
	生物種	SD ラット雄（7 日齢及び 90 日齢）
	投与期間	14 日間
	用量（経路）	0、0.15、0.45、0.75、1.5、4.5、7.5、15 mg/kg/day (強制経口)
動物数	5-7 匹／齢／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	SLUD 検査では連続投与により幼若及び成獣ともコリナージックな変化が見られた。ChE 活性阻害の NOEL は初回投与時には成獣で幼若より 1-10 倍以上高かったが、最終投与時には 0.2－2 倍であった。また、ムスカリン及びニコチン受容体結合は最終投与時に同様な低下を示した。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

192	クロルピリホス（chlorpyrifos）CAS No. 2921-88-2	
文献 174	Barry L. Yano, John T. Young, Joel L. Mattsson Lack of Carcinogenicity of Chlorpyrifos Insecticide in a High-Dose, 2-Year Dietary Toxicity Study in Fischer 344 Rats Toxicological Sciences 53, 135-144 (2000)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	13 週間発ガン予備試験及び慢性発がん性併合試験を実施した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	95.7%
	生物種	F344 ラット
	投与期間	13 週間及び 2 年間
	用量（経路）	13 週：0、0.1、1.0、5.0、15 mg/kg/day 2 年：0、0.05、0.1、1.0、10 mg/kg/day
動物数	13 週：10 匹／性／群、 2 年：60 匹／性／群（10 匹／性／群を 1 年で中間と殺）	
準拠ガイドライン	US EPA guideline (EPA 1982)	
結果	13 週：15 mg/kg/day で、体重増加抑制、会陰部の尿汚れ、副腎皮質の空胞化、脳 ChE 活性抑制が見られた。 2 年：10 mg/kg/day で会陰部の尿汚れ（雌）、軽度体重増加抑制（雄）、副腎重量の増加と束状層の空胞化が見られた。ChE 活性の低下が血漿、赤血球では 1 mg/kg/day 以上で、脳では 10 mg/kg/day で見られた。 腫瘍発生頻度の増加は見られなかった。	

	遺伝毒性	有無	
	生殖発生毒性	有無	
	発ガン性	有無	
	無毒性量		
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可・否	

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 遺-4	Y. Tian, T. Yamauchi Micronucleus formation in 3-day mouse embryos associated with maternal exposure to chlorpyrifos during the early preimplantation period Reproductive Toxicology 17 (2003) 401 -405	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	妊娠 0 日に投与し、妊娠 3 日にと殺して胚盤胞 (blastocyst) を取り出し、小核の発現頻度について解析した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	ICR マウス雌
	投与期間	単回 (妊娠 0 日)
	用量 (経路)	0、40、80 mg/kg (腹腔内)
	動物数	14-17 匹/群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	用量相関的に有意な小核発現頻度の増加が見られ、染色体損傷を誘発した。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント		

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

192	クロルピリホス (chlorpyrifos) CAS No. 2921-88-2	
文献 遺-5	M. F. Rahman, M. Mahboob, K. Danadevi, B. Saleha Banu, Paramjit Grover Assessment of genotoxic effects of chlorpyrifos and acephate by the assay in mice leucocytes Mutation Research 516 (2002) 139-147	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	投与後 24、48、72、96 時間に眼窩静脈叢から採血して、 コメットアッセイを行った。
	試験方法	
	被験物質純度	99%
	生物種	Swiss マウス雄
	投与期間	単回
	用量（経路）	0、0.28、0.56、1.12、2.24、4.48、8.96 mg/kg (強制経口)
	動物数	5 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	投与後 24 時間に DNA 損傷を示すコメット尾引きの長さが有意に延長し、 用量相関性も見られた。96 時間では対照群との差はなく、回復性が見られ た。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

246	ジシクラニル（dicyclanil）CAS No. 112636-83-6	
文献 1	Mitsuyoshi Moto, Miwa Okamura, Masako Muguruma, Tadashi Itoh, Meilan Jim, Yoko Kashida, Kunitoshi Mitsumori Gene Expression Analysis on the Dicyclanil-Induced hepatocellular Tumors in Mice Toxicologic Pathology, 34: 744-751, 2006	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	マウスを用い、部分肝切除（PH）＋ジエチルニトロソアミン（DEN）＋ジシクラニル（DC）による２段階発ガン試験により、肝腫瘍を発生させ、マイクロアレーおよび RT-PCR を用いて遺伝子発現を検討した。（肝発ガン機序解明試験）
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	ICR マウス
	投与期間	2/3 部分肝切除後 1 週から 20 週まで投与
	用量（経路）	0、1500 ppm（混餌）
動物数	8－14 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	PH+DEN+DC で肝臓に Adenoma、Carcinoma が見られた。肝臓中の 11 種の遺伝子が 2 倍以上に上方又は下方制御された。酸化的なストレス及び代謝に関連した CYP 1 A1、Hmox1、CYP 1 A2、Pgr などの 8 遺伝子が上方制御、Trail などの 3 遺伝子が下方制御であった。腫瘍部位と非腫瘍部位とで遺伝子発現を比較すると、CYP1A1、Txnrd1 及び Ogg1 では非腫瘍部位で強く上方制御された。Trail では両部位で同様に下方制御された。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無	
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否	

246	ジシクラニル（dicyclanil）CAS No. 112636-83-6	
文献 3	Mitsuyoshi Moto, Takashi Umemura, Miwa Okamura, Masako Muguruma, Tadashi Itoh, Meilan Jim, Yoko Kashida, Kunitoshi Mitsumori Possible involvement of oxidative stress in dicyclanil-induced hepatocarcinogenesis in mice Arch Toxicolo (2006) 80 : 694-702	
GLP	GLP 非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	マウスを用い、ジメチルニトロソアミン（DMN）＋部分肝切除（PH）＋ジシクラニル（DC）による 2 段階発ガン試験を実施し、肝臓の CYP1A1、P450 酸化還元酵素、TXNRD1、SOD1、OGG1 の mRNA 発現、肝 DNA 中の 8-OH d G について検討した（肝発ガン機序解明試験）
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	ICR マウス
	投与期間	DMN 投与終了翌日から開始し、13、26 週まで投与した。なお、投与開始 2 週に 2/3PH を行った。
	用量（経路）	0、1500 ppm（混餌）
	動物数	3－15 匹／群
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	DC 及び PH+DMN+DC で小葉中心性の肝細胞肥大及びリポフスチンの沈着が 13 週及び 26 週に見られた。GGT 陽性巣の数及び面積が PH+DMN+DC で増加が見られた。8-OhdG レベル及び mRNA の発現量は DC 及び PH+DMN+DC で増加した。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無	
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否	

246	ジシクラニル (dicyclanil) CAS No. 112636-83-6	
文献 遺-2	Mitsuyoshi Moto, Yu F. Sasaki, Miwa Okamura, Miho Fujita, Yoko Kashida, Noboru Machida, Kunitoshi Mitsumori Absence of in vivo genotoxicity and Liver Initiation Activity of Dicyclanil The Journal of Toxicological Sciences, Vol. 28, No. 3, 173-179, 2003	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 方法	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	ddy マウスに 100、200 mg/kg で強制経口投与して、胃、結腸、肝臓、腎臓、膀胱、肺、脳、骨髄について comet assay を行った。さらに、2/3 間切除した F344 ラットに 75 mg/kg を強制経口投与して肝イニシエーション活性を調べた。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	ddy マウス、F344 ラット
	投与期間	単回
	用量（経路）	マウス：100、200 mg/kg（経口） ラット：75 mg/kg（経口）
	動物数	マウス：4 匹／群、ラット：9－13 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	Comet assay：いずれの器官においても陰性であった。 肝イニシエーション活性：GST-P 陽性巣の数および面性共に対照との差は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

246	ジシクラニル（dicyclanil）CAS No. 112636-83-6	
文献 4	Mitsuyoshi Moto, Miwa Okamura, Tomoko Muto, Yoko Kashida, Noboru Machida, Kunitoshi Mitsumori Molecular pathological analysis on the mechanism of liver carcinogenesis in dicyclanil-treated mice Toxicology 207 (2005) 419-436	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	DMN+2/3 肝切除（PH）＋ジシクラニル（DC）による 2 段階発ガンモデルを用いて、発ガン機序解明試験を行った。検査項目として、c DNA マイクロアレーによる遺伝子発現解析、RT-PCR による遺伝子発現解析および NF-κB 濃度解析を実施した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	ICR マウス
	投与期間	
	用量（経路）	0、1500 ppm（混餌）
動物数	5 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	DC のみ及び DMN+DC+PH で CYP1A1、CYP1A2、Por、Ogg1 が有意に上方制御され、Gadd45a が著しく下方制御された。NF-κB 濃度は DMN+DC+PH で対照と比較して 3 倍上昇した。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

248	ジチアノン (dithianon) CAS No. 3347-22-6	
文献 29	Paolo Perocco, Annamaria Colacci, Sandro Grilli In vitro Cytotoxic and Cell Transforming Activities Exerted by the Pesticides Cyanazine, Dithianon, diflubenzuron, Procymidone, and Vinclozolin on BALB/c 3T3 Cells Environmental and Molecular Mutagenesis 21: 81-86 (1993)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種	試験の種類	
よび試験方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 <u>遺伝毒性試験</u> その他の試験	細胞毒性 セルトランスフォーメーション試験
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	BALB/c 3T3 細胞
	投与期間	
	用量 (経路)	
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	ジチアノンは S9mix の有無にかかわらず、25 µg/mL、50 µg/mL で細胞毒性が見られ、25 µg/mL で実施したセルトランスフォーメーション試験で陽性であった。	
	遺伝毒性	<u>有</u> 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント	Cyanazine, Diflubenzuron, Procymidone, Vinclozolin についても同様に検討している		
査読者のコメント	評価者への活用可否	可	・ 否

248	ジチアノン (dithianon) CAS No. 3347-22-6	
文献 30	Shell Intl Chem Co Ltd Initial Submission: Toxicity Studies of Dithianon (5,10-Dioxonaphtol[2,3-B]-P-dithiin-2,3-Dicarbonitril With Cover Letter Dated 10/29/92 EPA/OTS;Doc #88-920010679 1992 TSCATS/440962	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類 疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験 試験方法 被験物質純度 生物種 投与期間 用量（経路） 動物数 準拠ガイドライン	
	シエルがまとめた毒性情報を、EPA に最初に提出した情報である。	
結果	省略	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

262	ジフェニルアミン (diphenylamine) CAS No. 122-39-4	
文献 29	Ardito G, Bramanti B., Bigatti P., Lamberti L., Dolara P. Cytogenetic effect of thiabendazole and Diphenylamine on cultured human lymphocytes: sister chromatid exchanges and cell cycle delay J. Biol. Res. (Naples); 72 (5-6). 1996. 171-178	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	姉妹染色分体交換試験
方法	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	24-27 歳の非喫煙健常人 4 人からリンパ球を採取
	投与期間	
	用量 (経路)	0.6, 6, 60 µg/mL
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	姉妹染色分体交換試験は陰性であった	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否

コメント	
------	--

347	チアメトキサム (thiamethoxam) CAS No. 112636-83-6	
文献 2	Trevor Green, Alison Toghill, Robert Lee, Felix Waechter, Edgar Weber, James Noakes Thiamethoxam induced mouse liver tumors and their relevance to humans Part 1: Mode of action studies in the mouse Toxicological Sciences 86(1), 36-47 (2005)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験系	試験の種類	
	疫学調査 急性毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	マウスを用いて用量を細かく取り 50 週までの肝毒性の経時変化を検討した。また、3 種の代謝物についても 10 又は 20 週間肝毒性試験を実施し、毒性の原因物質を検索した。(毒性機序解明試験)
	試験方法	
	被験物質純度	98.6%
	生物種	Tif:MAGf マウス雄および CD-1 マウス雄
	投与期間	50 週肝毒性試験：10、20、30、40、50 週間 代謝物肝毒性試験：1、(4)、10 又は (20) 週間
	用量 (経路)	50、200、500、1250、2500、5000 ppm (混餌) 代謝物：500、(1000)、又は 2000 ppm
	動物数	50 週試験：15 匹／群×35 群 代謝物試験：12 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし

結果	2500 ppm 以上で肝相対重量の増加が 10 又は 20 週から見られた。2500ppm 以上で ALT、AST の増加が、500 ppm 以上でコレステロールの増加がほぼ 10 週から見られた。500 ppm 以上で肝細胞肥大、単細胞壊死、アポトーシス、炎症性細胞浸潤、色素沈着、死亡変性が見られた。1250 ppm 以上で BrDU によるラベリングインデックスが増加した。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント	チアメトキサムはビトロでもビボでも変異原性が見られないが、マウスのガン原生試験では 500 – 2500 ppm で肝腫瘍が見られている。本試験はこのことに関する機序解明試験である。	
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

347	チアメトキサム (thiamethoxam) CAS No. 112636-83-6	
文献 3	Trevor Green, Alison Toghill, Robert Lee, Felix Waechter, Edgar Weber, Richard Pepper, James Noakes, Mervyn Robinson Thiamethoxam Induced Mouse Liver Tumors and Their Relevance to Humans Part 2: Species Differences in Response Toxicological Sciences 86 (1), 48-55 (2005)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験系	疫学調査	ラットに 50 週間混餌投与して、ラットの肝臓に及ぼす影響を検討した。
	一般 毒性試験	
	生殖毒性試験	マウスとラットに 14C チアメトキサムを投与して代謝の比較を行った。
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	ヒト、ラット、マウスの肝ミクロソームを調整し、ビトロでの代謝の比較を行った。(機序解明試験)
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	98.6%
	生物種	Tif:RAIf ラット雌
	投与期間	1、10、20、30、40、50 週間
結果	用量 (経路)	0、1000、3000 ppm (混餌)
	動物数	15 匹/群×18 群
	準拠ガイドライン	記載なし
	ラットでの 50 週間毒性試験では、肝臓に対する影響は認められなかった。マウスで肝毒性の本体と目された代謝物 (CGA330050 及び CGA265307) はラットでは殆ど検出されなかった。ビトロでのヒトの代謝様式はラット型であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

347	チアメトキサム（thiamethoxam）CAS No. 112636-83-6	
文献 4	Timothy Pastoor, Patric Rose, Sara Lloyd, Richard Pepper, Trevor Green Case Study: Weight of Evidence Evaluation of the Human Health Relevance of Thiamethoxam-Related Mouse Liver Tumors Toxicological Sciences 86(1), 56-60 (2005)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験系	試験の種類	
	疫学調査	総説
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
動物数		
準拠ガイドライン		
結果	マウスでは肝臓腫瘍がみられ、ラットでは全く認められていない。この違いは、活性代謝物の生成の違いによるものであり、ヒトでの代謝物の生成はラットと同等以下であることから、ヒトでは肝腫瘍発現のリスクはない。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		

査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

511	フェンチン (fentin) CAS No. 76-87-9	
文献 1	P. Sreedhar Reddy, T. Pushpalatha, P. Sreenivasula Reddy Reduction of spermatogenesis and steroidogenesis in mice after fentin and fenbutatin administration Toxicology Letters 166 (2006) 53-59	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験系	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	1、3、5 日に腹腔内投与し、25 日に精巣、精巣上体、腹側前立腺及び精嚢を採取し、精巣上体の精子数、精子の運動性、活動性、低浸透圧膨張試験、精巣のステロイド産生酵素活性、血清中テストステロン、FSH、LH 濃度について検討した。
	試験方法	
	被験物質純度	>99.28
	生物種	Swiss albino マウス雄
	投与期間	1、3、5 日に投与
	用量（経路）	0、10、25 µg/kg（腹腔内）
	動物数	6 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	25µg/kg で精巣、精巣上体、前立腺、精嚢重量の減少がみられた。10µg/kg 以上で精子数、運動性精子%、生存精子%及び低浸透圧膨張試験でのコイル状精子%の減少が見られた。10 µg/kg 以上で精巣中 3β-HSD 及び 17β-HSD 活性の低下、血清テストステロンの減少、FSH、LH の上昇が見られた	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント	Fenbutatin についても同様に検査している		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

556	フルフェノクスロン（flufenoxuron）CAS No. 101463-69-8	
文献 39	EPA/OTS; Doc #86-920002054 Initial Submission: WL5110: A Cka Embryotoxicity Study in Rats (Final Report) With Cover Letter Dated 040292 TSCATS/425204	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	母体及び仔動物の異常の有無を検査した
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	99±2%
	生物種	F344 ラット
	投与期間	妊娠 8－17 日
用量（経路）	10、1000 mg/kg/day（強制経口）	
動物数	15 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	1000 mg/kg/day においても異常は全く認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント	1000 mg/kg/day の母獣で 14 例中 2 例に出産後の乳汁産生が出来ずにその子動物全例が死亡した。また、乳汁産生量が少ない腹では数例の仔動物が死亡した。しかし、1000 mg/kg/day という非常に高い用量での非特異的毒性影響であるとして、この所見を採用していない。		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	否

575	プロパジン (propazine) CAS No. 139-40-2	
文献 1	Susan c. Laws, Janet M. Ferrell, Tammy E. Stoker, Ralph L. Cooper Pubertal Development in Female Wistar Rats following Exposure to Propazine and Atrazine Biotransformation By-Products, Diamino-S-Chlorotriazine and Hydroxyatrazine Toxicological Sciences 76, 190-200 (2003)	
GLP	GLP 非 GLP 記載なし	
	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	生後 22 から 41 日にプロパジンを経口投与して、膣開口を指標として性成熟の発達に及ぼす影響を検討した。その他、甲状腺、子宮、卵巣の病理検査及び血清中 TSH、T3、T4 濃度にも検討を加えた。
	試験方法	
	被験物質純度	99.8%
	生物種	妊娠 14 日の Wistar ラットを購入し、自然分娩させた雌仔動物を離乳後（生後 21 日）に試験に供した
	投与期間	生後 22 日－41

コメント	Atrazine、Diamino-S-Chlorotriazine、Hydroxyatrazine についても同様な検討を加えている。		
査読者のコメント	評価者への活用可否	可	・ 否

578	プロパモカルブ（propamocarb）CAS No. 24579-73-5	
文献 1	Nilüfer Aydemir, Rahmi Bilaloğlu The investigation of the genotoxic effects of fenarimol and propamocarb in mouse bone marrow in vivo Toxicology Letters 147 (2004) 73-78	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験系	試験の種類	
	疫学調査	大腿骨骨髓細胞を用いて、小核の頻度及び染色体異常について検索した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	72.2%
	生物種	Swiss マウス（8-10 週齢）
	投与期間	単回
結果	用量（経路）	0、50、100、200、400 mg/kg（腹腔内）
	動物数	8-12 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
	小核：多染性赤血球および正染性赤血球とも小核の頻度増加は見られなかった。 染色体異常：ギャップを含めると染色体異常の頻度は増加するが、ギャップを除くと有意差は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント	Atrazine、Diamino-S-Chlorotriazine、Hydroxyatrazine についても同様な検討を加えている。		
査読者のコメント	評価者への活用可否	可	・ 否

641	ホレート (phorate) CAS No. 298-02-2	
文献 1	Rajeev Mahajan, Matthew R. Bonner, Jane A. Hoppin, Michael C.R. Alavanja Phorate Exposure and Incidence of Cancer in the Agricultural Health Study Environmental Health Perspectives 114(8) 1205-1209 (2006)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験系	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	アイオワ州およびノースカロライナ州の農民及び害虫駆除会社の従業員などを含むコホート研究である。 1993 年 12 月から 1997 年 12 月まで、及び 2002 年 12 月に診断された腫瘍頻度について解析した。
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
	用量 (経路)	
	動物数	
	準拠ガイドライン	
結果	フォレートの暴露と個々の腫瘍および合計全腫瘍の発生頻度との間に関連性は見出せなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否

コメント	
------	--

647	ミクロブタニル（myclobutanil）CAS No. 88671-89-0																								
文献 6	Amber k. Goets, Hongzu Ren, Judith E. Schmid, Chad R. Blystone, Inthirany Thillainadarajah, Deborah S. Best, Harriette P. Nichols, Lillian F. Strader, Douglas C. Wolf, Michael G. Narotosky, John C. Rockett, David J. Dix Distribution of Testosterone Homeostasis as a Mode of Action for the Reproductive Toxicity of Triazole Fungicides in the Male Rat Toxicological Sciences 95(1) 227-239 (2007)																								
GLP	GLP	非 GLP 記載なし																							
試験種および試験方法	<table><tr><td colspan="2">試験の種類</td></tr><tr><td>疫学調査</td><td rowspan="6">妊娠 6 日から生後 120 日まで混餌投与して、F1 雄について AGD、包皮分離を調べた。また、生後 1、22、50、92 日に屠殺して、血清中 E2、テストステロン、T3、T4、LH、及び TSH 濃度の測定、組織検査及び精子検査を実施した。</td></tr><tr><td>一般毒性試験</td></tr><tr><td>生殖毒性試験</td></tr><tr><td>発がん性試験</td></tr><tr><td>遺伝毒性試験</td></tr><tr><td>その他の試験</td></tr><tr><td colspan="2">試験方法</td></tr><tr><td>被験物質純度</td><td>記載なし</td></tr><tr><td>生物種</td><td>Wistar Han IGS ラット</td></tr><tr><td>投与期間</td><td>母獣：妊娠 6 日から生後 23 日まで F1 雄：生後 23 日から 120 日まで</td></tr><tr><td>用量（経路）</td><td>0、100、500、2000 ppm（混餌）</td></tr><tr><td>動物数</td><td>記載なし</td></tr><tr><td>準拠ガイドライン</td><td>記載なし</td></tr></table>		試験の種類		疫学調査	妊娠 6 日から生後 120 日まで混餌投与して、F1 雄について AGD、包皮分離を調べた。また、生後 1、22、50、92 日に屠殺して、血清中 E2、テストステロン、T3、T4、LH、及び TSH 濃度の測定、組織検査及び精子検査を実施した。	一般毒性試験	生殖毒性試験	発がん性試験	遺伝毒性試験	その他の試験	試験方法		被験物質純度	記載なし	生物種	Wistar Han IGS ラット	投与期間	母獣：妊娠 6 日から生後 23 日まで F1 雄：生後 23 日から 120 日まで	用量（経路）	0、100、500、2000 ppm（混餌）	動物数	記載なし	準拠ガイドライン	記載なし
試験の種類																									
疫学調査	妊娠 6 日から生後 120 日まで混餌投与して、F1 雄について AGD、包皮分離を調べた。また、生後 1、22、50、92 日に屠殺して、血清中 E2、テストステロン、T3、T4、LH、及び TSH 濃度の測定、組織検査及び精子検査を実施した。																								
一般毒性試験																									
生殖毒性試験																									
発がん性試験																									
遺伝毒性試験																									
その他の試験																									
試験方法																									
被験物質純度	記載なし																								
生物種	Wistar Han IGS ラット																								
投与期間	母獣：妊娠 6 日から生後 23 日まで F1 雄：生後 23 日から 120 日まで																								
用量（経路）	0、100、500、2000 ppm（混餌）																								
動物数	記載なし																								
準拠ガイドライン	記載なし																								
結果	2000 ppm で F1 摂餌量の減少、体重減少、同腹仔の生存率の低下、AGD の増加、肝重量増加、精巣重量増加、下垂体重量の減少、小葉中心性肝細胞肥大が見られた。ホルモン検査ではテストステロンが 2000 ppm で増加したが、その他のホルモンに変化は見られなかった。授精指数の減少が 2000 ppm で、妊娠指数の減少が 500、2000ppm で見られた。精子の形態異常は認められなかった。																								

	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	
コメント	Proriconazole 及び Triadimefon についても同様に検討している		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

647	ミクロブタニル (myclobutanil) CAS No. 88671-89-0	
文献 8	John C. Rockett, Michael G. Narotosky, Kary E. Thompson, Inthirany Thillainadarajah, Chad R. Blystone, Amger K. Goets, Hongzu Ren, Deborah S. Best, Rachel N. Murrell, Harristte P. Nichols, Judith E. Schmid, Douglas C. Wolf, David J. Dix Effect of conazole fungicides on reproductive development in the female rat Reproductive Toxicology 22 (2006) 647-658	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類 疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験 試験方法 被験物質純度 生物種 投与期間 用量（経路） 動物数 準拠ガイドライン	
	雌ラットの生後発育に及ぼす影響試験 測定項目：摂餌量、膈開口日、発情周期、剖検、病理組織、血清中 E2 濃度	
	記載なし	
	Wistar Han ラット	
	F0：妊娠 6 日から離乳まで F1 雌：離乳から生後 99 日まで	
	0、100、500、2000 ppm	
	F0：35／群、F1：10－18 匹／群	
	記載なし	
結果	2000 ppm で摂餌量減少、AGD の増加、膈開口日の遅延が見られた。その他の検査項目に変化は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有無	
	無毒性量	記載なし	
コメント	Proriconazole 及び Triadimefon についても同様に検討している		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・否

701	BHC（リンデン）（lindane） CAS No. 58-89-9	
文献 10	Ikuko Matsuura, Tetsuji Saitoh, Einosuke Tani, Yumi Wako, Hiroshi Iwai, Naoto Toyota, Yoshihito Ishizuka, Masato Namiki, Nobuhito Hoshino, Minoru Tsutitani, Yasuo Ikeda Evaluation of a tow-generation reproduction toxicity study adding endpoints to detect endocrine disrupting activity using lindane The Journal of Toxicological Sciences, Vol. 30, Special Issue, 135-161, 2005	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	二世世代生殖毒性試験
方法	一般毒性試験	検査項目：体重、摂餌量、発情周期、精子検査、病理検査、血清中 TSH、T3、T4、LH、FSH、プロラクチン、
	生殖毒性試験	E2、プロゲステロン濃度、仔動物検査（AGD、身体発育、身体反射性、感覚器の機能、性成熟、行動）、肝薬物代謝酵素
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	99.5%
	生物種	CD 1GS ラット
	投与期間	F0：交配前 10 週から F1 の離乳まで、 F1：離乳から F2 の離乳まで
	用量（経路）	F0：10、60、300 ppm（混餌）
	動物数	24 匹／性／群
	準拠ガイドライン	JMAF、USEPA、OECD
結果	最低用量の 10 ppm 以上で、F0、F1 の肝重量増加および小葉中心性の肝細胞増殖、腎重量増加及び近位尿細管の硝子滴の増加と腎尿細管の塩基性変化、肝薬物代謝酵素の誘導が認められた。生殖毒性に関する検査では、F1 雌の 300 ppm で母性行動（哺乳、救助行動）の欠如に伴う、リッターロスが見られた。また、F1 仔の性成熟の遅れが見られた（膣開口、包皮分離）。内分泌に対する影響は認められなかった。	

	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

701	BHC（リンデン）（lindane）CAS No. 58-89-9		
文献 48	Maria Elsa Traina, Michele Rescia, Elisabetta Urbani, Alberto Mantovani, Caterina Macri, Claudio Ricciardi, Anna Velia Stazi, Paola Fazzi, Eugenia Cordelli, Giorgio Leter, Marcello Spano Long-lasting effects of lindane on mouse spermatogenesis induced by in utero exposure Reproductive toxicology 17 (2003) 25-35		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	主な検査項目：生後 60 日の雄の精子数、精巣中乳酸脱水素酵素－C4（LDH-C4）、ソルビトール脱水素酵素（SDH）活性、精巣細胞中 DNA 含量、DNA 変性などを検討し、見られた変化からの回復性（生後 100 日）についても検討を加えた。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし	
	生物種	CD-1 マウス	
	投与期間	妊娠 9－16 日	
	用量（経路）	15、25 mg/kg/day（強制経口）	
動物数	10－12 匹／群		
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	生後 60 日の検査で、25 mg/kg/day で精子数と濃度の減少、精巣の生殖細胞分布にパターンの変化、15 mg/mg/day 以上で、LDH-4 及び SDH 活性の変化、精巣上体中精子の染色質異常の増加がみられた。これらの変化は生後 100 日の検査時には回復していた。		
	遺伝毒性	有	無

	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

701	BHC（リンデン）（lindane）CAS No. 58-89-9	
文献 74	M. K. Srivastava, R. B. Raizada A Limited Three-generation Reproduction Study on Hexachlorocyclohexane (HCH) in Rats Food and Chemical Toxicology 38 (2000) 195-201	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	3 世代生殖毒性試験
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	98% (α ; 72.73、β ; 11.95、γ ; 10.62、others ; 2.5%)
	生物種	Druckrey 系ラット
	投与期間	60 日／各世代
	用量（経路）	125、250 ppm（混餌）
動物数	（雄 10＋雌 20）／群×3 世代	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	F0 世代の 250 ppm で、病理検査で肝臓に限局性壊死、肝細胞肥大、類洞空隙の拡張、腎臓の糸球体変性、小脳分子層のプルキンエ細胞樹状突起の消失が見られた。その他には生殖毒性、発生毒性ともいずれの世代においても検出されなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

701	BHC（リンデン）（lindane）CAS No. 58-89-9		
文献 11	Kanji Yamasaki, Michihito Takahashi, Mineo Yasuda Two-generation reproductive toxicity studies in rats with extra parameters for detecting endocrine disrupting activity: Introductory overview of results for nine chemicals The Journal of Toxicological Sciences, Vol. 30, Special Issue, 1-4, 2005		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	2 世代生殖毒性試験により内分泌攪乱作用を検討した。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし	
	生物種	SD ラット	
	投与期間	交配 10 週間前から F1 の離乳まで	
	用量（経路）	10、60、300 ppm（混餌）	
	動物数	記載なし	
準拠ガイドライン	OECD416		
結果	内分泌攪乱作用は認められなかった。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

701	BHC（リンデン）（lindane） CAS No. 58-89-9	
文献 遺-10	Olga I. Kalantzi, Kirstie J. Ford, Lee Cooper, Ruth E. Alcock, Garrh O. Thomas, James A. Morris, Trevor J. McMillan, Kevin C. Jones, Francis L. Martin Low dose induction of micronuclei by lindane Carcinogenesis vol. 25 No. 4 pp. 613-622,2004	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	MCF-7 細胞及び PC-3 細胞を用いて、細胞質分裂阻害 小核（CBMN）試験、コメットアッセー、免疫組織化 学染色、細胞増殖試験、細胞周期解析を実施した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	ヒト乳癌細胞株 MCF-7、ヒト前立腺癌細胞株 PC-3
	投与期間	
	用量（経路）	$10^{-4} - 10^{-12} \text{M}$
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし

結果	CBMN 試験： $1 \times 10^{-12} \text{M}$ から小核を有する 2 核 PC-3 細胞及び 2 核 MCF-7 細胞、2 核 PC-3 細胞及び 2 核 MCF-7 細胞中の小核の総数、小核数／2 核 PC-3 細胞の増加が見られた。		
	コメットアッセー：高濃度の 10^{-4}M で影響が見られた（MCF-7 細胞）。		
	免疫組織化学：MCF-7 細胞では 10^{-12}M から Bel-2 遺伝子が、 10^{-4}M で BAX 遺伝子が、PC-3 細胞では 10^{-11}M から BAX 遺伝子が、 10^{-4}M で P21 遺伝子が有意に増加した。		
	細胞増殖：MCF-7 細胞、PC-3 細胞共に 10^{-12}M から増殖抑制がみられ、 10^{-4}M で著しかった。		
	細胞周期：MCF-7 細胞、PC-3 細胞共に 10^{-4}M で G0/G1 期の細胞が増加し、S 期および G2/M 期の細胞が減少した。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント			
査読者のコメント	評価者への活用可否	可	・ 否

732	1,3-ジクロロプロペン（1,3-dichloropropene）CAS No. 542-75-6		
文献 7	K. E. Stebbnis, K.A. Johnson, T. K. Jeffries, J. M. Redmond, K. T. Haut, S.N. Shabrang, W. T. Stott Chronic Toxicity and Oncogenicity Studies of Ingested 1,3-Dichloropropene in rats and Mice Regulatory Toxicology and Pharmacology 32, 1-3 (2000)		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	ラット及びマウスでの慢性毒性／発がん性併用試験	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	96.0±0.2%（50.7±0.6% cis、45.1±0.5% trans）	
	生物種	F344 ラット、B6C3F1 マウス	
	投与期間	1 年間または 2 年間（ラット、マウスとも）	
	用量（経路）	ラット：0、2.5、12.5、25 mg/kg/day（混餌） マウス：0、2.5、25、50 mg/kg/day（混餌）	
	動物数	発ガン性試験：50 匹／性／群 サテライト：10 匹／性／群	
	準拠ガイドライン	記載なし	
結果	ラット：12.5 mg/kg/day 以上で体重及び体重増加量の減少、胃の非腺粘膜基底細胞の過形成、肝細胞腺腫の増加が見られた。 マウス：25 mg/kg/day 以上で体重及び体重増加量の減少が見られ、50 mg/kg/day で肝細胞サイズの減少が認められた。発ガン性は認められなかった。		
	遺伝毒性	有	無

	生殖発生毒性	有	
--	--------	---	--

732	1,3-ジクロロプロペン（1,3-dichloropropene）CAS No. 542-75-6																			
文献 8	K. E. Stebbnis, J. F. Quast, K. T. Haut, W. T. Stott Subchronic and Chronic Toxicity of Ingested 1,3-Dichloropropene in Dogs Regulatory Toxicology and Pharmacology 30, 233-243 (1999)																			
GLP	GLP	非 GLP 記載なし																		
試験種および試験方法	<table><tr><td colspan="2">試験の種類</td></tr><tr><td>疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験</td><td>イヌ亜慢性および慢性毒性</td></tr><tr><td colspan="2">試験方法</td></tr><tr><td>被験物質純度</td><td>95.8%（50.7% cis、45.1% trans）</td></tr><tr><td>生物種</td><td>ビーグル犬（Marshall）</td></tr><tr><td>投与期間</td><td>亜慢性：13 週間、慢性：1 年間</td></tr><tr><td>用量（経路）</td><td>亜慢性：0、5、15、41 mg/kg/day（混餌） 慢性：0、0.5、2.5、15 mg/kg/day（混餌）</td></tr><tr><td>動物数</td><td>亜慢性、慢性とも 4 匹／性／群</td></tr><tr><td>準拠ガイドライン</td><td>記載なし</td></tr></table>		試験の種類		疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	イヌ亜慢性および慢性毒性	試験方法		被験物質純度	95.8%（50.7% cis、45.1% trans）	生物種	ビーグル犬（Marshall）	投与期間	亜慢性：13 週間、慢性：1 年間	用量（経路）	亜慢性：0、5、15、41 mg/kg/day（混餌） 慢性：0、0.5、2.5、15 mg/kg/day（混餌）	動物数	亜慢性、慢性とも 4 匹／性／群	準拠ガイドライン	記載なし
試験の種類																				
疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	イヌ亜慢性および慢性毒性																			
試験方法																				
被験物質純度	95.8%（50.7% cis、45.1% trans）																			
生物種	ビーグル犬（Marshall）																			
投与期間	亜慢性：13 週間、慢性：1 年間																			
用量（経路）	亜慢性：0、5、15、41 mg/kg/day（混餌） 慢性：0、0.5、2.5、15 mg/kg/day（混餌）																			
動物数	亜慢性、慢性とも 4 匹／性／群																			
準拠ガイドライン	記載なし																			
結果	亜慢性：5 mg/kg/day 以上で体重減少、15 mg/kg/day 以上で低色素性小球性貧血がみられた。この貧血は再生性であり、多染性赤血球及び網状赤血球の増加を特徴とする造血活性の増加を伴っていた。 慢性：15 mg/kg/day で体重減少と亜慢性と同様な貧血が見られ、骨髄での造血及び脾臓での髄外造血も伴っていた。 <table><tr><td>遺伝毒性</td><td>有</td><td>無</td></tr><tr><td>生殖発生毒性</td><td>有</td><td>無</td></tr><tr><td>発ガン性</td><td>有</td><td>無</td></tr></table>		遺伝毒性	有	無	生殖発生毒性	有	無	発ガン性	有	無									
遺伝毒性	有	無																		
生殖発生毒性	有	無																		
発ガン性	有	無																		

	無毒性量	慢性：2.5 mg/kg/day
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

732	1,3-ジクロロプロペン（1,3-dichloropropene）CAS No. 542-75-6		
文献 遺-8	Yu F. Sasaki, Ayako saga, Makiko Akasaka, Satoko Ishibashi, Kumiko Yoshida, Ying Quan Su, Naonori Matsusaka, Shuji Tsuda Detection of in vivo genotoxicity of haloalkanes and haloalkenes carcinogenic to rodents by the alkaline single cell gel electrophoresis (comet) assay in multiple mouse organs Mutation Research 419 (1998) 13-20		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種お よび試験 方法	試験の種類		
	疫学調査	投与後 0、3、24 時間に、胃、肝臓、腎臓、膀胱、肺、 脳、骨髄について、電気泳動による核内 DNA の移動 度（comet）アッセイを行った	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし	
	生物種	CD-1 マウス雄（使用時 8 週齢）	
	投与期間	単回	
	用量（経路）	150 mg/kg（腹腔）	
	動物数	4 匹／検査時点（0、3h、24h）	
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	投与後 3 時間に全ての器官の移動度が有意に増加し、DNA 損傷が見られた		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無

	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

732	1,3-ジクロロプロペン (1,3-dichloropropene) CAS No. 542-75-6	
文献 43	EPA/OTS; Doc #86980000177 1,3-Dichloropropene: Mechanism of Tumorigenicity Studies in Male B6C3F1 Mice and Fisher 344 Rats, with Cover Letter Dated 9/1/1998 NTIS/OTS0559512 1998 TSCATS/445653	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類 疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験 試験方法 被験物質純度 生物種 投与期間 用量（経路） 動物数 準拠ガイドライン	
	ラット発ガン試験で見られた肝腫瘍に対する機序解明試験として組まれた。 肝臓 GSH レベル、DNA 複製 (BrdU による)、アポトーシス、病理組織検査などにより評価した。	
	96.5% (49.87 wt% cis+46.89 wt% trans isomers)	
	F344 ラット雄	
	3、12、26 日 (5 日/週)	
	0、5、12.5、25、100 mg/kg/day (強制経口)	
	6 匹/用量群/投与期間群	
	記載なし	
結果	100 mg/kg/day で軽度の体重減少が、血清 ALT 及び AST の上昇が 12 日及び 26 日に見られた。25 mg/kg/day 以上で肝 GSH の有意な減少が 3 日に見られた。100 mg/kg/day で肝小葉辺縁部及び中心部の細胞増殖が軽度に見られた。アポトーシスに変化は見られなかった。32P-ポストラベリングアッセイによる付加体形成は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無

	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	
コメント	マウスの試験については別記載		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

732	1,3-ジクロロプロペン (1,3-dichloropropene) CAS No. 542-75-6	
文献 43	EPA/OTS; Doc #86980000177 1,3-Dichloropropene: Mechanism of Tumorigenicity Studies in Male B6C3F1 Mice and Fisher 344 Rats, with Cover Letter Dated 9/1/1998 NTIS/OTS0559512 1998 TSCATS/445653	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類 疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験 試験方法 被験物質純度 生物種 投与期間 用量（経路） 動物数 準拠ガイドライン	
	マウス発ガン試験で見られた膀胱腫瘍及び肺腫瘍に対する機序解明試験として組まれた。 肺の GSH レベル、肺及び膀胱の DNA 複製（BrdU による）、アポトーシス、病理組織検査などにより評価した。	
	96.5% (49.87 wt% cis+46.89 wt% trans isomers)	
	B6C3F1 マウス雄	
	3、12、26 日（5 日／週）	
	0、10、30、60、150 ppm（吸入）	
	6 匹／用量群／投与期間群	
	記載なし	
結果	5 mg/kg/day から用量依存的に肺の GSH の有意な減少が 3、12、26 日に見られた。肺及び膀胱の DNA 複製に変化は見られなかった。 肺及び膀胱のアポトーシスに変化は見られなかった。32P-ポストラベリン グアッセイによる付加体形成は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント	ラットの試験については別記載	
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

732	1,3-ジクロロプロペン (1,3-dichloropropene) CAS No. 542-75-6	
文献 遺-8	B. Bhaskar Gollapudi, Frank S. Cieszlak, Susan J. Day, Edward W. Carney Dominant Lethal Test With Rats Exposed To 1,3-Dichloropropene by Inhalation Environmental and Molecular Mutagenesis 32: 351-359 (1998)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	雄ラットに 10 週間吸入曝露後、非曝露雌と同居させて、着床前及び着床後の胚／胎仔の loss を指標として優性致死試験を行った。
	試験方法	
	被験物質純度	49.3-49.9% cis + 46.7% trans
	生物種	CD ラット雄 (11 週齢)
	投与期間	10 週間 (6 時間／日、7 日／週)
	用量 (経路)	0、10、60、150 ppm (全身吸入曝露)
	動物数	30 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	いずれの用量においても雄生殖細胞に対する遺伝毒性は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否

コメント	
------	--

059	アンピシリン（ampicillin）CAS No. 69-53-4	
文献 63	Andrew E. Czeizel, Magda Rockenbaure, Henrik T. Sørensen, Jørn Olsen A population-based case-control teratogenic study of ampicillin treatment during pregnancy Am J Obstet Gynecol 2001; 185; 140-7	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	1980 年から 1996 年にハンガリーで実施された奇形に関する集団症例－対照調査である。
	一般毒性試験	何も欠陥を有していない子供を出産した母親 38,151 人の内、アンピシリンを投与され 2,632 人（6.9%）、先天異常を有する出生児の母親 22,865 の内、アンピシリンを投与された 1,643 人（7.2%）、ダウン症候群の子供の母親の内、アンピシリンを投与された 61 人（7.5%）について解析した。
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
結果	用量（経路）	
	動物数	
	準拠ガイドライン	
	妊娠 2 又は 3 ヶ月にアンピシリンを投与された母親の子供では口蓋裂が有意に多かった（オッズ比 4.2、95%信頼区間；1.4－16.3）。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
結果	発ガン性	有 無
	無毒性量	

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

059	アンピシリン (ampicillin) CAS No. 69-53-4	
文献 119	G. Stemp, S. Pascoe, D. Gatehouse In vitro and in vivo cytogenetic studies of three β -lactam antibiotics (penicillin VK, ampicillin and carbenicillin) Mutagenesis vol. 4 no. 6 pp. 439-445, 1989	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	ヒト抹消血リンパ球を用いた染色体異常試験
	一般毒性試験	ラット小核試験
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	PVG ラット雄 (小核試験)
結果	投与期間	単回 (小核試験)
	用量 (経路)	3、5g/kg (小核試験) (経口)
	動物数	7 匹/群
	準拠ガイドライン	記載なし
	ヒト抹消血リンパ球を用いた染色体異常試験、ラット小核試験ともいずれも陰性であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント	Penicillin VK、carbenicillin についても同様に検討している	

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

059	アンピシリン（ampicillin）CAS No. 69-53-4	
文献 125	C. R. Comerkeski, C. L. Bregman, R. A. Buroker Testicular Toxicity of N-methyltetrazolethiol Cephalosporin Analogs in the Juvenile Rat	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	セファロスポリン系の 10 種の抗生物質を幼若ラットに 1 ヶ月間投与して精巣の変化を検討し、さらに 2 ヶ月間の回復性についても観察した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット雄
投与期間	生後 6 日から 1 ヶ月（+2 ヶ月回復）	
用量（経路）	1000 mg/kg/day（皮下）	
動物数	10 匹／群（+5 匹／群・回復）	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	アンピシリン投与により、精巣重量及び精巣の病理検査に異常は認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント		

査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

059	アンピシリン（ampicillin）CAS No. 69-53-4		
文献 12 #3	Levine B. Preclinical toxicology studies for new drugs and vaccines NTIS Technical Report (NTIS/AD-A343 280)		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	要約及び結論のみ記載されている。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし（マイクロカプセル化したもの）	
	生物種	NZW ウサギ	
	投与期間	単回	
	用量（経路）	0、250、500 mg/匹（手術により筋肉内）	
	動物数	7－8 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	被験物質に起因した変化はみられなかった。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	500 mg/匹	
コメント	要約のみであり詳細情報なし		
査読者の	評価者への活用可否	可	・ 否

コメント	
------	--

059	アンピシリン（ampicillin）CAS No. 69-53-4		
文献 a	Edwin J. Matthews, Judson W. Spalding, Raymond W. Tennant Transformation of BALB/c-3T3 Cells: V. Transformation Responses of 168 Chemicals Compared with Mutagenicity in Salmonella and Carcinogenicity in Rodent Bioassays Environmental Health Perspectives Supplements 101 (Suppl. 2): 347-482 (1993)		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	BALB/c-3T3 細胞を用いたトランスフォーメーション試験	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし（Ampicillin trihydrate を使用）	
	生物種		
	投与期間		
	用量（経路）		
	動物数		
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	Ampicillin trihydrate のトランスフォーメーション作用は不明瞭（equivocal）であった。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		

コメント	要約のみであり詳細情報なし		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

064	イソオイゲノール (isoeugenol)、CAS No. 94-59-7																									
文献番号	Maria Cristina Munerato, Marialva Sinigaglia, Maria Luiza Regul, Heloisa Helena Rodrigues de Andrade. Genotoxic effects of eugenol, isoeugenol and safrole in the wing spot test of Drosophila melanogaster . Mutation research 582 (2005) 87-94																									
GLP 対応	GLP	非 GLP 記載なし																								
試験種および試験方法	<table><tr><td colspan="2">試験の種類</td></tr><tr><td>疫学調査</td><td rowspan="5">ショウジョウバエ翅毛スポット試験（体細胞突然変異／組み換え試験（SMART 試験））</td></tr><tr><td>一般毒性試験</td></tr><tr><td>生殖毒性試験</td></tr><tr><td>発がん性試験</td></tr><tr><td>遺伝毒性試験</td></tr><tr><td>その他の試験</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">試験方法</td></tr><tr><td>被験物質純度</td><td>記載なし</td></tr><tr><td>生物種</td><td>ショウジョウバエ</td></tr><tr><td>投与期間</td><td>約 48 時間</td></tr><tr><td>用量（経路）</td><td>0、1.0、5.0、10.0、25.0 mM（混餌）</td></tr><tr><td>動物数</td><td>60 – 120 匹／群</td></tr><tr><td>ガイドライン</td><td>なし</td></tr></table>		試験の種類		疫学調査	ショウジョウバエ翅毛スポット試験（体細胞突然変異／組み換え試験（SMART 試験））	一般毒性試験	生殖毒性試験	発がん性試験	遺伝毒性試験	その他の試験		試験方法		被験物質純度	記載なし	生物種	ショウジョウバエ	投与期間	約 48 時間	用量（経路）	0、1.0、5.0、10.0、25.0 mM（混餌）	動物数	60 – 120 匹／群	ガイドライン	なし
試験の種類																										
疫学調査	ショウジョウバエ翅毛スポット試験（体細胞突然変異／組み換え試験（SMART 試験））																									
一般毒性試験																										
生殖毒性試験																										
発がん性試験																										
遺伝毒性試験																										
その他の試験																										
試験方法																										
被験物質純度	記載なし																									
生物種	ショウジョウバエ																									
投与期間	約 48 時間																									
用量（経路）	0、1.0、5.0、10.0、25.0 mM（混餌）																									
動物数	60 – 120 匹／群																									
ガイドライン	なし																									
結果	<table><tr><td colspan="2">ショウジョウバエ翅毛スポット試験：陰性</td></tr><tr><td>遺伝毒性</td><td>有 無</td></tr><tr><td>生殖発生毒性</td><td>有 無</td></tr><tr><td>発ガン性</td><td>有 無</td></tr><tr><td>無毒性量</td><td></td></tr></table>		ショウジョウバエ翅毛スポット試験：陰性		遺伝毒性	有 無	生殖発生毒性	有 無	発ガン性	有 無	無毒性量															
ショウジョウバエ翅毛スポット試験：陰性																										
遺伝毒性	有 無																									
生殖発生毒性	有 無																									
発ガン性	有 無																									
無毒性量																										

コメント	一緒に実施したオイゲノールとサフロールでは陽性であった。	
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

108	エリスロマイシン (erythromycin) CAS No. 114-07-8	
文献 6	Tuija Heikkinen, Kari Laine, Pertti J. Neuvonen, Ulla Ekblad The transplacental transfer of the macrolide antibiotics erythromycin, roxithromycin and azithromycin British Journal of Obstetrics and Gynaecology June 2000, Vol. 107, pp. 770-775	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	出産直後のヒトの胎盤を用いて胎盤通過試験を実施した。母親側の動脈からエリスロマイシン 2μg/mL を一定速度で注入し、胎児側への移行を調べた。
方法	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	本試験系でのエリスロマイシンの胎盤通過率は 3.0%であった。また、自由拡散するアンチピリンと比較した場合、アンチピリンの 41%であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否

コメント	
------	--

202	クロルマジノン（chlormadinone）CAS No. 302-22-7		
文献 遺1	Yasir Hasan Siddique, Mohammad Afzal. Evaluation of genotoxic potential of synthetic progestin chlormadinone acetate . Toxicology Letters 153 (2004) 221-225		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種お	試験種		
よび試験	疫学調査	骨髄細胞の姉妹染色分体交換（SCE s）および 染色体異常（CA s）	
方法	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
被験物質純度	記載なし		
生物種	10-12 週齢の Swiss albino 雌マウスの		
投与期間	単回		
用量（経路）	5.62、11.25、22.50 mg/kg（腹腔内単回投与）		
動物数	5 匹／群		
適用ガイドライン	なし		
結果	11.25 mg/kg 以上で SCEs 及び CAs とも有意な増加が見られた。 5.62 mg/kg では対照と同等であった。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント	酢酸クロルマジノンはマウス骨髄細胞で遺伝毒性及び細胞毒性を示す		

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

202	クロルマジノン (chlormadinone) CAS No. 302-22-7	
文献番号	Giovanni Brambilla, Antonietta Matelli. Are some progestins genotoxic liver carcinogens? .	
遺-5	Mutation Research 512 (2002) 155-163	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験系	試験種	
	疫学	総説
	一般毒性	
	生殖毒性	
	発がん性	
結果	遺伝毒性	
	その他	
	サルモネラ菌復帰突然変異 (－)、ヒトリンパ球染色体異常 (－)、ラット肝細胞／DNA 付加体形成 (M/F：－／±)、ラット肝細胞／DNA 修復オートラジオグラフィー (M/F：－／＋)、ラット肝細胞／DNA 修復 BrdU (M/F：－／－)、ラット肝／DNA 付加体形成 (F：－)、ラット肝／小核 (＋)、ラット肝／酵素変化病巣 (F：±)、ヒト肝細胞／DNA 付加体形成 (M/F：＋／＋)、ヒト肝スライス／DNA 付加体形成 (M/F：＋／＋)、ヒト肝細胞／UDS (DNA 修復) (M/F：＋／＋)	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
コメント	無毒性量	
	クロルマジノンは標準的変異原性試験では陰性であるが、肝臓（肝細胞などを用いた系では陽性を示すケースが多い。	

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

208	ケトプロフェン (ketoprofen) CAS No. 22071-15-4	
文献 遺-4	B. Philipose, R. Singh, K. A. Khan, A. K. Giri Comparative mutagenic and genotoxic effects of three propionic acid derivatives ibuprofen, ketoprofen and naproxen Mutation Research 393 (1997) 123-131	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 方法	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	Ames 試験 (TA97a、TA100、TA102) および Swiss アルビノラットを用いてインビボ姉妹染色分体 交換 (SCE) 試験を行った。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量 (経路)	
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	Ames 試験は全ての菌種で陰性であった。 SCE 試験では弱い陽性であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否

コメント	
------	--

304	スルファジメトキシシ (sulfadimethoxine) CAS No. 122-11-2	
文献番号 22	Takeo Shimo, Kunitoshi Mitsumori, Hiroshi Onodera, Masakazu akahashi, Yoshio Ueno, Junichi Katayama, Akemi Saito, Michihito Takahashi Effect of thyroid proliferative lesion development by intermittent treatment with sulfadimethoxine Cancer Letters 96 (1995) 209-218	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験種	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	検査項目：T3、T4、TSH、甲状腺及び下垂体の光顕と電顕検査、甲状腺の増殖程度（BrdU）
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	F344 ラット雄
	投与期間	Group 1：20 週、 Group2：8 週＋2 週回復＋4 週＋2 週回復＋4 週
	用量（経路）	0、0.1%（混水）
	動物数	5－11 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	Group 1, 2 とも体重増加抑制、T3、T4 の減少、TSH の増加、甲状腺重量及び下垂体重量の著しい増加、ほぼ全例に甲状腺の過形成／腺腫／固形腫瘍が見られた。BrdU ラベリングインデックスは Group 1、2 とも上昇したが、上昇程度は Group 2 の方が高かった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

314	スルファメトキサゾール (sulfamehtoxazole) CAS No. 723-46-6	
文献番号 遺-3	Ahmed Abou-Eisha, Ricard Marcos, Amadeu Creus. Genotoxicity studies on the antimicrobial drug sulfamethoxazole in cultured human lymphocytes Mutation Research 564 (2004) 51-56	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験種	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	2 例の健常人から採取したヒト抹消血中リンパ球を用いて、姉妹染色分体交換 (SCE) 及び小核 (MN) の発現頻度に及ぼす影響を調べた。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	ヒト
	投与期間	
	用量 (経路)	10 – 500 µg/mL
	動物数	2 例
	準拠ガイドライン	なし
結果	SCE は 500 µg/mL で、MN は 100 µg/mL 以上で有意な発現頻度の増加が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

318	スルファモノメトキシシン (sulfamonomethoxine) CAS No. 1220-83-3	
文献番号 73	Satoshi Takayama, Kiyoshi Aihara, Takeshi Onodera, Takeshi Akimoto Antithyroid Effects of Prorylthiouracil and Sulfamonomethoxine in Rats and Monkeys Toxicology and Applied Pharmacology 82, 191-199 (1986)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験種	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	抗甲状腺作用を把握するために、血清中 T3、T4、TSH レベル、 ¹³¹ I の甲状腺ホルモンやその代謝物への取り込みを検討した。なお、 ¹³¹ I の投与は最終投与日の朝に行った。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット雄、リスザル雄
	投与期間	5 週間
	用量（経路）	ラット：30、270 mg/kg/day（強制経口）、 サル：270 mg/kg/day（強制経口）
	動物数	ラット：6－7 匹／群、サル：3－4 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	ラットでは 270 mg/kg/day で甲状腺上皮の過形成、T4 の減少、T4 への ¹³¹ I の取り込みの減少、30 mg/kg/day 以上で TSH の上昇が見られた。 リスザルでは何等変化は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

348	チアンフェニコール (thiamphenicol) CAS No. 15318-45-3	
文献番号 1	Keizo Maita, Maki Kuwahara, Tadashi Kosada, Kosei Inui, Kayoko Sugimoto, Yukiko Kashimoto, Naofumi Takahashi, Takanori Harada Time-Course Change of Testicular Toxicity with Thiamphenicol in Male Sprague-Dawley Rats J. Toxicol. Pathol. 2003; 16 : 67-75	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学 一般毒性 生殖毒性 発がん性 遺伝毒性 その他	雄 SD ラットに 200 mg/kg/day で 4 週間経口投与し、10 週間回復を見た。この間、投与 1、2、3、4 週、回復 3、10 週に各 5 匹づつについて以下を検査した。 検査項目：一般状態（毎日）、体重（1 回／週）、器官重量（脳、精巣、精巣上体、精嚢、前立腺）、ステージング解析、病理組織検査、精子検査（回復 3 及び 10 週）、血清中 LH、FSH およびテストステロン濃度（1－4 週）
	試験方法	
	被験物質純度	99.4%
	生物種	SD ラット；雄
	投与期間	4 週間
	用量（経路）	200 mg/kg/day （強制経口）
	動物数	総数；30 匹、5 匹／検査時点
	準拠ガイドライン	なし
結果	体重減少／増加抑制、器官重量（精嚢、前立腺、精巣）の減少、胚細胞のアポトーシス、巨細胞の出現、精細管の空胞化、ステージ V での精原細胞及びステージ V II での前細糸期の精母細胞の減少、血清中テストステロン及び LH の減少（4 週）がみられた。精巣重量を除く上記の所見は 10 週間の回復期間中に回復または回復傾向が見られた。セルトリ細胞が標的器官であると思われる。	

	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	把握できない	
コメント	用量が 200 mg/kg/day の 1 用量のみであるので、用量—反応性はわからない		
査読者のコメント	評価者への活用可否	可	・ 否

378	ドキシサイクリン (doxycycline) CAS No. 564-25-0	
文献番号 68	M. A. Siddiqui, M. Z. Janjua Effect of Prenatal Doxycycline Administration on Skeletal Differentiation in Long Bones of Albino Rat J. Pak. Med Assoc. Vol. 52, No. 5, May, 2002	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験種	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	胎児及び新生児の長骨（上腕骨、大腿骨、尺骨、桡骨、）の骨分化に及ぼす影響について検討した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	アルビノラット
	投与期間	妊娠 8－19 日
	用量（経路）	0、8 mg/kg/day（腹腔）
	動物数	16 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	検査した全ての長骨において、骨分化の遅延が認められた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント		

査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

378	ドキシサイクリン (doxycycline) CAS No. 564-25-0	
文献番号 62	René Moutier, Françoise Tchang, Stéphane M. Caucheteux, Colette Kanellopoulos-Langevin Placental anomalies and fetal loss in mice, after administration of doxycycline in food for Test-system activation Transgenic Research 12: 369-373, 2003	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験種	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	妊娠 17 日に胎児－胎盤系を摘出して、大きさ及び外観などから異常の有無を判断して、胎児－胎盤系の異常発生率を算出した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	FVB マウス雌および CBA/Ca マウス雌
	投与期間	妊娠 6-8 日、妊娠 8-12 日、妊娠 8-16 日、妊娠 12-16 日
	用量（経路）	FVB : 2.5、5、10 mg/kg（混餌）、又は 5 mg/mL（飲水）、 CBA : 5 mg/kg（混餌）
	動物数	3－7 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし

結果	FVB マウスにおいて、妊娠 6-8 日及び 12-18 日の投与では異常は殆ど認められなかったが、妊娠 8-12 日（又は 8－16 日）では 2.5 mg/kg 以上の混餌投与で胎児－胎盤系に異常（20 - 100%）が見られた。8-16 日間飲水投与では 5 mg/mL で異常は認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

405	トリメトプリム (Trimethoprim) CAS No. 738-70-5	
文献番号 3	Abou-Eisha A. Evaluation of cytogenetic and DNA damage induced by the antibacterial drug, trimethoprim. Toxicol In Vitro. 2006 Aug;20(5):601-7.	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 方法	試験の種類	
	疫学調査	非喫煙健常成人 2 例から採取したヒト末梢血白血球を用いて下記の試験を実施した。 小核試験 (MN) サイトキネシスブロック小核試験 (CBMN) (FISH を併用) コメットアッセイ
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	≥98%
	生物種	ヒト抹消白血球
	投与期間	
	用量 (経路)	
	動物数	非喫煙健常成人 2 名
	準拠ガイドライン	なし
結果	MN : 陰性 (100 μg/ml まで) CBMN : 陽性 (1 例 : 25 μg/ml 以上、1 例 : 100 μg/ml 以上) コメットアッセイ : 陽性 (1 例 : 5 μg/ml 以上、1 例 : 25 μg/ml 以上)	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

435	ノルフロキサシン（norfloxacin）CAS No. 70458-58-8	
文献 遺-2	Hayasaki Y., Itoh S., Kato M., Furuham K. Mutagenesis induced by 12 quinolone antibacterial agents in Escherichia coli WP2uvrA/pKM101 Toxicology in Vitro 20(2006)342-346	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	E. coli WP2uvrA/pKM101 を用いた復帰突然変異試験
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	E. coli WP2uvrA/pKM101
	投与期間	
	用量（経路）	3.91-1000 ng/plate (-S9 mix, +S9 mix)
動物数		
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	-S9 mix では 500 ng/plate で、+S9 mix では 250 ng/plate で陽性	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

435	ノルフロキサシン (norfloxacin) CAS No. 70458-58-8	
文献 遺-1	Itoh T., Mitsumori K., Kawaguchi S., Sasaki Y. Genotoxic potential of quinolone antimicrobials in the in vitro comet assay and micronucleus test Mutation Research 603 (2006) 135-144	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 方法	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	Comet Assay 用量：62.5-1000 µg/mL (pH 10, 12.1, >13) 小核試験 用量：15.63-125µ/mL
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	ヒトリンフォーマ細胞由来 WTK-1 細胞、
	投与期間	
	用量（経路）	Comet assay ; 62.5-1000 µg/mL (pH 10, 12.1, >13) 小核試験 ; 15.63-125µ/mL
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	Comet assay : 陽性 (pH 12.1 及び >13) (≥125 µg/mL) 小核試験 : 陽性 (15.63 – 125 µg/mL)	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

435	ノルフロキサシン（norfloxacin）CAS No. 70458-58-8	
文献 3	Itoh T., Moto M., Takahashi M., Sakai H., Mitsumori K. Liver initiation activity of norfloxacin but not nalidixic acid, pipemidic acid and ciprofloxacin on in vivo short-term liver initiation assay in rats Toxicology 222 (2006) 240-246	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	2/3 部分肝切除による短期肝イニシエーション試験（7 週齢雄 F344 ラット、部分肝切除 12 時間後に 1 回投与 →14 日間普通食→0.015%の 2-AAF 入り飼料を 10 日間 →肝臓中 GSTP 陽性細胞巢の数および面積を計測） 用量：750, 1500 mg/kg 3 回繰り返し実験を行った。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	F344 ラット雄（7 週齢）
	投与期間	単回
	用量（経路）	0、750、1500 mg/kg
動物数	10－15 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	肝腫瘍および肝臓 GSTP 陽性細胞巢の数及び面積とも増加は認められずイニシエーション活性は認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

435	ノルフロキサシン (norfloxacin) CAS No. 70458-58-8	
文献 28	M. A. Cukierski, A. G. Hendrickx, S. Prahalada, A. F. Tarantal, D. L. Hess, B. L. Lasley, C.P. Peter, R. Tarara, R. T. Robertson Embryotoxicity Studies of Norfloxacin in Cynomolgus Monkeys. II. Role of Progesterone Teratology 46: 429-438 (1992)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類 疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験 試験方法 被験物質純度 生物種 投与期間 用量（経路） 動物数 準拠ガイドライン	
	実験Ⅰ：妊娠 19 日に麻酔下で開腹して黄体を摘出し、妊娠 20－30 日に投薬した。妊娠 22－32 日に超音波検査を行い、帝王切開して胎児を取り出して検査した。 また、妊娠 20－30 日に血清中プロゲステロン (P)、E2 及び CG 濃度、尿中 E1 抱合体及び 20αP を測定した。 実験Ⅱ：非妊娠サルを用いて hCG 刺激時の黄体由来 P のノルフロキサシンによる阻害を検討した。 実験Ⅲ：非妊娠サルを用いて、シリコンチューブ入り P 皮下埋植に NF10 日間連投時の血清 P に及ぼす影響を調べ、10 日間連投後に 14C－P を静注して代謝／排泄に及ぼす影響を検討した。	
	被験物質純度	>96%
	生物種	カニクイザル雌
	投与期間	実験Ⅰ：妊娠 20－30 日、実験Ⅱ：実験開始 5－12 日の 8 日間、実験Ⅲ：10 日間
	用量（経路）	すべての試験共通で 200 mg/kg/day（強制経口）
	動物数	実験Ⅰ：6 又は 10 匹／群、実験Ⅱ：10 匹／群、実験Ⅲ：10 匹
	準拠ガイドライン	記載なし

結果	実験Ⅰ：非生存胎児或いは受胎産物の流出が妊娠 25-32 日に見られた。胚が生存した動物では対照と比較して P 濃度に有意差は見られなかったが、胚が死亡した動物では有意な低下が見られた。 実験Ⅱ：いずれにも有意差は認められなかった。 実験Ⅲ：P の代謝及び排泄に及ぼす影響は認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

435	ノルフロキサシン（norfloxacin）CAS No. 70458-58-8	
文献 31	A. Maura, A. Pino Induction of sperm abnormalities in mice by norfloxacin Mutation Research, 264 (1991) 197-200	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	精巣重量、精子数及び異常精子%について検討した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Swiss マウス雄
	投与期間	単回又は 5 日間
	用量（経路）	2、4 mmole/kg（強制経口） (640、1280 mg/kg)
動物数	4－12 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	精巣重量には変化は見られなかった。2 及び 4 mmole/kg の単回投与後又は 5 日間連投開始後 28 日では精子数及び異常精子%の増加が見られた。また、2 及び 4 mmole/kg の単回投与又は 5 日間連投開始後 7 日では異常精子%のみが増加した。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載なし
コメント	記載なし	
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

435	ノルフロキサシン (norfloxacin) CAS No. 70458-58-8	
文献 35	M. A. Cukierski, S. Prahalada, A. G. Zacchei, C.P. Peter, J. D. Rodgers, D. L. Hess, M. J. Cukierski, A. F. Tarantal, T. Nyland, R. T. Robertson, A. G. Hendrickx, Embryotoxicity Studies of Norfloxacin in Cynomolgus Monkeys. I . Teratology Studies and Norfloxxcin Plasma Concentration in Pregnant and Nonpregnant Monkeys Teratology 39: 39-52 (1989)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	実験Ⅰ：器官形成期投与の影響
方法	一般毒性試験	実験Ⅱ：後期胚及び胎児期投与の影響
	生殖毒性試験	実験Ⅲ：血漿薬物濃度解析
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	カニクイザル
	投与期間	実験Ⅰ：妊娠 21－50 日 実験Ⅱ：妊娠 36-45、71-80、111-120 日 実験Ⅲ：妊娠 25、26 又は 27 日に 50 mg/kg 単回、その 48 時間後に 200 mg/kg 単回投与
	用量（経路）	実験Ⅰ：0、50、100、150、200/300 mg/kg/day 実験Ⅱ：200 mg/kg/day（経鼻胃投与） 実験Ⅲ：50/200 mg/kg
	動物数	実験Ⅰ：3－10 匹／群、実験Ⅱ：5－11 匹／群 実験Ⅲ：5 匹
	準拠ガイドライン	記載なし

結果	実験Ⅰ：200/300 mg/kg/day で無食欲、下痢、嘔吐、脱水症状、活気消失、体重減少が見られ、流産などの脱落例が多数出た。100 mg/kg/day 以上で、用量依存的に非妊娠子宮が増加した。催奇形性は認められなかった。 実験Ⅱ：体重、一般状態に薬物に起因した影響はなかった。薬物起因の胚―胎児毒性は見られなかった。 実験Ⅲ：50 mg/kg では妊娠又は非妊娠動物で Cmax はそれぞれ4又は5μg/mLであり、200 mg/kg ではそれぞれ7又は11μg/mLであった。Tmax は3-4時間であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

435	ノルフロキサシン（norfloxacin）CAS No. 70458-58-8		
文献 44	A. Pino, A. Maura, F. Villa L. Masciangelo Evaluation of DNA damage induced by norfloxacin in liver and kidney of adult rats and in fetal tissues after transplacental exposure Mutation Research, 264 (1991) 81-85		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	非妊娠雌では投与後 2 又は 6 時間に肝臓及び腎臓を摘出し、DNA 断片化を調べた。妊娠動物では、妊娠 17 日に投与し、妊娠 20 日に胎児を取り出し同様に DNA 断片化を調べた。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし	
	生物種	SD ラット、非妊娠 2 ヶ月齢雌及び妊娠雌	
投与期間	単回		
用量（経路）	0、1、2、4、8 mmole/kg（強制経口） (0、320、640、1280、2560 mg/kg)		
動物数	5 匹／群		
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	非妊娠動物では DNA の断片化は見られなかった。胎児組織では 4 mmole/kg 以上で DNA 断片化が認められた。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

435	ノルフロキサシン (norfloxacin) CAS No. 70458-58-8	
文献 45	Charlene A. McQueen, Barbara M. Way, Suzanne M. Queener, Gerhard Schlüter, Gary M. Queener Study of Potential in Vitro and in Vivo Genotoxicity in Hepatocytes of Quinolone Antibiotics Toxicology and Applied Pharmacology 111, 255-262 (1991)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	UDS 試験
方法	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	ラット肝細胞
	投与期間	
	用量（経路）	12.5、25、100、200、300、400、500 µg/mL
	動物数	Triplicate
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	400 µg/mL 以上で細胞毒性、100－300 µg/mL で UDS が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント	ノルフロキサシンについては、In vivo での UDS は検討していない	
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

435	ノルフロキサシン（norfloxacin）CAS No. 70458-58-8	
文献 48	Farrel L. Fort Mutagenicity of Quinolone Antibacterials Drug Safety 7 (3): 214-222, 1992	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	キノロン系抗菌剤の遺伝毒性に関する総説である。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
動物数		
準拠ガイドライン		
結果	ノルフロキサシンに関する結果を以下にまとめる。 陽性：B. subtilis での DNA 修復試験、初代培養肝細胞での UDS 試験、ヒトリンパ球様細胞株での DNA 鎖切断試験、ラット胎児組織での DNA 鎖切断試験、マウスリンフォーマチミジンキナーゼ前進突然変異試験 陰性：ヒト及びマウス皮膚線維芽細胞での UDS 試験、マウス L-1210 又はヒト IMR-90 細胞での DNA 鎖切断試験、ヒトリンパ球及び CHL 細胞での姉妹染色分体交換試験、培養細胞での染色体異常試験、ラット及びハムスター骨髄での染色体異常試験、マウス優勢致死試験、Ames 試験、チャイニーズハムスターV79 細胞でのウアバイン抵抗性突然変異誘発試験	

	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

435	ノルフロキサシン (norfloxacin) CAS No. 70458-58-8	
文 献 遺-8	Myriam Arriaga-alba, Fernando Barron-Moreno, Rocio Flores-Paz, Elvia Garcia-Jimenez, Roberto Rivera-Sanchez Genotoxic Evaluation of Norfloxacin and Pipemidic Acid with the Escherichia coli PolA-/PolA+ and the Ames Test Archives of Medical Research Volume 29, No. 3, 235-240, 1998	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	サルモネラ菌 TA98、TA100、UTH8414、TA104 及び大腸菌 PolA-/PolA+を用いて突然変異を検討した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	TA104 で点突然変異が見られた。その他の菌種では変異は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

435	ノルフロキサシン（norfloxacin）CAS No. 70458-58-8	
文 献	A. Maura, A. Pino, A. Gardella, C. Falugi	
遺-12	Micronucleus formation in fetal maternal rat erythroblasts after norfloxacin transplacental administration Mutation Research 312 (1994) 127-130	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	母動物の大腿骨髄及び胎児の肝臓について小核を検索した。
方法	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット雌
	投与期間	妊娠 17 日に単回投与
	用量（経路）	0、0.5、1、2、4 mmole/kg（強制経口）の半分ずつ 2 回に分けて投与（と殺前 30 時間および 6 時間） （0、160、320、640、1280 mg/kg）
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	実施した全ての用量で母動物及び胎児とも小核の誘発頻度増加が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

435	ノルフロキサシン (norfloxacin) CAS No. 70458-58-8	
文 献 38	Robert L. Clark, Richard T. Robertson, Chennekatu P. Peter, Judith A. Bland, Thomas E. Nolan, Leonard Oppenheimer, Delwin L. Bokelman Association between Adverse Maternal and Embryo-Fetal Effects in Norfloxacin-Treated and Food-Deprived Rabbits Fundamental and Applied Toxicology 7, 272-286 (1986)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	ラット／マウス (PO) では催奇形性は認められていないが、ウサギ (PO) では母体毒性が見られる用量で胎児毒性が見られている。本試験は、ウサギでの毒性発現の機序解明試験であり、以下の試験群を設けている。 ①100 mg/kg/day (経口) 群、②40 mg/kg/day (皮下注) 群、③制限給餌 (1/3、1/10) 群 結果には①と②について記載する
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	NZW ウサギ
	投与期間	妊娠 6－18 日
	用量 (経路)	100 mg/kg/day (強制経口)、20 mg/kg/day (皮下注)
	動物数	20 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	100 mg/kg/day (経口) では母動物に摂餌量及び体重の減少がみられ、胎児吸収の増加と胎児重量の減少、胎児の骨化進行度の遅れが認められたが奇形は見られなかった。 20 mg/kg/day (皮下注) では胎児毒性および催奇形性は認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント	制限給餌により母動物体重の減少、多くの血液検査値、血液生化学値に変動がみられ、胎児吸収の増加、胎児体重の減少が見られている。	
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

435	ノルフロキサシン (norfloxacin) CAS No. 70458-58-8	
文 献 49	Stephen W. Mamber, Benjamin Kolek, Kenneth W. Brookshire, Daniwl P. Bonner, Joan Fung-Tomc Activity of Quinolones in the Ames Salmonella TA-102 Mutagenecity Test and Other Bacterial Genotoxicity Assays Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Feb. 1993, p. 213-217	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 <u>遺伝毒性試験</u> その他の試験	サルモネラ TA102 での復帰突然変異試験、E. coli K12 PQ 37 株での SOS クロモテスト、E. coli K12 BR513 株での生化学的ラムダファージ誘導 (BIA) SOS 試験、 B. subtilis H17 及び M45 株を用いた DNA 損傷試験を行 った。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量 (経路)	
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	TA102 : 陽性、 PQ37 株での SOS 反応 : 陽性、 BR513 株での SOS 反応 : 陽性 DNA 損傷試験 : 陽性	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

464	ヒドロコルチゾン（hydrocortisone）CAS No. 50-23-7	
文献番号	R. C. Piffer, O. C. M. Pereira	
46	Reproductive aspects in female rats exposed prenatally to hydrocortisone Comparative Biochemistry and Physiology, Part C 139 (2004) 11-16	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験種	
	疫学調査	酢酸ハイドロコルチゾンを妊娠 17-19 日に投与して、F1 について諸検査を実施した。（AGD, h CG に対する卵巣の反応性、性周期、生殖性、F0、F1 の血漿中ハイドロコルチゾン濃度）
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Wistar ラット
投与期間	妊娠 17-19 日	
用量（経路）	0、1.5mg/day/animal（皮下）	
動物数	10 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	F1 の体重、AGD、に変化はなかった。血漿ハイドロコルチゾン濃度の減少及び副腎重量の低下が見られた。h CG に対する卵巣の反応性や性成熟に対する影響は見られなかったが、不規則な性周期を示した。また、生殖試験では、着床前胚吸収の頻度増加が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

531	プラジクアンテル (praziquantel) CAS No. 55268-74-1	
文献番号 4	Luis A. Herrera, Mahara Valverde, Patricia Ostrosky-Wegman, Günther Speit, Emillio Pojas del Castillo Analysis of the DNA Damage Induced by Praziquantel in V-79 Chinese Hamster Fibroblasts and Human Blood Cell Using the Single-Cell Gel Electrophoresis Assay Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis 18: 41-47 (1998)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験種	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	① V-79 細胞での単細胞ゲル電気泳動 assay (SCGE)、 (用量：0.1 mM－1 mM) ② V-79 細胞での SCE assay、 (用量：0.25 mM－2 mM) ③ V-79 細胞での HPRT assay、 (用量：0.25 mM－2 mM) ④ ヒトリンパでの SCGE assay (用量：0.1 mM－0.5 mM)
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	① では DNA 移動度の増加が用量依存的に見られた。 ② 及び③では変化は認められなかった。 ④では DNA 移動度の増加が見られた。	
	遺伝毒性	有 無

	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント	SCGE assay での DNA 移動度の増加（DNA 損傷）と変異原性との関係は明らかとはなっていない。		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

531	プラジクアンテル (praziquantel) CAS No. 55268-74-1	
文献番号 29	Regina Montero, Patricia Ostrosky Genotoxic activity of Praziquantel Mutation Research 287 (1997) 123-139	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 方法	試験種	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	遺伝毒性に関する総説である。
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
	動物数	
	準拠ガイドライン	
結果	陽性結果を与えた試験系を以下に列挙する。 マウス尿代謝物のサルモネラ試験 (TA100、TA98)、マウス血漿代謝物の SCE 試験 (V79、ラット肝癌、IMR-90、HepG2 細胞)、マウス骨髄での SCE、IMR-90 線維芽細胞での SCE、SHE 細胞での小核及びセルトランスフォーメーション、	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

531	プラジクアンテル (praziquantel) CAS No. 55268-74-1	
文献番号 遺-2	Ahmed M. A. Omar, Ghada El-Said Elmesallamy, Shereen Eassa Comparative Study of the Hepatotoxic, Genotoxic and Carcinogenic Effects of Praziquantel Distocide & the Natural Myrrh Extract Mirazid® on Adult Male Albino Rats J. Egypt Soc. Parasitol., 35 (1) 313-329 (2005)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験種	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	投与期間終了後に血液生化学検査及び肝臓の病理組織検査並びに骨髓細胞での染色体異常試験を行った。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	アルビノラット雄
	投与期間	6 週間 (1 回/週、7 回/週)
	用量 (経路)	0、1500 mg/kg (1 回/週 ; 強制経口)、 比較薬 Mirazid® : 500 mg/kg/day (7 回/週 ; 強制経口)、
	動物数	20/群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	ALT、AST、Bil の増加、肝臓の腫大 (cloudy)、脂肪変性、細胞異型性、リンパ球浸潤が見られた。骨髓細胞では数的および構造的染色体異常を示す細胞の増加がみられた。比較薬の Mirazid®では変化は認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

615	ベンジルペニシリン（Benzylpenicillin）CAS No. 61-33-6	
文献	Czeizel AE, Rockenbauer M, Sørensen HT, Olsen J.A Population-based case-control teratological study of three parenteral Penicillins G. Cong Anom 1999 39:117-126	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	ハンガリーにおける出生異常登録を用いた症例-対照研究・調査期間（1980-1996）の全出生児数：2,146,574、症例数：22,865（出生異常）、患者対照数：812（ダウン症）、集団対照数：22,865 ペニシリン G 暴露：治療記録または質問票または両方により確認。投与量および投与期間は用法の範囲内であった。3 種のペニシリン G 薬剤投与について、可能な限り区別して解析した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
動物数		
準拠ガイドライン		

結果	症例群は集団対照群に比較してペニシリン G 治療を受けた割合が高かったが、最も割合が高かったのは患者対照群であった。 症例群はインフルエンザおよび風邪によりペニシリン G 治療を受けた割合が集団対照群に比較して有意に高かった。また、ペナメシン、スルフォメトキサゾール+トリメトプリムの投与を受けた割合も有意に高かった。 ペニシリン G 投与群における出生異常のタイプ別の発生率は、期待値と比較して有意に高くなく、タイプにも特定の傾向は認められなかった。 14 種の出生異常について症例と対照のペアでのペニシリン G 投与を比較したところ、合指／多指症の症例でのペニシリン G 投与の割合が全妊娠期間でも妊娠 2-3 ヶ月でも有意に高かったが、家族性の合指症および多指症を除くと有意でなくなった。 14 種の出生異常について症例群と患者対照群を投与時期毎に、交絡因子を調整して比較したところ、有意な違いは認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント	妊娠中のペニシリン G 投与は胎児に検出可能な催奇形性を示さないと結論された。	
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

615	ベンジルペニシリン (Benzylpenicillin) CAS No. 61-33-6	
文献 75	E. M. Faustman Short-term tests for teratogens Mutation Research, 205 (1988) 355-384	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	催奇形性試験の代替法に関する総説であり、一部ペニシリン G のデータが入っていた。
方法	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
	動物数	
	準拠ガイドライン	
結果	動物試験での催奇形性は認められていない。ニワトリ胚を用いた試験系では擬陽性であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否

コメント	
------	--

615	ベンジルペニシリン (Benzylpenicillin) CAS No. 61-33-6	
文献 遺-2	Vedat Köseoglu, Erol Kismet, Yasemin Soysal, Hakan Ulucan, Rusen Dündaröz, Necat Imirzahoglu, Erdal Gökçay Investigation of DNA damage in lymphocytes exposed to benzathine penicillin G Pediatrics International (2004) 46, 415-418	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 方法	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	年齢 13 歳から 19 歳の男性 5 人、女性 4 人からリンパ球を採取して SCE の発現頻度を検討した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	0.002、0.02、0.1 µg/mL
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	SCE の頻度増加は認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		

査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・	否

631	ホスホマイシン（fosfomycin）CAS No. 26016-98-8（Ca 塩） CAS No. 26016-99-9（Na 塩）	
文献 18	Koeda T.、Moriguchi M. Effect of fosfomycin-calcium on reproductive performance of rat and rabbit: teratogenicity test Jpn J Antibiot 32: 546-554, 1979	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	ラット及びウサギの器官形成期投与試験
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Wistar ラット、JW ウサギ
	投与期間	ラット：妊娠 7-18 日 ウサギ：妊娠 6-19 日
用量（経路）	ラット：140、700、1400 mg/kg/day（強制経口） ウサギ：80、140、420 mg/kg/day（強制経口）	
動物数	ラット：25-30 匹／群 ウサギ：7 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	ラット：早期吸収胚の僅かな増加が 1400 mg/kg/day で認められた以外に対照群との間に差は認められなかった。（安全量は 1400 mg/kg/day） ウサギ：全ての検査項目に対照群との間に差は認められなかった。（安全量は 420 mg/kg/day）安全量＝NOAEL？	
	遺伝毒性	有 無

	生殖発生毒性	有無	
	発ガン性	有無	
	無毒性量	ラット：1400 mg/kg/day、ウサギ：420 mg/kg/day	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・否

631	ホスホマイシン（fosfomycin）CAS No. 26016-98-8（Ca 塩） CAS No. 26016-99-9（Na 塩）	
文献 22	Koeda T., Moriguchi M., Hata T. Effect of fosfomycin-calcium on reproductive performance of rats. Fertility test Jpn J Antibiot 33: 613-617, 1980	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	ラットの妊娠前および妊娠初期投与試験
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Wistar ラット
投与期間	雄；交配前 60 日＋交配期間、 雌；交配前 14 日＋交配期間＋妊娠 7 日	
用量（経路）	140、700、1400 mg/kg/day（強制経口）	
動物数	25 匹／群（雌）、10 匹／群（雄）	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	1400 mg/kg/day では軟便が認められた他には異常は認められなかったが、700 mg/kg/day で骨格変異の軽度増加が見られたので、NOEL を 140 mg/kg/day としている。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	NOEL＝140 mg/kg/day

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

631	ホスホマイシン（fosfomycin）CAS No. 26016-98-8（Ca 塩） CAS No. 26016-99-9（Na 塩）	
文献 23	Koeda T., Moriguchi M., Hata T. Effect of fosfomycin-calcium on reproductive performance of rats. Peri- and post-natal examination Jpn J Antibiot 33: 733-737, 1980	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	ラットの周産期および授乳期投与試験
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Wistar ラット
投与期間	妊娠 14 日－分娩 21 日	
用量（経路）	140、1400、2800 mg/kg/day（強制経口）	
動物数	32 匹／群（雌）、この内 10 匹／群を 20 日に帝王切開して、胎仔検査した。残りは分娩させ仔動物の検査を実施した。	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	母動物の 1400 mg/kg/day 以上で軟便が認められた。 胎仔の 2400 mg/kg/day で生存率の低下が見られた。 新生仔の 2400 mg/kg/day で生存率の低下が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無	
	無毒性量	母動物の NOEL は 140 mg/kg/day 胎仔及び新生仔の NOAEL は 1400 mg/kg/day	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否	

631	ホスホマイシン（fosfomycin）CAS No. 26016-98-8（Ca 塩） CAS No. 26016-99-9（Na 塩）	
文献 20	Koeda T、Moriguchi M. Effect of fosfomycin-Na on reproductive performance of rat and rabbits: teratogenicity test Jpn J Antibiot 32: 155-163, 1979	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	ラット及びウサギの器官形成期投与試験
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Wistar ラット、NZW ウサギ
	投与期間	ラット：妊娠 7-17 日 ウサギ：妊娠 6-18 日
用量（経路）	ラット：125、250、750、1500 mg/kg/day（強制経口） ウサギ：80、100、200、400、800 mg/kg/day（強制経口）	
動物数	ラット：30 匹／群（20 匹／群を胎仔検査、10 匹／群を哺育検査） ウサギ：10－15 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	

結果	ラット：母動物では、1500 mg/kg/day で自発運動の抑制、軟便、体重増加抑制、死亡がみられ、剖検で肝臓の肥厚、他臓器との癒着、皮膜白濁が見られた。胎仔では、1500 mg/kg/day で14本肋骨などの変異が増加した。新生仔に対する影響は認められなかった。 ウサギ：800 mg/kg/day で胎仔体重の軽度減少が見られた以外に、異常は見られていない。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント	ラットの母動物及び胎仔に対する NOAEL=750 mg/kg/day、ウサギ母動物に対する NOAEL=800 mg/kg/day、ウサギ胎仔に対する NOAEL=400 mg/kg/day と考えられる。	
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

631	ホスホマイシン（fosfomycin）CAS No. 26016-98-8（Ca 塩） CAS No. 26016-99-9（Na 塩）	
文献 21	Koeda T., Moriguchi M. Effect of fosfomycin-Na on reproductive performance of rats. Fertility test Jpn J Antibiot 32: 164-170, 1979	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	ラットの妊娠前および妊娠初期投与試験
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Wistar ラット
	投与期間	雄；交配前 62 日＋交配期間、 雌；交配前 14 日＋交配期間＋妊娠 7 日
用量（経路）	125、250、750、1500 mg/kg/day（強制経口）	
動物数	25 匹／群（雌）、10 匹／群（雄）	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	親動物では、1500 mg/kg/day で雌雄とも死亡例が見られ、交配率の低下が見られた。胎仔では 1500 mg/kg/day で死亡胚の増加、骨格変異の増強が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

631	ホスホマイシン（fosfomycin） CAS No. 26016-98-8（Ca 塩） CAS No. 26016-99-9（Na 塩）	
文献 19	Koeda T., Moriguchi M. Effect of fosfomycin-Na on reproductive performance of rats. Peri- and post-natal examination Jpn J Antibiot 32: 171-179, 1979	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種	試験の種類	
よび試験方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	ラットの周産期および授乳期投与試験 なお、F1 の一部を用いて、行動検査、繁殖試験を実施した
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Wistar ラット
	投与期間	妊娠 14 日－分娩 21 日
	用量（経路）	250、750、1500 mg/kg/day（強制経口）
	動物数	32 匹／群（雌）、この内 10 匹／群を 20 日に帝王切開して、胎仔検査した。残りは分娩させ仔動物の検査を実施した。
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	母動物では、1500 mg/kg/day で自発運動抑制、軟便、死亡例が見られ、剖検で子宮内残留胎仔、肝の肥厚、被膜白濁、腹部臓器の癒着認められた。F1 の視聴覚試験、条件回避試験及び生殖能力に影響は認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無

	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

668	メチルプレドニゾロン (methylprednisolone) CAS No. 83-43-2	
文献番号 5	Kang-Hyeon Choe, Laimute Taraseviciene-Stewart, Robertas Scerbavicius, Lajos Gera, Rubin M. Tuder, Norbert F. Voelkel Methylprednisolone Causes Matrix Metalloproteinase-dependent Emphysema in Adult Rats Am J Respir Crit Care Med Vol 167. pp 1516-1521, 2003	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種	試験種	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	メチルプレドニゾロン (MP) 投与は 1、2、4 週投与とし、その他に MP+細胞外メタロプロテアーゼ阻害剤 (GM6001) を 4 週間投与する群を設けた。Mean linear intercept (平均肺胞間壁距離 ; MLI)、肺胞の表面積-容積比 (SVR)、PCNA 免疫染色、酵素電気泳動 (matrix metalloproteinase-9 及び-2) 及び免疫染色を実施し検査した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット雄
	投与期間	1 週、2 週または 4 週
	用量 (経路)	0、2 mg/kg/day (腹腔内)
	動物数	6-8 匹/群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	MLI は MP 投与で増加し、MP+GM6001 で増加が抑制された。SVR は MP 投与で低下し、MP+GM6001 で低下が抑制された。PCNA 免疫染色では肺に変化は見られなかった。Matrix metalloproteinase-9 は MP 投与で増加し、MP+GM6001 投与で増加が抑制された。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

668	メチルプレドニゾロン (mrthylprednisolone) CAS No. 83-43-2	
文献番号 21	K. Miyanishi, T. Yamamoto, T. Irida, G. Motomura, S. Jingushi, K. Sueishi, Y. Iwamoto Effects of different corticosteroids on the development of osteonecrosis in rabbits Rheumatology 2005; 44:332-336	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 方法	試験種	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	検査項目：投与後 4 週後に大腿骨および上腕骨の顆状突起について病理組織的に骨壊死の有無を調べた。また、血液生化学検査も行った。 同時にプレドニゾロンおよびトリアムシノロンについても実施した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	JW ウサギ雄
	投与期間	単回
	用量（経路）	20 mg/kg（筋肉内）
	動物数	13 匹
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	骨壊死の発生率は大腿骨近位部で 65%、遠位部で 31%、上腕骨近位部で 23% であった。血清コレステロール、中性脂肪、遊離脂肪酸の増加も見られた。なお、MP は他のコルチコステロイドと比較して骨壊死の発生率が有意に高かった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

683	メベンダゾール（mebendazole）CAS No. 31431-39-7		
文献	NR de Silva, JLGJ Sirisena, DPS Gunasekera, MM Ismail, HJ de Silva Effect of mebendazole therapy during pregnancy on birth outcome Lancet 1999; 353: 1145-49		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	スリランカの2つの病院で1996年5月から1997年3月の間に出産する妊婦を用い、妊娠中のメベンダゾール治療（寄生虫）の有無による先天性異常、死産、周産期死亡及び出生児の低体重（≦1500 g）について検討した。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度		
	生物種		
投与期間			
用量（経路）			
動物数			
準拠ガイドライン			
結果	メベンダゾールを妊娠第Ⅰ期に投与された妊婦では、泌尿生殖器、筋骨格の先天性異常が対照群より多かったが、有意差は認められなかったことから、妊婦に対するメベンダゾール治療は安全であると結論された。 なお、死産や周産期死亡の割合及び低体重についてはメベンダゾール治療によって有意に改善された。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント			

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

683	メベンダゾール (mebendazole)	
CAS No.	31431-39-7	
文献 2	O.A. Otubanjo, A.A. Mosuro An in vivo evaluation of induction of abnormal sperm morphology by some anthelmintic drugs in mice Mutation Research 497 (2001) 131-138	
GLP	GLP 非 GLP 記載なし	
試験種および試験系	試験種	試験系（生物種、期間、用量、動物数、エージ等）
	疫学 一般毒性 生殖毒性 発がん性 遺伝毒性 その他	14 週齢以上の雄アルビノマウス（UCH VIR strain）を用い、ヒト治療量の 0.25、0.5、1.0、1.5、2.0 倍（1.92、3.85、7.7、11.6、15.4 mg/kg/day）を生理食塩液に溶解し 5 日間腹腔内投与した。投与後 5、7、10 週に Wyrobek らの方法に従い、精子の形態を観察した。各用量の検査週に各 5 匹ずつ用いた。
結果	メベンダゾールはいずれの用量、検査時期に係わらず精子の形態異常は認められなかったことから、変異原性を有していないと結論した。	
コメント		

査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

684	メロキシカム (meloxicam) CAS No. 114-07-8	
文献 2	Asaki Matsuo, Michiyo Nishimura, Hisashi Uchiyama, Toshiro Suzuki, Shiji Katsuki Fertility Study with Meloxicam in Rats Dosed Orally Before Mating and During Early Period of Gestation Oyo Yakuri/Pharmacometrics 53(1) 51-59 (1997)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	妊娠前及び妊娠初期投与試験
方法	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	雄：9 週間＋交配期間、 雌：2 週間＋交配期間＋妊娠 7 日
	用量（経路）	雄：1、2.5、9 mg/kg/day（強制経口） 雌：1、2.5、5 mg/kg/day（強制経口）
	動物数	24 匹／性／群
	準拠ガイドライン	日本厚生省ガイドライン、告示番号 1-24 (1989)
結果	雄の剖検において 1 mg/kg/day 以上で、胃の潰瘍、ビランなどが、雌の 2.5 mg/kg/day 以上で体重増加抑制及び摂餌量の減少が見られた。胎仔検査では、1 mg/kg/day 以上で生存胎仔数の減少が、2.5 mg/kg/day 以上で着床率の減少、胎仔死亡又は胎仔吸収の増加が、5 mg/kg/day で黄体数の減少が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有無	
	無毒性量	一般毒性学的 NOAEL<1（雄）及び=1 mg/kg/day（雌）、 生殖に対する NOAEL>9（雄）又は 5 mg/kg/day（雌）、 胎仔に対する NOAEL<1 mg/kg/day	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

704	レバミゾール (levamisole) CAS No. 14769-73-4	
文献 1	O.A. Otubanjo, A.A. Mosuro An in vivo evaluation of induction of abnormal sperm morphology by some anthelmintic drugs in mice Mutation Research 497 (2001) 131-138	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類 疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験 試験方法 被験物質純度 生物種 投与期間 用量（経路） 動物数 準拠ガイドライン	
	14 週齢以上の雄アルビノマウス (UCH VIR strain) を用い、ヒト治療量の 0.25、0.5、1.0、1.5、2.0 倍 (0.46、0.92、1.85、2.77、3.69 mg/kg/day) のレバミゾールを生理食塩液に溶解し 5 日間腹腔内投与した。投与後 5、7、10 週に Wyrobek らの方法に従い、精子の形態を観察した。各用量の検査週に各 5 匹ずつ用いた。	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	UCH VIR 系マウス雄 (14 週齢以上)
	投与期間	5 日間
	用量（経路）	ヒト治療量の 0.25、0.5、1.0、1.5、2.0 倍 (0.46、0.92、1.85、2.77、3.69 mg/kg/day) を腹腔内投与
	動物数	5 匹／群／検査時
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	レバミゾールはいずれの用量、検査時期に係わらず精子の形態異常は認められなかったことから、変異原性を有していないと結論した。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

704	レバミゾール (levamisole) CAS No. 14769-73-4	
文 献 遺-2	R. Berger, A. Bernheim, J. Feingold, J. M. Andrieu The Effect of Levamisole on Human Chromosome Path. Biol., 1980, 28, No. 5, 323-324	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 方法	試験の種類	
	疫学調査	In vivo 試験：レバミゾール 150 mg を投与された患者 4 人から採取したリンパ球を用いて染色体異常及び姉妹染色分体交換（SCE）について検討した。 In vitro 試験：健常人から採取したリンパ球を用いて、染色体損傷および SCE について検討した。 (用量：0.7 µg/mL – 250 µg/mL)
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	In vivo 試験：主な異常はギャップと染色分体損傷であり、染色体損傷も見られた。SCE の発現頻度増加が見られた。 In vitro 試験：0.7 µg/mL で染色分体及び染色体異常が見られた。SCE の頻度は 100 µg/mL 以上で増加した。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

	クマホス（coumafos）CAS No. 114-07-8	
文献 18	EB Abdelsalam Neurotoxic Potential of Six Organophosphorus Compounds in Adult Hens Vet Human Toxicol 41 (5) October 1999	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	6 種の有機リン剤についてニワトリを用いて、脳中 AchE 及び Neurotoxic esterase（NTE）を測定し神経毒性を検討した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし（50% technical grade）
	生物種	Hybrid Leghorn ニワトリ雌
投与期間	単回投与	
用量（経路）	400 mg/kg B.W.（強制経口）	
動物数	8 羽／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	以下にコーマホスについてのみ結果を記載する。 急性のコリナージックな症状（過剰興奮、振戦、下痢、流涙、呼吸困難）が見られた。脳中 AchE は投与後 24 時間に 84%、NTE は 70%阻害された。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否

コメント	
------	--

724	ニトロフラゾン (Nitrofurazone) CAS No. 59-87-0	
文献番号	Nishimura T., Aze Y., Ozeki Y.	
12	Effects of nitrofurazone on spermatogenesis and reproductive toxicity in male rats The Journal of Toxicological Sciences, Vol. 20, 341-349, 1995	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験	疫学調査	実験 1 : 8 週齢雄 SD ラット、交配前 4 週前から 6 週間
方法	一般毒性試験	12.5、25、50 mg/kg/day を強制経口投与
	生殖毒性試験	実験 2 : 6 週齢雄 SD ラット、交配前 9 週前から 11 週間
	発がん性試験	12.5、25 mg/kg/day を強制経口投与
	遺伝毒性試験	実験 1、2 共、12 週齢の無処置雌と交配させ、雄の生殖能を検討した。
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	SD ラット
	投与期間	実験 1 : 交配前 4 週から 6 週まで 実験 2 : 交配前 9 週から 11 週まで
	用量 (経路)	実験 1 ; 12.5、25、50 mg/kg/day (強制経口投与) 実験 2 ; 12.5、25 mg/kg/day
	動物数	10 匹/群 (実験 1、2 とも)
	準拠ガイドライン	なし、
結果	実験 1 : 精巣及び精巣上体重量の減少 (25 mg/kg 以上)、交尾率及び受胎率が減少し全て非妊娠 (50 mg/kg)、精細管の変性及び間質細胞の過形成を伴う精巣の萎縮 (25 mg/kg 以上)、精子形成ステージ IX~X I が欠落した精細管の増加 (12.5 mg/kg 以上) 実験 2 : 精巣上体重量の減少 (12.5、25 mg/kg)、交尾率及び受胎率が減少し全て非妊娠 (25 mg/kg)、肉眼的精細管萎縮および精細管の変性並びに間質細胞過形成 (25 mg/kg)、精子形成ステージ IX~X I が欠落した精細管の増加 (12.5 mg/kg 以上)	

	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

724	ニトロフラゾン（Nitrofrazone）CAS No. 59-87-0		
文献番号 2			
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	ヒトリンパ球様株細胞（TK6）を用いて、コメットアッセイを行った。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	>99%	
	生物種	ヒトリンパ球様株細胞（TK6）	
	投与期間		
	用量（経路）	5-30 μM	
動物数			
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	コメットアッセイは陽性であった。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント			

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

724	ニトロフラゾン (Nitrofurazone) CAS No. 59-87-0	
文献番号 3	Yusuke Hiraku, Aki Sekine, Hiromi Nabeshi, Kaoru Midorikawa, Mariko Murata, Yoshito Kumagai, Shousuke Kawanishi Mechanism of carcinogenesis induced by a veterinary antimicrobial drug, nitrofurazone, via oxidative DNA damage and Cell Proliferation Cancer Letters 215 (2004) 141-150	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	ニトロフラゾンは動物で乳腺腫瘍及び卵巣腫瘍を誘発することが知られている。本試験は発ガンのメカニズム解析のための検討試験である。 ヒトエストロゲン感受性肺がん細胞 (MCF-7) 及び非腫瘍性乳腺上皮細胞 (MCF-10A) に対する影響、ヒト P53 腫瘍抑制遺伝子の DNA フラグメント (32P ラベル) に対する損傷性および子牛胸腺 DNA およびヒト HL-60 培養細胞での 8-oxodG 生成について検討した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量 (経路)	
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	ニトロフラゾンは MCF-7 細胞を用量依存的に増殖させるが、MCF10-A には作用しない。CYP450 還元酵素と Cu ²⁺ 価イオンの存在下でニトロフラゾンは DNA 損傷を引き起こす。子牛胸腺 DNA およびヒト HL-60 培養細胞のいずれにおいても 8-oxodG の生成増加が見られた。	

	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント			
査読者の	評価者への活用可否	可	・ 否
コメント			

724	ニトロフラゾン (Nitrofrazone) CAS No. 59-87-0	
文献番号 5	Kyoko Ito, Satoru Sasaki, Kohsuke Yoshida, Aisuke Nii, Hideaki Okamiya, Toshiharu Sakai Collaborative Work to Evaluate Toxicity on Male Reproductive Organs by Repeated Dose Studies in Rats The Journal of Toxicological Sciences, Vol. 25, Special Issue, 195-201, 2000	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般 毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	2 週間と 4 週間投与での毒性の質および強度の違いを検討した
	試験方法	
	被験物質純度	99.6%
	生物種	SD ラット雄
	投与期間	2 週間または 4 週間
	用量 (経路)	50、100 mg/kg/day (2 週間)、50 mg/kg/day (4 週間) (いずれも強制経口投与)
	動物数	10 匹/群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	2 週投与の 100 mg/kg/day で流涎、自発運動の減少、腹臥位が見られ、3 例 が死亡した。50 mg/gk/day では一般状態に変化は見られなかった。いずれの 投与群でも対照群に比較して精巣および精巣上体重量の減少、精細管の萎 縮、多核巨細胞がみられ、2 週間のほうがやや軽度であったが、4 週間投与 との質的な明確な差は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無

	生殖発生毒性	有無	
	発ガン性	有無	
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可・否	

724	ニトロフラゾン (Nitrofurazone) CAS No. 59-87-0	
文献番号 7	Kiyoshi Takegawa, Kunitoshi Mitsumori, Kazuo Yasuhara, Matsuko Moriyasu, Masamitsu Sakamori, Hiroshi Onodera, Masao Hirose, Tatsuji Nomura A Mechanistic Study of Ovarian Carcinogenesis Induced by Nitrofurazone Using rasH2 Mice Toxicologic Pathology, Vol. 28, no 5, pp 649-655, 2000	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	卵巣顆粒球膜細胞の PCNA および TUNEL ラベリング インデックスの把握による発ガンメカニズム検討試験
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	RasH2 マウスまたは non-TG CB6F1 マウス
	投与期間	実験Ⅰ：7 週間、実験Ⅱ：26 週間、実験Ⅲ：11 日間
	用量（経路）	実験Ⅰ：0、500 ppm、実験Ⅱ：0、250、500 ppm、 実験Ⅲ：0、1000 ppm （いずれも混餌）
	動物数	実験Ⅰ：5－9 匹／群、実験Ⅱ：5－18 匹／群 実験Ⅲ：5 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし

結果	実験Ⅰ：投薬群で卵胞顆粒球膜細胞の PCNA インデックスの減少、膣上皮で PCNA インデックスの減少と TUNEL 陽性細胞の増加が見られた。 実験Ⅱ：小卵胞数の増加、グラフ卵胞の減少、閉鎖卵胞の増加がみられ、卵胞の PCNA インデックスの減少が見られた。増殖性変化や血清 E2 およびプロゲステロンの変化も見られなかった。 実験Ⅲ：小卵胞数の増加、黄体数の減少が見られたが、PCNA ラベリングインデックスに変化は見られなかった。血清 LH の増加およびプロラクチンの減少が観察された。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者のコメント	評価者への活用可否	可	・ 否

724	ニトロフラゾン (Nitrofurazone) CAS No. 59-87-0	
文献番号 8	Masakazu Takahashi, Seiichi Iizuka, Takao Watanabe, Midori Yoshida, Jin Ando, Katsumi Wakabayashi, Akihiko Maekawa Possible mechanisms underlying mammary carcinogenesis in female Wistar rats by nitrofurazone Cancer Letters 156 (2000) 177-184	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	イニシエータとしてDMBAを20 mg/匹投与1週間後からニトロフラゾンを投与する2段階発ガン試験を実施した。血清 PRL、LH、FSH、TSH、E2、PG を測定し、乳腺の組織検査を行った。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Wistar ラット雌
	投与期間	19 週間
	用量（経路）	1000 ppm（混餌）
	動物数	26－45 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	PRL 濃度では発情間期には DMBA 投与した群で、発情前期にはニトロフラゾン投与した群で有意な増加が、また PG 濃度ではニトロフラゾン投与群で有意な増加が見られた。その他の測定ホルモンに変化は見られなかった。 DMBA 投与で乳腺の腺ガンおよび線維腺腫が見られたが、ニトロフラゾンによる明確なプロモーション作用はみられなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無	
	無毒性量	記載なし	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否	

724	ニトロフラゾン (Nitrofurazone) CAS No. 59-87-0	
文献番号 11	Julia D. George, Patricia A. Fail, Thomas B. Grizzle, Jerrold J. Heindel Nitrofurazone: Reproductive Assessment by Continuous Breeding in Swiss Mice Fundamental and Applied Toxicology 34, 56-66 (1996)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 方法	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	F0 動物の生殖に及ぼす影響、F1 動物の生後発育および生殖能に及ぼす影響について検討した。さらに、対照雌×750 ppm 雄、対照雄×750 ppm 雌でのクロスオーバー交配も実施した。
	試験方法	
	被験物質純度	>99%
	生物種	CD-1 (ICR) BR outbred Swiss マウス
	投与期間	個別飼 1 週+同居 14 週+妊娠/哺乳 6 週
	用量 (経路)	0、100、375、750 ppm (0、14、56、102 mg/kg/day) (混餌)
	動物数	18-20 ペア/群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	F0 では、375ppm 以上で受胎率、Litter 数/ペア、一腹当たりの生存胎児数などに減少が見られ、特に 750 ppm で著しかった。クロスオーバー試験では対照雌×750 ppm 雄で全て不妊であった。100 ppm 以上で精子の形態異常率の増加および精巣内精子細胞数の減少、卵巣重量の減少が見られた。 F1 では、375 ppm で生後 7 日以降の生存率の減少がみられ、ペアの受胎率の減少などが見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無	
	無毒性量	F1 の NOAEL は確立出来なかった	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否	

724	ニトロフラゾン（Nitrofrazone） CAS No. 59-87-0																										
文献番号	Errol Zeiger																										
17	Mutagenicity of 42 Chemicals in Salmonella																										
	Environmental and Molecular Mutagenesis Vol. 16, Supplement 18: 32-54 (1990)																										
GLP	GLP	非 GLP	記載なし																								
試験種および試験方法	<table><tr><td colspan="2">試験の種類</td></tr><tr><td>疫学調査</td><td rowspan="5">NIEHS において、42 化学物質について 4 施設で実施したサルモネラ菌による変異原性試験結果をまとめた。菌種として TA97、TA98 、TA100、TA1535、TA1537 を用い、S-9 での代謝活性化の有無についても検討した。但し、ある化学物質では全菌種を用いていないケースもある。</td></tr><tr><td>一般毒性試験</td></tr><tr><td>生殖毒性試験</td></tr><tr><td>発がん性試験</td></tr><tr><td>遺伝毒性試験</td></tr><tr><td>その他の試験</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">試験方法</td></tr><tr><td>被験物質純度</td><td>>99%</td></tr><tr><td>生物種</td><td></td></tr><tr><td>投与期間</td><td></td></tr><tr><td>用量（経路）</td><td></td></tr><tr><td>動物数</td><td></td></tr><tr><td>準拠ガイドライン</td><td>記載なし</td></tr></table>			試験の種類		疫学調査	NIEHS において、42 化学物質について 4 施設で実施したサルモネラ菌による変異原性試験結果をまとめた。菌種として TA97、TA98 、TA100、TA1535、TA1537 を用い、S-9 での代謝活性化の有無についても検討した。但し、ある化学物質では全菌種を用いていないケースもある。	一般毒性試験	生殖毒性試験	発がん性試験	遺伝毒性試験	その他の試験		試験方法		被験物質純度	>99%	生物種		投与期間		用量（経路）		動物数		準拠ガイドライン	記載なし
試験の種類																											
疫学調査	NIEHS において、42 化学物質について 4 施設で実施したサルモネラ菌による変異原性試験結果をまとめた。菌種として TA97、TA98 、TA100、TA1535、TA1537 を用い、S-9 での代謝活性化の有無についても検討した。但し、ある化学物質では全菌種を用いていないケースもある。																										
一般毒性試験																											
生殖毒性試験																											
発がん性試験																											
遺伝毒性試験																											
その他の試験																											
試験方法																											
被験物質純度	>99%																										
生物種																											
投与期間																											
用量（経路）																											
動物数																											
準拠ガイドライン	記載なし																										
結果	ニトロフラゾンについては、Zeiger 等が SIR intenational で実施したものである（1987 年）。結果は陽性であった。																										
	遺伝毒性	有	無																								
	生殖発生毒性	有	無																								
	発ガン性	有	無																								
	無毒性量																										
コメント																											

査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

724	ニトロフラゾン (Nitrofrazone) CAS No. 59-87-0	
文献番号 18	B. E. Anderson, E. Zeiger, M. D. Shelby, M. A. Resnick, D. K. Gulati, J.L. Ivett, K.S. Loveday Chromosome Aberration and Sister Chromatid Exchange Test Results With 42 Chemicals Environmental and Molecular Mutagenesis Vol. 16, Supplement 18:55-137 (1990)	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	NIEHS において、チャイニーズハムスター卵胞細胞 (CHO 細胞) での染色体異常および姉妹染色分体交換試験 (SCE) を 4 施設で実施した結果をまとめた。
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
	用量 (経路)	
	動物数	
	準拠ガイドライン	
結果	ニトロフラゾンは Litton Bionetics, Inc.実施した。染色体異常については－S9 で陽性、＋S9 で equivocal、SCE については S9 の有無にかかわらず陽性であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

724	ニトロフラゾン (Nitrofurazone) CAS No. 59-87-0	
文献番号 79	F. W. Kari, J. E. Huff, J. Leininger, J. K. Haseman, S. L. Eustis Toxicity and Carcinogenicity of Nitrofurazone in F344/N Rats and B6C3F1 mice Fd Chem.Toxic. Vol. 27, No.2, pp.129-137,1989	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	ラットおよびマウスでの 13 週用量設定試験を行い、2 年間発ガン性試験を実施した。
	試験方法	
	被験物質純度	99%
	生物種	F344 ラット、B6C3F1 マウス
	投与期間	2 年間
	用量 (経路)	ラット : 0、310、620 ppm (12、25 mg/kg/day) (混餌) マウス : 150、310 ppm (15、31 mg/kg/day) (混餌)
	動物数	50 匹/群
	準拠ガイドライン	記載なし

結果	発がん性試験結果のみ記載する。 ラット：雌雄ともに 310 ppm から体重増加抑制、雄の 620 ppm で生存率の減少が見られた。非腫瘍性変化として、310 ppm から脊髄および膝関節の変性、軟骨基質の変性を伴う関節軟骨の繊維化、620 mg/kg/day の雌で胸骨軟骨結合の変性が見られた。腫瘍性変化として、乳腺の線維腺腫が 310 ppm 以上の雌で、鞘膜の中皮腫が 310 ppm 以上の雄で見られた。 マウス：刺激感受性の癲癇が 150 ppm の雌および 620 ppm の雌雄に見られた。病理検査では雌の卵巣に対する影響が見られた。150 ppm 以上で卵管細胞の過形成および腺腫または良性腫瘍、310 ppm で卵巣の顆粒層細胞の腫瘍増加が見られた。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント			
査読者のコメント	評価者への活用可否	可	・ 否

724	ニトロフラントイン (Nitrofrantoin) CAS No. 67-20-9	
文献番号 遺-3	Philippe Quillardet, Xavier Arrault, Valérie Michel, Eliette Touati Organ-targeted mutagenicity of nitorofurantoin in Big Blue transgenic mice Mutagenesis Vol. 21 no.5 pp. 305-311, 2006	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	最終投与後 20 日に屠殺して、主要器官（肺、腎臓、脾臓、膀胱、盲腸、結腸、小腸、胃）の突然変異頻度について検討した
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Big Blue C57BL/6[LIZ]マウス雄
	投与期間	5 日間
	用量（経路）	167 mg/kg/day（強制経口）
	動物数	5 匹／群
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	腎臓の突然変異頻度が対照群の 2 倍であり、弱い陽性を示した。その他の器官で変化は認められなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		
査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否

コメント	
------	--

724	ニトロフランチン（Nitrofrantoin）CAS No. 67-20-9		
文献番号	P. G. N. Kramers Studies on the induction of sex-linked recessive lethal mutations in <i>Drosophila melanogaster</i> by nitroheterocyclic compounds <i>Mutation Research</i> , 101 (1982) 209-236		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	24 種類の nitroheterocyclic 化合物について、ショウジョウバエを用いた伴性劣勢致死について検討した。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし	
	生物種	ショウジョウバエ	
	投与期間	3 日間	
	用量（経路）	0.9 mM（混餌）	
動物数	記載なし		
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	ニトロフランチンは陽性であった。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

724	ニトロフラントイン (Nitrofrantoin) CAS No. 67-20-9	
文献番号 15	Robert Chapin, Dushyant Gulati, Ester Hope, Robin Mounce, Susan Russell, K. Poonacha Swiss CD-1 mice, at 0.0, 0.03, 0.06, and 0.12% in feed NITS #PB93175354	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お	試験の種類	
よび試験 方法	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	継続繁殖による生殖試験 (RACB プロトコール) を実施した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	Swiss CD-1 マウス
	投与期間	個別飼 1 週+同居 14 週+妊娠/哺乳 6 週
	用量 (経路)	0.03、0.06、0.12% (50, 100, 180 mg/kg/day) (混餌)
	動物数	20 匹/群
	準拠ガイドライン	NIH の RACB プロトコール
結果	F0 世代では、0.12%の雌で体重増加抑制が、雌雄で摂餌量の減少および腎重量の増加が見られ、一腹当たりの生存仔数の減少も見られた。 F1 世代では、0.06%以上の雌雄で離乳までの新生仔の成長阻害、0.12%の雌雄で成獣体重の増加抑制および腎重量の増加が見られ、受胎能および一腹当たりの生存仔数の減少、精巣および精巣上体重量の減少および精巣上体中の精子指標 (数、活動性および形態) の低下または異常が認められた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無

	発ガン性	有 無	
	無毒性量	一般毒性学的 NOAEL=0.03% 生殖毒性としての NOAEL=0.06%	
コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否	

724	ニトロフラントイン (Nitrofrantoin) CAS No. 67-20-9	
文献番号 2		
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	コメットアッセイを行った
	試験方法	
	被験物質純度	>99%
	生物種	ヒトリンパ球様株細胞 (TK6)
	投与期間	
	用量 (経路)	2-15 μ M
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	コメットアッセイは陽性であった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		

査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・	否

724	フラゾリドン（Furazolidone）CAS No. 67-45-8		
文献	P. G. N. Kramers Studies on the induction of sex-linked recessive lethal mutations in <i>Drosophila melanogaster</i> by nitroheterocyclic compounds <i>Mutation Research</i> , 101 (1982) 209-236		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	24 種類の nitroheterocyclic 化合物について、ショウジョウバエを用いた伴性劣勢致死について検討した。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし	
	生物種	ショウジョウバエ	
	投与期間	単回または 3 日間	
	用量（経路）	0.18 mM(幼虫混餌)、0.44 mM（成虫混餌）、0.5 mM（成虫注入または混餌）	
動物数	記載なし		
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	フラゾリドンは陽性であった。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント			

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

724	フラゾリドン（Furazolidone）CAS No. 67-45-8	
文献 14	Małgorzata Kobierska-Szeliga, Hanna Czeżot Characterization of the genotoxic properties of nitrofurans: nitrofurazone and Furazolidone Acta Biochmica Polonica Vol. 41 No 1/1994	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	フラゾリドンおよびニトロフラゾンの遺伝毒性に関する総説である。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
	動物数	
準拠ガイドライン		
結果	フラゾリドンで陽性を示した試験を以下に記載する。 Ames 試験、SOS-クロモテスト、DNA 修復試験、CYP1A 誘導試験	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	
コメント		

査読者の	評価者への活用可否	可 ・ 否
コメント		

724	フラゾリドン（Furazolidone）CAS No. 67-45-8	
文献 24	Muhammad Siddique, Muhammad Zargham, Ghulam Muhammd Reversibility of Furazolidone-Induced Changes in Testes and Secondary Sex Characters of White Leghorn Cockerrels Vet Human Toxicol 38 (6) December 1996	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	とさか面積、肉垂面積、精巣重量、精細管径、精巣間質容積、精巣の病理について検査し、回復性について検討した
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	15 週齢白色レグホン雄鶏
	投与期間	実験Ⅰ：3 週投与+3 週回復 実験Ⅱ：6 週投与+4 週回復
用量（経路）	0、400、800、1200 mg/kg 飼料（混餌）	
動物数	10 匹／群	
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	800 mg/kg 以上で精子形成が停止し、とさか面積、肉垂面積、精巣重量、精細管径、精巣間質容積のいずれもが実験Ⅰ及びⅡともに著しく減少した。いずれの変化も回復期間中に回復または回復傾向が見られた。なお、400 mg/kg においても同様な傾向が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

724	フラゾリドン（Furazolidone）CAS No. 67-45-8	
文献 26	Hayat Ullah, M. Zargham Khan, Ghulam Muhammad, Saqib Ali Noorani Furazolidone Toxicosis in Female Japanese Quail (Coturnix coturnix Japonica) : Pathomorphological Changes in Reproductive Tract and Reversibility of the Induced Changes Vet Human Toxicol 40 (4) August 1998	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	雌生殖器に与える影響について観察し、その影響からの回復性について検討した。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	(Furazole, 24.4% Furazolidone)
	生物種	7 週齢日本ウズラ雌
	投与期間	4 週投与+4 週回復
	用量（経路）	0、400、600 mg/kg 飼料（混餌）
	動物数	48 羽／群
準拠ガイドライン	記載なし	
結果	400 及び 600 mg/kg 飼料で体重減少、摂餌量減少、産卵数の減少、卵巣重量の減少、卵管に病理変化が見られた。見られた変化は回復期間中に回復あるいは回復傾向が見られた。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし

コメント			
査読者の コメント	評価者への活用可否	可	・ 否

724	フラゾリドン（Furazolidone）CAS No. 67-45-8	
文献 遺-6	B. H. Ali Pharmacological, Therapeutic and Toxicological Properties of Furazolodone: Some Recent Research Veterinary Research Communications, 23 (1999) 343-360	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種および試験方法	試験の種類	
	疫学調査	総説である（主としてニワトリ、カモ、日本ウズラ）。
	一般毒性試験	
	生殖毒性試験	
	発がん性試験	
	遺伝毒性試験	
	その他の試験	
	試験方法	
	被験物質純度	
	生物種	
	投与期間	
	用量（経路）	
	動物数	
準拠ガイドライン		

結果	毒性に関する部分のみ記載する。 生殖に及ぼす影響：子ガモ、雄鶏、日本ウズラなどでセルトリ細胞やライディッヒ細胞に形態変化をもたらし、産卵率、孵化率、授精率の低下を招く（200-1000 mg/kg、4-5 週間）。 心臓に及ぼす影響：七面鳥雛、小ガモで心重量、拡張終期容積の増加と左心室の短縮率及び収縮期血圧の減少が見られ、心筋症の誘発が認められている。 一般毒性：ニワトリでカタラーゼ、GSH の減少が（300 mg/kg、3 日間）、ニワトリ、日本ウズラで無食欲、体重減少、腹水、足脆弱化、神経攪乱、肝毒性、貧血、血漿タンパクの減少が見られている（400-1000 mg/kg、3-4 週間）。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無
	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

724	フラゾリドン (Furazolidone) CAS No. 67-45-8	
文献 遺-8	E. Madrigal-Bujaidar, J. C. Ibañez, M. Cassani, G. Chamorro Effect of Furazolidone on Sister-Chromatid Exchanges, Cell Proliferation Kinetics, and Mitotic Index <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> Journal of Toxicology and Environmental Health, 51: 89-96, 1997	
GLP	GLP	非 GLP 記載なし
試験種お よび試験 方法	試験の種類	
	疫学調査 一般毒性試験 生殖毒性試験 発がん性試験 遺伝毒性試験 その他の試験	インビトロ試験：25 歳男性から採取したリンパ球を用いて姉妹染色分体交換 (SCE) 頻度、細胞増殖指数 (PI)、有糸分裂指数 (MI) について検討した。(用量：2、4、6、8、10 µg/mL) インビボ試験：フラゾリドン投与した (用量：8.6、30.0、75.0 mg/kg) 雄マウスの大腿骨髄を用いて、SCE の頻度、細胞分裂頻度、を検討した。
	試験方法	
	被験物質純度	記載なし
	生物種	
	投与期間	
	用量 (経路)	
	動物数	
	準拠ガイドライン	記載なし
結果	インビトロ試験：4 µg/mL から用量相関的に SCE が増加し、PI、MI は用量相関的に減少が見られた。 インビボ試験：30 mg/kg 以上で SCE が増加したが、細胞分裂頻度に変化は見られなかった。	
	遺伝毒性	有 無
	生殖発生毒性	有 無
	発ガン性	有 無

	無毒性量	記載なし
コメント		
査読者の コメント	評価者への活用可否	可 ・ 否

724	フラルタドン（Furaltadone）CAS No. 139-91-3		
文献 遺-3	P. G. N. Kramers Studies on the induction of sex-linked recessive lethal mutations in <i>Drosophila melanogaster</i> by nitroheterocyclic compounds <i>Mutation Research</i> , 101 (1982) 209-236		
GLP	GLP	非 GLP	記載なし
試験種および試験方法	試験の種類		
	疫学調査	24 種類の nitroheterocyclic 化合物について、ショウジョウバエを用いた伴性劣勢致死について検討した。	
	一般毒性試験		
	生殖毒性試験		
	発がん性試験		
	遺伝毒性試験		
	その他の試験		
	試験方法		
	被験物質純度	記載なし	
	生物種	ショウジョウバエ	
投与期間	3 日間		
用量（経路）	2.5 mM、5 mM（混餌）		
動物数	記載なし		
準拠ガイドライン	記載なし		
結果	フラルタドンは陽性であった。		
	遺伝毒性	有	無
	生殖発生毒性	有	無
	発ガン性	有	無
	無毒性量		
コメント			
査読者の	評価者への活用可否	可	・ 否

コメント	
------	--