



資料 2-1

府 食 第 908 号
平成 20 年 8 月 26 日

食品安全委員会

委員長 見上 彪 殿

農薬専門調査会

座 長 鈴木 勝士

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 20 年 2 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0212003 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたアセタミプリドに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

農薬評価書

アセタミプリド

2008年8月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要 約	5
 I. 評価対象農薬の概要	 6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
 II. 安全性に係る試験の概要	 7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 血中濃度推移（単回投与）	7
(2) 血中濃度推移（反復投与）	7
(3) 排泄（単回投与）	8
(4) 排泄（反復投与）	8
(5) 胆汁中排泄	8
(6) 体内分布（単回投与）	9
(7) 体内分布（反復投与）	9
(8) 代謝物同定・定量	10
(9) 畜産動物における動物体内運命試験	10
①ヤギ	10
②ニワトリ	11
(参考) マウスにおける動物体内運命試験（腹腔内投与）	11
2. 植物体内運命試験	12
(1) なす	12
(2) りんご	13
(3) キャベツ①	14
(4) キャベツ②	15
(5) にんじん	16
(6) ワタ	17
(7) 作物残留実態試験	17
3. 土壌中運命試験	18
(1) 好氣的土壌中運命試験	18
(2) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	18

(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験①	19
(3) 水中光分解試験②	19
5. 土壌残留試験	19
6. 作物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	22
(1) 急性毒性試験	22
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	24
(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	25
10. 亜急性毒性試験	25
(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	25
(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）	25
(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	26
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）	26
(5) 90 日間亜急性毒性試験（ラット：代謝物 IM-0）	26
(6) 90 日間亜急性毒性試験（ラット：代謝物 IM-1-4）	27
(7) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	27
(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	27
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	27
(3) 18 ヶ月間発がん性試験（マウス）	28
12. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2 世代繁殖試験（ラット）①	28
(2) 2 世代繁殖試験（ラット）②	29
(3) 発生毒性試験（ラット）	30
(4) 発生毒性試験（ウサギ）	30
(5) 発達神経毒性試験（ラット）	30
13. 遺伝毒性試験	31
14. その他の試験	33
(1) ラット肝薬物代謝酵素への影響	33
(2) ラットを用いた肝・複製 DNA 合成試験	33
(3) 解毒試験	33
III. 食品健康影響評価	35
・別紙 1：代謝物/分解物及び原体混在物略称	39
・別紙 2：検査値等略称	40
・別紙 3：作物残留試験成績	41
・参照	61

＜審議の経緯＞

1995 年 11 月 28 日 初回農薬登録
2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
2008 年 2 月 12 日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0212003 号）、関係書類の接受（参照 2～6）
2008 年 2 月 14 日 第 226 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 7）
2008 年 5 月 13 日 第 21 回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照 8）
2008 年 6 月 3 日 第 39 回農薬専門調査会幹事会（参照 9）
2008 年 6 月 19 日 第 243 回食品安全委員会（報告）
2008 年 6 月 19 日 より 7 月 18 日 国民からの御意見・情報の募集
2008 年 8 月 6 日 第 24 回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照 10）
2008 年 8 月 26 日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

＜食品安全委員会委員名簿＞

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

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林 真（座長代理）	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2008 年 4 月 1 日から)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根本信雄
林 真 (座長代理)	代田真理子	平塚 明
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
石井康雄	田村廣人	堀本政夫
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	本間正充
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	中澤憲一	山崎浩史
太田敏博	永田 清	山手丈至
大谷 浩	納屋聖人	與語靖洋
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	

要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「アセタミプリド」(CAS No. 135410-20-7)について、各種評価書(農薬抄録及び米国)等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(なす、りんご、キャベツ、にんじん及びワタ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、アセタミプリド投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって特段問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の6.5 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験であるラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は7.1 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は7.1 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。食品安全委員会農薬専門調査会は、これを根拠として安全係数100で除した0.071 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

○参考：急性参照用量(ARfD)※

アセタミプリドの急性的な毒性影響について、諸外国の手法を参考に、急性的な毒性影響の指標を参考情報として示すこととした。

アセタミプリドの単回投与試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットの急性神経毒性試験で得られた10 mg/kg 体重であったことから、これを安全係数100で除した0.1 mg/kg 体重/日を急性参照用量(ARfD)とすることが妥当と考えられた。

一度に摂取するアセタミプリドの量がこれを下回る場合、急性的な毒性影響は生じないと考えられた。

※：ヒトの24時間またはそれより短時間の経口摂取により健康に悪影響を示さないと推定される量

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：アセタミプリド

英名：acetamiprid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-N¹-[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]-N²-シアノ-N¹-メチルアセトアミジン

英名：(E)-N¹-[(6-chloro-3-pyridyl)methyl]-N²-cyano-N¹-methylacetamidine

CAS (No. 135410-20-7)

和名：(E)-N¹-[(6-クロロ-3-ピリジニル)メチル]-N²-シアノ-N¹-メチルエタンイミダミド

英名：(E)-N¹-[(6-chloro-3-pyridinyl)methyl]-N²-cyano-N¹-methylethanimidamide

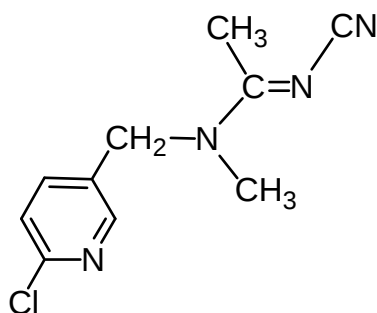
4. 分子式

C₁₀H₁₁ClN₄

5. 分子量

222.68

6. 構造式



7. 開発の経緯

アセタミプリドは、日本曹達株式会社によって開発されたネオニコチノイド系殺虫剤であり、昆虫神経のシナプス後膜のニコチン性アセチルコリン受容体に結合し、神経の興奮とシナプス伝達の遮断を引き起こすことで殺虫活性を示す。2008年時点で、アメリカ、EU等100カ国以上で登録が取得されている。

日本においては1995年11月28日に初めて農薬登録された。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2008 年）及び米国（2002 及び 2007 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～5）

各種運命試験（II-1～4）は、アセタミプリドのピリジン環の 2 位及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[pyr- ^{14}C]アセタミプリド）及びシアノ基の炭素を ^{14}C で標識したもの（[cya- ^{14}C]アセタミプリド）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合アセタミプリドに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）血中濃度推移（単回投与）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[pyr- ^{14}C]アセタミプリドを低用量（1 mg/kg 体重）または高用量（50 mg/kg 体重）で、また[cya- ^{14}C]アセタミプリドを低用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

低用量群では、最高血中濃度到達時間（ $T_{\max}$ ）は標識位置、性別にかかわらず投与 0.5～2 時間後であった。高用量群では $T_{\max}$ は投与 3～7 時間後であった。（参照 2、4）

表 1 血中放射能濃度推移

標識体	[pyr- ^{14}C]アセタミプリド				[cya- ^{14}C]アセタミプリド	
投与量	低用量		高用量		低用量	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ （時間）	0.5～2.0	0.5～1.0	3.0～5.0	3.0～7.0	1.0	1.0～2.0
$C_{\max}$ （ $\mu\text{g/mL}$ ）	0.91	1.01	40.5	31.5	0.97	0.98
$T_{1/2}$ （時間）	7.11	5.84	8.07	15.0	<u>5.53</u>	<u>5.13</u>

（2）血中濃度推移（反復投与）

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に、[pyr- ^{14}C]アセタミプリドを低用量で反復経口投与（1 日 1 回、15 日間連続投与）または低用量で非標識体を反復経口投与（1 日 1 回、14 日間）後、15 日目に[pyr- ^{14}C]アセタミプリドを単回投与し、血中濃度推移について検討された。

標識体を反復経口投与した場合、投与開始 1～15 日（試験終了時）の血中放射能濃度は、雌雄とも 0.47～0.75 $\mu\text{g/mL}$ で推移し、ほぼ一定であった。

非標識体と標識体を反復経口投与した場合、血中放射能濃度推移は表 2 に示されており、単回経口投与時と大きな差はなかった。（参照 2、4）

表 2 反復経口投与試験における血中放射能濃度推移

投与条件	非標識体 14 日間反復投与 + [pyr- ¹⁴ C]アセタミプリド単回投与	
投与量	低用量	
性別	雄	雌
T _{max} (時間)	1.93~3.62	1.98~4.26
C _{max} (μg/mL)	0.80	0.86
T _{1/2} (時間)	4.42	5.56

(3) 排泄 (単回投与)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量または高用量で、また[cya-¹⁴C]アセタミプリドを低用量で単回経口投与し、あるいは[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量で単回静脈内投与し、排泄試験が実施された。

標識位置、性別、投与量及び投与経路に関わらず排泄は速やかで、投与後 48 時間で総投与放射能 (TAR) の 88.4~97.3%が、投与後 96 時間で 91%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。

主要排泄経路は尿中であり、投与後 48 時間の尿中排泄は 71.6~88.8%TAR、糞中排泄は 5.0~16.8%TAR であった。(参照 2~4)

(4) 排泄 (反復投与)

SD ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に、[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量で反復経口投与 (1 日 1 回、15 日間連続投与) または低用量で非標識体を反復経口投与 (1 日 1 回、14 日間) 後、15 日目に[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを単回投与し、排泄試験が実施された。

標識体を 15 日間連続投与した場合、最終投与後 1~96 時間で、雄では尿中排泄が 53.4~61.4%TAR、糞中排泄が 29.8~32.0%TAR、雌では尿中排泄が 56.0~59.3%TAR、糞中排泄が 21.9~27.5%TAR とほぼ一定であり、反復投与による排泄率の変化はないものと考えられた。

非標識体と標識体を反復経口投与した場合、最終投与後 96 時間に雄では尿中に 64.8%TAR、糞中に 35.3%TAR が排泄され、雌では尿中に 62.1%TAR、糞中に 28.7%TAR が排泄された。(参照 2、4)

(5) 胆汁中排泄

胆管カニニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁中には、雄で 19.9%TAR、雌で 18.6%TAR が排泄された。尿中 (ケージ洗浄液を含む) には、雄で 60.2%TAR、雌で 64.4%TAR が、糞中には雄で 6.7%TAR、雌で 5.8%TAR が排泄された。(参照 2、4)

(6) 体内分布（単回投与）

SD ラット（一群雌雄各 9 匹）に[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

いずれの投与群も、ほとんどの組織で投与1時間後の放射能濃度が最も高く、その後速やかに減衰し、投与96時間後には低用量群及び高用量群とも、カーカスに放射能が0.40～0.71%TAR存在したが、他の組織における放射能は0.02%TAR以下であった。

低用量群及び高用量群とも、肝臓、腎臓、甲状腺及び副腎で放射能濃度が高く、低用量群では、投与1時間後で1.34～2.41 µg/g (0.01～6.2%TAR) 存在したが、投与96時間後にはいずれも0.004 µg/g以下 (0.01%TAR以下) となった。高用量群では、これらの臓器における放射能濃度は投与5時間後で51.9～68.1 µg/g (0.01～4.60%TAR) であったが、投与96時間後には0.05～0.21 µg/g (0.02%TAR以下) となった。

脳における放射能濃度は、いずれの時点でも血中濃度より低く、低用量群では、投与1時間後で0.677～0.712 µg/g (0.63～0.86%TAR) であったが、投与96時間後には0.001 µg/g (0.01%TAR以下) となった。高用量群では、投与5時間後で27.8～28.9 µg/g (0.53～0.70%TAR) であったが、投与96時間後には0.03～0.06 µg/g (0.01%TAR以下) となった。（参照2、4）

(7) 体内分布（反復投与）

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に、[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量で反復経口投与（1日1回、15日間連続投与）または低用量で非標識体を反復経口投与（1日1回、14日間）後、15日目に[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを単回投与し、体内分布試験が実施された。

標識体を15日間連続経口投与した場合、全ての臓器で最終投与1時間後の放射能濃度が最も高かったが、その後速やかに減少し、最終投与96時間後には全ての組織で0.02%TARとなった。最も放射能濃度が高かったのは消化管（小腸及び大腸）、肝臓及び腎臓で、最終投与1時間後に消化管に3.79～4.48 µg/g (3.3～4.1%TAR)、肝臓に1.62～1.86 µg/g (0.66～0.67%TAR)、腎臓に1.43～1.48 µg/g (0.11～0.12%TAR) 存在したが、最終投与96時間後にはいずれも0.03 µg/g以下 (0.01%TAR以下) となった。

脳における放射能濃度は、いずれの時点でも血中濃度より低く、最終投与1時間後に0.59～0.75 µg/g (0.03～0.05%TAR) 存在したが、最終投与96時間後には0.002 µg/g (0.0001%TAR) となった。

非標識体と標識体を反復経口投与した場合、最終投与96時間後の組織内放射能濃度はいずれの組織も0.01 µg/g以下（脳は0.001 µg/g以下）であった。

アセタミプリドは反復投与によって組織に蓄積しないと考えられた。（参照2、4）

(8) 代謝物同定・定量

単回投与による排泄試験[1. (3)]及び非標識体と標識体の反復投与による排泄試験[1. (4)]における尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

単回投与群では、いずれの群でも親化合物が投与後 24 時間の尿中に 3.4～7.2%TAR、糞中に 0.6～0.9%TAR 存在した。

両標識体の単回投与群で、共通してみられた主要代謝物は IM-2-1 であり、低用量群では尿中に 12.7～18.8%TAR、糞中に 0.7～0.9%TAR、高用量群([pyr-¹⁴C]アセタミプリドのみ)では尿中に 20.1～23.8%TAR、糞中に 0.6～1.3%TAR 存在した。

[pyr-¹⁴C]アセタミプリド単回投与群では、他に主要代謝物として IC-0 が存在し、尿中に 24.4～27.8%TAR、糞中に 0.2～1.0%TAR 存在した。また IM-0、IM-1-3、IM-1-4、IM-2-3、IM-2-4、IC-0-Gly 及び MeS-IC-0 が少量ずつ存在した。[cya-¹⁴C]アセタミプリド単回投与群では、IM-2-1 以外に存在した代謝物は IS-2-1 (尿中に 29.3～34.4%TAR、糞中に 0.9～1.2%TAR) 及び IS-1-1 (尿中に 12.9～16.0%TAR、糞中に 0.3～0.4%TAR) のみであった。

反復投与群の最終投与後 24 時間の尿中及び糞中に、親化合物はそれぞれ 3.1～3.4%TAR 及び 1.2～1.8%TAR 存在した。

主要代謝物は IM-2-1 (尿中に 9.9～10.8%TAR、糞中に 1.3～2.0%TAR)、IC-0 (尿中に 3.3～8.0%TAR、糞中に 0.8～0.9%TAR)、IC-0-Gly (尿中に 6.9～9.3%TAR、糞中に存在せず) であり、その他 MeS-IC-0、IM-0、IM-1-4、IM-2-4、IM-1-3 及び IM-2-3 が存在したが、全て 2%TAR 以下であった。

ラットにおける、アセタミプリドの主要代謝経路は、*N*-脱メチル化による IM-2-1 の生成、IM-2-1 からシアノアセタミド側鎖の脱離によるニコチン酸誘導体 IC-0 の生成、またアセタミプリド及び IM-2-1 から脱離したシアノアセタミド側鎖からの IS-1-1 及び IS-2-1 の生成であると考えられた。

また、SD ラット (一群雄 5 匹) に非標識体を 0.6 または 6 mg/kg 体重で単回経口投与し、尿中のチオシアン濃度を測定したところ、いずれの投与量でも、投与後 18 時間の尿中のチオシアン濃度は、検出限界未満 (<0.1 mmol/L) であった。(参照 2、4)

(9) 畜産動物における動物体内運命試験

①ヤギ

ザーネン種泌乳期ヤギ (各用量 1 頭) に、[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量 (2 mg/頭/日) または高用量 (20 mg/頭/日) で 7 日間カプセル経口投与し、ヤギにおける動物体内運命試験が実施された。

初回投与後 168 時間までに、尿中、糞中及び乳汁中に排泄された放射能は、低用量ではそれぞれ 88.6%TAR、9.7%TAR 及び 0.2%TAR、高用量ではそれぞれ 72.2%TAR、19.8%TAR 及び 0.6%TAR であった。乳汁中の放射能は、低用量及び高用量とも、試験期間中増加する傾向は見られず、乳汁中に蓄積する可能性は低いと考えられた。

最終投与 22 時間後の各組織中の放射能は、低用量群では肝臓 (0.01 µg/g) が最高値であったが、それ以外の組織では 0.01 µg/g 未満であり、高用量では肝臓 (0.49 µg/g) 及び腎臓 (0.36 µg/g) で比較的高かったが、それ以外の組織では 0.08 µg/g 未満であった。

肝臓、腎臓、筋肉、尿中に親化合物は検出されず、乳汁中及び糞中に少量 (総残留放射能 (TRR) の 3.2~4.1%) 存在した。主要代謝物は IM-2-1 であり、ほとんどの組織及び排泄物中で 60%TRR 以上を占めたが、筋肉では IM-2-2 が 49.8%TRR を占め、IM-2-1 は 9.6%TRR であった。(参照 2、3)

②ニワトリ

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 5 羽) に、[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを低用量 (0.15 mg/羽/日) または高用量 (1.5 mg/羽/日) で 14 日間カプセル経口投与し、ニワトリにおける動物体内運命試験が実施された。

試験終了時 (初回投与後 14 日) までに、排泄物 (ケージ洗液 を含む) 中に排泄された放射能は、低用量群及び高用量群でそれぞれ 97.1%TAR 及び 93.1%TAR であった。卵中に排泄された放射能は、低用量群及び高用量群でそれぞれ 1.3 及び 1.4%TAR であった。卵黄及び卵白中の放射能は、低用量及び高用量とも、投与開始 4~8 日後に安定し、その後試験終了時まで増加する傾向は見られず、卵黄及び卵白中にアセタミプリドが蓄積する可能性は低いと考えられた。

試験終了時の各組織中の放射能は、低用量群では卵管内の発育中の卵黄 (0.08 µg/g)、発育中の卵白 (0.03 µg/g) 及び肝臓 (0.03 µg/g) で比較的高く、高用量では発育中の卵黄 (0.98 µg/g)、肝臓 (0.57 µg/g) 及び発育中の卵白 (0.32 µg/g) で比較的高かった。

各組織及び排泄物中に親化合物は検出されなかった。主要代謝物は IM-2-1 であり、各組織及び排泄物中で 41.7~83.4%TRR を占めた。(参照 2、3)

(参考 1) マウスにおける動物体内運命試験 (腹腔内投与)

Swiss-Websterマウス (一群雄3~4匹) に、アセタミプリド、イミダクロプリドまたはチアクロプリドを10 mg/kg体重で、あるいはニテンピラム¹を20 mg/kg体重で単回腹腔内投与 (溶媒: DMSO) し、マウスにおける動物体内運命試験が実施された。

投与後24時間に尿中に排泄された親化合物は、アセタミプリド、イミダクロプリド、チアクロプリド及びニテンピラムで、それぞれ1.6、22、1.3及び46%TARであり、糞中に排泄された親化合物は、いずれの化合物も0.02%TAR以下であった。

脳、肝臓及び血漿中の親化合物の濃度は、アセタミプリドを除く各化合物

¹イミダクロプリド、チアクロプリド及びニテンピラム: いずれもアセタミプリド類似化合物 (クロロピリジニル系ネオニコチノイド殺虫剤) である。

では投与直後に最大値を示し、その後投与240分後まで経時的に減少した。しかし、アセタミプリド投与群では、脳では投与15分後の1.3 µg/gから3.3 µg/g（投与240分後）、肝臓中では投与15分後の5.7 µg/gから12 µg/g（投与120分後）、血漿中では投与15分後の2.2 µg/gから6 µg/g（投与240分後）へと、それぞれ増加した。（参照5）

（参考2）ネオニコチノイド化合物のニコチン様アセチルコリン受容体への親和性

アセタミプリドを含むネオニコチノイド化合物について、ニコチン様アセチルコリン受容体（nAChR）に対する親和性が検討されている。結果は表3に示されており、アセタミプリドの昆虫と脊椎動物のIC₅₀（活性の50%抑制濃度）比は84倍であり、他のネオニコチノイド化合物と比較して脊椎動物のnAChRに対する親和性が高い。（参照11）

表3 ネオニコチノイド化合物等の nAChR への特異性

化合物		IC ₅₀ , nM		活性抑制 の濃度比
		昆虫	脊椎動物 α4β2	
ネオニコチノイド	アセタミプリド	8.3	700	84
	クロチアニジン	2.2	3,500	1,591
	ジノテフラン	900	>100,000	>111
	イミダクロプリド	4.6	2,600	565
	ニテンピラム	14	49,000	3,500
	ニチアジン	4,800	26,000	5.4
	チアクロプリド	2.7	860	319
	チアメトキサム	5,000	>100,000	>20
ニコチノイド	ニコチン	4,000	7.0	0.002

2. 植物体内運命試験

（1）なす

水溶剤に調製した[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを、47.5 µg ai/葉の用量で果実のついたなす（品種：黒陽）の中位葉3枚に点滴処理（葉面処理）、あるいは47.5 µg ai/果実の用量で点滴処理（果実処理）し、処理7及び14日後に葉及び果実を採取し、なすにおける植物体内運命試験が実施された。

なす試料中放射能分布は表4に示されており、非処理部位への放射能の移行はごくわずかであった。

表 4 なす試料中放射能分布 (mg/kg)

	葉面処理区				果実処理区			
	処理葉*		非処理 葉	非処理 果実	処理果実*		非処理 葉	非処理 果実
	表面	内部			表面	内部		
処理 7 日後	17.7 (79.0)	4.53 (20.2)	0.01	0.00	0.34 (84.2)	0.09 (21.6)	0.01	
処理 14 日後	14.9 (74.4)	5.02 (25.1)	0.01	0.00	0.82 (69.9)	0.35 (30.1)	0.00	0.00

注) *: 処理部位の『表面』は、表面洗浄液中の値、『内部』は、抽出物+残渣中の値
()内は、処理部位（葉または果実）の総残留放射能（TRR）に対する割合（%）
／：試料なし

葉面処理区の処理葉中（表面及び内部）には、親化合物が 85.2～89.2%TRR（20.0～17.0 mg/kg）存在した。代謝物としては、IM-0-Glc が処理 7 日後の 2.4%TRR（0.54 mg/kg）から処理 14 日後の 4.6%TRR（0.92 mg/kg）に増加したほか、IM-2-1 及び IM-0 がそれぞれ 1.0～1.8 及び 0.4～0.6%TRR 存在した。さらに、複数の未知代謝物が検出されたが、いずれも 0.5%TRR 以下であった。

果実処理区の処理果実中（表面及び内部）では、親化合物が 93.9～95.4%TRR（0.38～1.10 mg/kg）存在した。代謝物は IM-2-1 が処理 7 日後に 0.4%TRR 検出されたが、処理 14 日後には検出されなかった。（参照 2）

（2）りんご

水溶剤に調製した[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを、りんご樹に葉面処理あるいは果実処理し、りんごにおける植物体内運命試験が実施された。

葉面処理区では、りんご（品種：つがる）の一枝あたり 4 枚の葉に、アセタミプリドを 2.08 µg ai/cm² の用量で点滴処理し、処理 0、7、14、28、62、90 日後に処理葉及び非処理葉を採取した。果実処理区では、りんご（品種：ふじ）の果実に、アセタミプリドを 73.3 µg ai/果実の処理量で点滴処理し、処理 0、14、28、62 日後に処理果実を採取した。

りんご試料中放射能分布は表 5 に示されている。処理葉では処理 90 日後に 55.6%TRR が内部に、処理果実では処理 62 日後に 78.1%TRR が果肉に移行した。

表 5 りんご試料中放射能分布 (mg/kg)

	葉面処理区				果実処理区			
	処理葉*		上位非 処理葉	下位非 処理葉	処理果実*			
	表面	内部			表面	果皮	果肉	芯
処理 0 日後	35.8 (99.9)	0.04 (0.1)	—	—	0.48 (99.9)	0.00 (0.1)	—	—
処理 62 日後	9.5 (37.2)	15.1 (58.5)	0.02	0.01	0.02 (5.6)	0.04 (15.5)	0.24 (78.1)	0.01 (2.2)
処理 90 日後	10.1 (42.9)	12.9 (55.6)	0.04	0.03				

注) *: 処理部位の『表面』は、表面洗浄液中の値、それ以外は、抽出物+残渣中の値
()内は、処理部位（葉または果実）の総残留放射能（TRR）に対する割合（%）
—：分析せず、斜線：データなし

親化合物は、いずれも処理直後から徐々に減少し、処理葉では処理直後に 34.9 mg/kg (97.4%TRR)、処理 90 日後に 11.5 mg/kg(49.0%TRR)、果実では処理直後に 0.47 mg/kg (97.1%TRR)、処理 62 日後に 0.24 mg/kg (80.8%TRR) であった。

代謝物は、IM-2-1 が、処理葉では処理 90 日後に最大の 15.6%TRR、処理果実では処理 62 日後に最大の 3.6%TRR 存在した。次に IM-0-Glc が処理葉で処理 90 日後に最大の 8.3%TRR、処理果実で処理 62 日後に最大の 1.8%TRR 存在した。その他、IM-1-3、IM-1-4、IM-2-3 及び IC-0 が存在したが、3%TRR を超える代謝物は存在しなかった。（参照 2）

(3) キャベツ①

[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを、キャベツ（品種：金春）に茎葉処理または土壌処理し、キャベツにおける植物体内運命試験が実施された。

茎葉処理では、15 葉期のキャベツに、水溶剤に調製したアセタミプリドを 300 g ai/ha の用量で散布し、散布 0、7、14、21、28 及び 63 日に茎葉部及び根部を採取した。土壌処理では、粒剤に調製したアセタミプリドを、6～7 葉期のキャベツ苗を定植する際に 0.04 g ai/株の用量で植穴処理し、処理 7、14、28 日後に茎葉部及び根部を採取した。

処理後のキャベツ試料中放射能分布は表 6 に示されている。茎葉処理区では、処理茎葉表面から、内部への放射能の移行が認められたが、結球部及び根部への移行はわずかであった。土壌処理区では、根部から植物体への放射能の吸収が認められた。

表 6 キャベツ試料中放射能分布 (mg/kg)

	茎葉処理区			土壌処理区		
	処理茎葉部*			根部	茎葉部	根部
	非結球部		結球部			
	表面	内部				
処理 7 日後	1.83 (36.5)	3.01 (60.3)		0.09	100	41.6
処理 28 日後	0.74 (30.8)	1.54 (64.3)		0.06	20.7	9.2
処理 63 日後	0.33 (12.1)	2.30 (83.5)	0.05	0.02		

注) *: 処理部位の『表面』は、表面洗浄液中の値、それ以外は、抽出物+残渣中の値
 ()内は、非結球部の総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)
 斜線: データなし

茎葉部（結球部を除く）では親化合物が処理直後 6.69 mg/kg (84.6%TRR) から経時的に減少し、処理 63 日後で 1.84 mg/kg (66.7%TRR) 存在した。代謝物は IM-2-1 が処理 63 日後に最大の 0.20 mg/kg (7.2%TRR) であった。その他代謝物 IM-0-Glc、IC-0、IM-1-3 及び IM-2-3 が存在したが、3%TRR を超える代謝物は存在しなかった。結球部では親化合物は検出されず、処理 63 日後に代謝物 IC-0 (0.03 mg/kg、45.6%TRR) のみが同定された。

土壌処理区でも、親化合物が処理直後 93.1 mg/kg (90.2%TRR) から経時的に減少し、処理 28 日後に茎葉部で 17.2 mg/kg (60.5%TRR)、根部で 4.72 mg/kg (50.3%TRR) 存在した。代謝物は根部及び茎葉部で共通して IM-1-4 が処理 28 日後に最大の 7.6%TRR 存在した。その他代謝物として茎葉部では IM-2-1、IC-0 及び IM-0-Glc (最大で 2.0%TRR) が存在したが、根部ではこれらの代謝物は同定されなかった。(参照 2)

(4) キャベツ②

水溶剤に調製した[cya-¹⁴C]アセタミプリドを、キャベツ（品種：金春）15 葉期のキャベツに 300 g ai/ha の用量で散布し、散布 0、7、14、28 及び 63 日に茎葉部及び根部を採取し、キャベツにおける植物体内運命試験が実施された。

処理後のキャベツ試料中放射能分布は表 7 に示されている。茎葉処理区では、処理茎葉表面から、内部への放射能の移行が認められたが、結球部及び根部への移行量はごくわずかであった。

表 7 キャベツ試料中放射能分布 (mg/kg)

	処理茎葉部*			根部
	非結球部		結球部	
	表面	内部		
処理 7 日後	2.38 (49.2)	2.60 (53.9)		0.02
処理 63 日後	0.49 (15.8)	2.71 (86.9)	0.01	0.01

注) * : 処理部位の『表面』は、表面洗浄液中の値、それ以外は、抽出物+残渣中の値
 ()内は、非結球部の総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)
 斜線 : データなし

茎葉部 (結球部を除く) で親化合物が、処理直後 5.07 mg/kg (100%TRR) から経時的に減少し、処理 63 日後に 2.03 mg/kg (65.2%TRR) 存在した。代謝物 IS-1-1、IS-2-1 及び IM-2-1 が処理 63 日後にそれぞれ 0.48 mg/kg (15.6%TRR)、0.33 mg/kg (10.5%TRR) 及び 0.13 mg/kg (4.1%TRR) 存在した。(参照 2)

(5) にんじん

[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを、にんじん (品種 : Chantenay Red Cored 2) に 100 g ai/ha の用量で 2 回散布 (播種 2 及び 3 ヶ月後) し、2 回目散布前及び 2 回目散布 14 日後に地上部と根部を採取し、にんじんにおける植物体内運命試験が実施された。

にんじん試料中放射能分布は表 8 に示されている。放射能は地上部に多く存在した。

表 8 にんじん試料中放射能分布 (mg/kg)

	根部		地上部
	皮	果肉	
2 回目処理前	0.037	0.017	0.087
2 回目処理 14 日後	0.135	0.055	0.446

2 回目処理前 (未成熟期) には、親化合物は根部及び地上部でそれぞれ 0.62%TRR 及び 0.17%TRR (いずれも 0.0001mg/kg) 存在した。地上部及び根部の代謝物は IC-0、IM-1-4、IM-0-Glc、IM-0、IM-2-3、IM-1-2 及び IM-2-1 であった。地上部では IM-1-4 が最も多く (42.8%TRR)、根部の皮では IM-0-Glc、IM-0 及び IM-2-3 (それぞれ 6.2~7.6%TRR) が、根部の果肉では IM-0 及び IC-0 (それぞれ 13.8 及び 11.3%TRR) が最も多かった。

2 回目処理 14 日後には、いずれの試料でも親化合物が 26.9 (地上部 0.120 mg/kg) ~34.1%TRR (果肉 0.017 mg/kg) 存在した。代謝物は未成熟期とほぼ同じであったが、主要な代謝物は、地上部で IM-0-Glc 及び IM-1-4 (32.9

及び 14.7%TRR)、根部の皮で IC-0 (16.6%TRR)、根部の果肉で IC-0 (31.1%TRR) であった。

以上より、にんじんにおける代謝経路は、成長の時期によって異なることが示唆された。また、収穫期に根部に親化合物が存在したことから、親化合物が地上部から根部に移行したと考えられた。(参照 2)

(6) ワタ

[pyr-¹⁴C]アセタミプリドを、ワタ (品種: Delta Pine-20) に 506 g ai/ha (通常処理区) または 5,060 g ai/ha (10 倍処理区) の用量で、植え付け 84 日後から 1 週間間隔で 4 回散布し、最終散布 14 及び 28 日後に種、種を除いた殻、綿花及び葉を採取して、ワタにおける植物体内運命試験が実施された。ワタ試料中放射能分布は表 9 に示されている。

表 9 ワタ試料中放射能分布 (mg/kg)

	通常処理区				10 倍処理区			
	種	殻	綿花	葉	種	殻	綿花	葉
最終散布 14 日後	1.50	2.81	1.39	12.94				
最終散布 28 日後	1.11	1.56	2.74	6.72	14.4	19.0	6.1	74.8

注) 斜線: 試料採取せず

通常処理区の種及び種を除いた殻において、代謝物の同定及び定量を行った。

種において、親化合物は 3.1~4.9%TRR (0.05~0.06 mg/kg) であった。代謝物で最も多かったのは IC-0 であり、最終散布 14 及び 28 日後の種でそれぞれ 45.7%TRR 及び 24.2%TRR 存在した。また IM-2-1 が 6.0~8.2%TRR 存在したほか、IM-0、IM-0-Glc 及び IM-1-3 が存在した。数種の未同定代謝物は、いずれも 2.5%TRR(0.04mg/kg)未満であった。

種を除いた殻においては、親化合物が最も多い成分で、45.2~50.4%TRR (0.71~1.42 mg/kg) 存在した。代謝物は IM-2-1 が 8.4~9.4%TRR、IM-0-Glc が 5.0%TRR、IC-0 が 3.9~5.2%TRR 存在したほか、IM-1-4 及び IM-1-3 が検出された。数種の未同定代謝物は、いずれも 1%TRR(0.03 mg/kg)未満であった。

アセタミプリドの植物における主要代謝経路は、1) 親化合物の *N*-脱メチル化による IM-2-1 の生成、2) 親化合物と IM-2-1 の側鎖の開裂による IS-1-1、IS-2-1 および IM-0 の生成と IC-0 の生成、3) IM-0 のグルコース抱合による IM-0-Glc の生成、と考えられた。(参照 2)

(7) 作物残留実態試験

アセタミプリドを作物 (キャベツ、だいこん、ばれいしょ、ピーマン、なす、ブドウ (小粒種)、いちご、りんご及び茶) に、申請された使用条件で施用し

た後、親化合物のみ及び親化合物と代謝物(IM-2-1、IM-0、IC-0 及び IM-0-Glc)をメチル化して IC-0-Me に統一した分析が行われ作物残留実態試験が実施された。

処理から経過日数が短い試料では、残留物の約 50%が親化合物として存在したが、経過日数が長くなるにつれ、親化合物及び代謝物も減少し、残留物中に占める代謝物の割合が多くなる傾向が示唆された。(参照 2)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

[pyr-¹⁴C] アセタミプリドを沖積・軽埴土(高知)及び火山灰・砂質埴壤土(茨城)に乾土あたり 0.6 mg/kg の濃度で添加し、25℃、180 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌中の親化合物は処理直後に軽埴土及び砂質埴壤土でそれぞれ 85.7 及び 82.2%TAR であったが、試験開始 3 日後にはそれぞれ 3.9 及び 18.2%TAR となり、試験開始 120 日後には、両土壌から検出されなかった。土壌抽出物中の分解物として、IM-1-4 が試験開始後から増加し、軽埴土では試験開始 1 日後に最大値 45.3%TAR、砂質埴壤土では試験開始 30 日後に最大値 37.6%TAR に達したが、その後減少し、試験終了時には検出されなかった。CO₂ 発生量は経時的に増加し、試験終了時には軽埴土で 59.4%TAR、砂質埴壤土で 47.4%TAR 発生した。その他の分解物として、IM-1-2 が試験開始 1 日後に最大で 10.2%TAR、IC-0 が試験開始 14 日後に最大で 9.0%TAR、IM-1-3 が試験開始 3 日後に最大で 1.5%TAR 以下存在した。これらの分解物もその後減少し、試験終了時には検出されなかった。非抽出性放射能は、試験終了時に軽埴土で 30.3%TAR、砂質埴壤土で 26.2%TAR であった。

アセタミプリドの推定半減期は、軽埴土及び砂質埴壤土で、それぞれ 1.1 日及び 2.1 日と算出された。(参照 2)

(2) 土壌吸着試験

アセタミプリドの土壌吸着試験が、4 種類の国内土壌[埴壤土(福島)、シルト質埴壤土(茨城)、砂質埴壤土(愛知)、砂土(宮崎)]を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.53~7.65、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 123~267 であった。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[pyr-¹⁴C] アセタミプリドを pH 4、5 (以上フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 10.2 mg/L の用量で添加後、22、35 及び 45℃に 35 日間暗所条件下に静置し、加水分解試験が実施された。

アセタミプリドは pH4、5 及び 7 では安定であった。pH9 では、22、35 及び 45℃におけるアセタミプリドの推定半減期は、それぞれ 812 日、52.9 日及び 13.0 日と算出され、さらにこれらの値から、pH9、25℃における推定半減期は 420 日と算出された。分解物として、IM-1-3 及び IM-1-4 が存在し、親化合物の減少に伴い経時的に増加した。（参照 2）

（2）水中光分解試験①

[pyr-¹⁴C] アセタミプリドを、滅菌蒸留水及び自然水（河川水、採取地：神奈川、pH 8.3、非滅菌）に 10 mg/L の用量で添加し、25±1℃でキセノンランプ光（光強度：800 W/m²、測定波長：300～800 nm）を 30 日間照射し、水中光分解試験が実施された。

アセタミプリドの推定半減期は、蒸留水及び自然水でそれぞれ 68.0 及び 20.1 日と算出された。なお、自然水では暗対照区での推定半減期が 22.2 日と算出された。

試験終了時、親化合物は蒸留水及び自然水でそれぞれ 73.7 及び 35.5% TAR であった。蒸留水では、試験終了時に 17.2% TAR 存在する成分が認められたが同定されず、その他に少量の未同定の成分が存在した以外、分解物は確認されなかった。自然水では、試験終了時に IC-0、IM-1-3 及び IM-2-1 がそれぞれ 10.0、4.7 及び 2.0% TAR 存在した。また 15.7～16.3% TAR 存在する成分が 2 種類確認されたが、同定されなかった。（参照 2）

（3）水中光分解試験②

[pyr-¹⁴C] アセタミプリドを、滅菌蒸留水（pH 8.1）及び滅菌自然水（河川水、採取地：神奈川、pH 8.1）に 10.6 mg/L の用量で添加し、25±2℃でキセノンランプ光（光強度：706 W/m²、測定波長：290～800 nm）を 188 時間照射し、水中光分解試験が実施された。

アセタミプリドの推定半減期は蒸留水及び自然水でそれぞれ 66.1 日及び 48.9 日と算出され、東京における春の太陽光下に換算すると、それぞれ 472 日及び 349 日であった。

試験終了時、親化合物は蒸留水及び自然水でそれぞれ 89.4 及び 88.5% TAR であった。分解物として、蒸留水、自然水とも IB-1-1 が存在し、試験終了時に最大値 3.7～4.0% TAR 存在した。また分解物 IM-1-3 が存在したが、蒸留水中では試験期間中存在量はほとんど変化せず、自然水中では光照射区、暗対照区とも経時的に増加した。（参照 2）

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）、沖積・埴壌土（高知）及び洪積・埴壌土（福島）を用いて、アセタミプリド及び分解物 IM-1-2、IM-1-3、IM-1-4 及び IC-0 を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

推定半減期は表 10 に示されている。（参照 2）

表 10 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度※	土壌	アセタミプリド	アセタミプリド ＋ 分解物
圃場 試験	200～400 g ai/ha×5	火山灰・軽埴土	<1 日	14 日
	300 g ai/ha×5	沖積・埴壤土	<1 日	35 日
容器内 試験	1.2 mg/kg	火山灰・軽埴土	1～2 日	18 日
		洪積・埴壤土	1 日	25 日

※圃場試験では水溶剤、容器内試験では標準品を使用

6. 作物残留試験

アセタミプリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。一部の試験はアセタミプリドと、代謝物 IM-2-1、IM-0、IC-0 及び IM-0-Glc) をメチル化して IC-0-Me に統一し、分析した。結果は別紙 3 に示されている。可食部においては、アセタミプリドの最高値は、最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 22.5 mg/kg であった。（参照 2）

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 2～4）

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体 重)	作用量 (mg/kg 体 重)	結果の概要
一般症状及び 行動		ICR マウス	雄 3	0、1、3、5、10、 20、30、60 (腹腔内)	5	10	自発運動量低下、警戒 性低下、身繕い減少、 握力低下、異常姿勢、 受動態、よろめき歩行、 振戦、痙攣
		NZW ウサギ	雄 3	0、10、30、60 (静脈内)	10	30	自発運動量低下、警戒 性低下、筋緊張及び瞳 孔反射低下、呼吸数の 増加及び異常、痙攣、 運動失調、散瞳、チア ノーゼ 60 mg/kg 体重で死亡 例
中	自発運動	ICR	雄 9	0、5、10、20	10	20	10 mg /kg 体重で自発

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	量	マウス		(腹腔内)			運動量低下傾向（有意差なし）が、20 mg/kg 体重で有意な自発運動量低下が認められた
	ヘントバルビタール麻酔作用	ICR マウス	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	10	20	麻酔時間の延長が認められた
	痙攣作用	ICR マウス	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	20	—	投与による影響なし
	鎮痛作用	ICR マウス	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	10	20	writhing（身悶え）反応減少傾向
	体温	SD ラット	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	20	—	投与による影響なし
末梢神経系	筋弛緩作用	ICR マウス	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	10	20	20 mg/kg 体重投与群で筋弛緩作用傾向（有意差なし）
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄7	$10^6 \sim 10^3$ g/mL (<i>in vitro</i>)	直接作用 10^5 g/mL ACh 等への作用 10^4 g/mL	10^4 g/mL ----- 10^3 g/mL	直接作用： 10^4 g/mL 以上で一過性の収縮後弛緩 ACh 等への作用： 10^3 g/mL で ACh、His、バリウム及びニコチンによる収縮作用を抑制
呼吸・循環器系	血圧 心拍数 呼吸	NZW ウサギ	雄 3～4	0、1、3、10 (静脈内)	1	3	血圧低下、呼吸数増加が認められた 心拍数への影響なし
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄8	0、10、20、40 (経口)	20	40	胃腸管内輸送能低下
水・電解質	水及び電解質代謝	SD ラット	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	10	20	尿量減少、尿中ナトリウム及びクロール濃度低下
血液	血液凝固作用	SD ラット	雄8	0、5、10、20 (腹腔内)	20	—	投与による影響なし
	溶血作用	SD	雄8	0、5、10、20	20	—	投与による影響なし

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体 重)	作用量 (mg/kg 体 重)	結果の概要
		ラット		(腹腔内)			
その他	血漿 ChE 活性	SD ラット	雄 6	0、5、10、20 (腹腔内)	20	—	投与による影響なし

—：作用量を設定できなかった。

溶媒は 20%DMSO 添加生理食塩水を用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

アセタミプリド及び代謝物 IM-0、IM-1-2、IM-1-3、IM-1-4、IM-2-1、IM-2-3、IM-2-4、IC-0、IS-1-1 及び IS-2-1、原体混在物 AM-1、AM-2 及び AM-4 を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 12 及び表 13 に示されている。(参照 2～4)

表 12 急性毒性試験結果概要（原体）

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	217	146	体重減少、振戦、うずくまり、反応性低下、 側臥位、腹臥位、流涎、尿失禁、歩行失調 剖検例で肺の暗赤色化
	ICR マウス (雌雄各 5 匹)	198	184	体重減少、振戦、うずくまり、痙攣 剖検例で肺の暗赤色化
経皮	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入		LC ₅₀ (mg/L)		
	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>0.3	>0.3	体重減少、脱毛、散瞳、振戦、間代性痙攣 死亡例なし
	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>1.15	>1.15	体重減少、体重増加抑制、振戦、頭 部被毛の汚れ及び脱毛、嗜眠、鼻汁、 眼周囲の被毛汚れ 死亡例なし

表 13 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 IM-0	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,842	1,843	体重減少、脱力、正向反射低下、運 動性低下、腹臥位、歩行失調 剖検時で胃の出血 雌雄とも 1,500 mg/kg 体重以上で 死亡例
代謝物 IM-1-2	経口	SD ラット	>5,000	>5,000	体重減少、自発運動量低下、体温低

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
		(雌雄各 5 匹)			下 死亡例なし
代謝物 IM-1-3	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,142	900～ 1,000	体重減少、自発運動量低下、腹臥位、 側臥位、歩行失調、間代性痙攣、 振戦、喘鳴、血尿 剖検例で腸出血及び膀胱中血尿 雄 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌 900 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 IM-1-4	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,259	1,176	体重減少、自発運動量低下、流涎、 眼球突出、強直性痙攣、振戦、歩行 失調、呼吸緩徐、腹臥位、側臥位 雌雄とも 1,000 mg/kg 体重で死亡 例
		SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,224	963	自発運動量低下、流涎、うずくまり、 鼻周囲赤色物、尿による汚れ、痙攣、 呼吸過多、疲弊、呼吸圧迫 剖検例で胃の退色、腎臓炎色化、下 顎下リンパ節の膨大 雄 1,200 mg/kg 体重以上、雌 900 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	血尿、鼻表面硬化 剖検例で腎退色化、精巣縮小、副腎 肥大、子宮角液体貯留 死亡例なし
代謝物 IM-2-1	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	2,543	1,762	体重減少、うずくまり、閉眼、振戦、 体温低下、強直性痙攣、腹臥位、側 臥位、間代性痙攣、流涎、眼球突出 雄 2,500 mg/kg 体重以上、雌 1,500 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 IM-2-3	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,378	900～ 1,000	体重減少、自発運動量低下、腹臥位、 側臥位、歩行失調、流涎 剖検例で胃出血 雄 1,300 mg/kg 体重以上、雌 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 IM-2-4	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,592	1,381	体重減少、うずくまり、流涎、振戦、 強直性痙攣、間代性痙攣、体温低下、 尿失禁、腹臥位、側臥位、呼吸緩徐 剖検例で胃の出血、腺胃うっ血、腺 胃粘膜の充血、びらん、粘膜下組織 水腫 雌雄とも 1,190 mg/kg 体重以上で 死亡例
代謝物 IC-0	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 IS-1-1	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	2,662	2,420	体重減少、自発運動量低下、腹臥位、 歩行失調、強直性痙攣

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
					剖検例で胸腺出血 雄 2,500mg/kg 体重以上、雌 2,000mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 IS-2-1	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 AM-1	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	4,811	自発運動量低下、腹臥位、振戦、間代性痙攣 雄 5,000 mg/kg 体重、雌 4,000 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 AM-2	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	603	806	体重増加抑制、自発運動量低下、腹臥位、振戦、強直性あるいは間代性痙攣 雌雄とも 600 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 AM-4	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	924	1,121	自発運動量低下、腹臥位、側臥位、振戦、強直性あるいは間代性痙攣 雌雄とも 790 mg/kg 体重以上で死亡例

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC ナトリウム溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

一般症状として、100 mg/kg 体重投与群雌雄で振戦、落ち着きのなさが、同群雌で円背位、接触時の冷感が認められた。100 mg/kg 体重投与群雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

機能観察総合評価（FOB）において、投与 6 時間後に 100 mg/kg 体重投与群雌雄で顕著な振戦、瞳孔拡張及び低体温が、同群雄でケージから出すときの扱いにくさ、つま先立ち歩行及び前肢握力増加が、同群雌で嚙む動作、接触時の冷感、円背位、後肢の滑り、後肢開脚幅減少及び自発運動量低下が、30 mg/kg 体重以上投与群雄で自発運動量低下が認められた。投与 7 日後以降は、検体投与の影響は認められなかった。

脳重量及び神経病理学的検査においては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、30 mg/kg 体重以上投与群雄で自発運動量低下が、100 mg/kg 体重投与群雌で顕著な振戦及び自発運動量等が認められたので、神経毒性に関する無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重、雌で 30 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2）

(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

褐色レグホン種ニワトリ（投与群：雌 32 羽、対照群：雌 12 羽）を用いた

単回強制経口（0 及び 129 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC 溶液）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

投与群の 4 例が死亡した。また投与群では不穏、起立不能、活動性低下等が認められ、投与後 7 日間、体重減少が認められた。

遅発性神経毒性を示す運動失調の症状は認められず、脳 ChE 活性、脳及び脊髄の神経障害標的エステラーゼ（NTE）、神経組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、一般症状及び死亡例が認められたが、遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 2）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、アセタミプリドはウサギの眼及び皮膚に対し刺激性を示さなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。（参照 2～4）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、200、800 及び 1,600 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、800 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：12.4 mg/kg 体重/日、雌：14.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～4）

表 14 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm	・ 食餌効率低下 ・ T.Chol 増加	・ 食餌効率低下
800 ppm 以上	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 肝比重量増加 ² ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、400、800、1,600 及び 3,200 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）

本試験において、800 ppm 以上投与群雌雄で、肝比重量増加が、同群雌で T.Chol 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm（雄：53.2 mg/kg 体重/日、雌：64.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 15 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,200 ppm	・ 死亡（2 例） ・ 摂餌量減少、食餌効率低下 ・ T.Chol 減少、ALT、AST、BUN、ChE 増加 ・ 尿 pH 低下 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 副腎脂肪量減少	・ 振戦 ・ 死亡（2 例） ・ 食餌効率低下 ・ Glu 減少、ALT、BUN 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 副腎脂肪量減少
1,600 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ Glu 減少	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ Hb 減少 ・ 肝脂肪沈着
800 ppm 以上	・ 肝比重量増加	・ T.Chol 減少 ・ 肝比重量増加
400 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、320、800 及び 2,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

死亡例はなかった。2,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雌雄：32 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、200、800 及び 1,600 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

800 ppm 以上投与群雌雄で、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。一般症状、FOB、自発運動量、神経病理学検査では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、800 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：14.8 mg/kg 体重/日、雌：16.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2～4）

（５）90 日間亜急性毒性試験（ラット：代謝物 IM-0）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた、代謝物 IM-0 の混餌（0、160、800、4,000 及び 20,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

20,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率低下が、同群雄で肺及び肝の絶対重量減少が、同群雌で ALP 増加及び腎核内封入体が、4,000 ppm 以上投与群雄で腎核内封入体が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 800 ppm (48.9 mg/kg 体重/日)、雌で 4,000 ppm (276 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、4)

(6) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット：代謝物 IM-1-4)

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた、代謝物 IM-1-4 の混餌(0、200、600、1,800 及び 5,400 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5,400 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が、同群雄で Glob の減少が、同群雌で脾の色素沈着が、1,800 ppm 以上投与群雄で脾の色素沈着が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 600 ppm (36.5 mg/kg 体重/日)、雌で 1,800 ppm (136 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、4)

(7) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ(一群雌雄各 5 匹)を用いた経皮(原体：0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6～6.5 時間/日、5 日/週) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

検体投与による全身的な影響及び皮膚刺激性は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2～4)

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(原体：0、240、600 及び 1,500 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

死亡例はなかった。1,500 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少が認められたので、本試験における無毒性量は、雌雄とも 600 ppm (雄：20 mg/kg 体重/日、雌：21 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2～4)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット(一群雌雄各 60 匹)を用いた混餌(原体：0、160、400 及び 1,000 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められず、また検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において 400 ppm 以上投与群雄で肝細胞肥大が、雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 160 ppm (雄：7.1 mg/kg 体重/日、雌：8.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は

認められなかった。(参照 2)

表 16 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 小葉中心性肝細胞空胞変性	・ 肝細胞肥大
400 ppm 以上	・ 肝細胞肥大	・ 体重増加抑制、摂餌量減少
160 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、130、400 及び 1,200 ppm) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められず、また検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、400 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 130 ppm (雄: 20.3 mg/kg 体重/日、雌: 25.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 17 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm	・ 摂餌量減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞肥大	・ 肝細胞肥大
400 ppm 以上	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ 肝比重量増加
130 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 26 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、280 及び 800 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表 18 に示されている。

本試験において、親動物では 280 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 800 ppm 投与群で体重増加抑制及び生存率低下が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも 100 ppm (P 雄: 6.67 mg/kg 体重/日、P 雌: 8.42 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 7.60 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 9.40 mg/kg 体重/日)、児動物で雌雄とも 280 ppm (P 雄: 18.9 mg/kg 体重/日、P 雌: 23.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 21.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 27.0 mg/kg 体重/日) であると考え

られた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

表 18 2 世代繁殖試験（ラット）①で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	800 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝細胞空胞変性 ・腎石灰化	・肝細胞肥大
	280 ppm 以上	・肝細胞肥大	・摂餌量減少	・肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・摂餌量減少
	100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	800 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・生存率低下*	・体重増加抑制 ・生存率低下*
	280 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

注) *：生存率は雌雄分けずに算出されているため、雌雄両方に記載した。

(2) 2 世代繁殖試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、100、280 及び 800 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表 19 に示されている。

本試験において、親動物では 280 ppm 以上投与群雄で体重増加抑制等が、雌で摂餌量減少が、児動物では 800 ppm 以上で生存率低下等が認められたので、無毒性量は、親動物の雄で 100 ppm（P 雄：6.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：7.5 mg/kg 体重/日）、雌で 280 ppm（P 雌：21.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：23.8 mg/kg 体重/日）、児動物で雌雄とも 280 ppm（P 雄：17.9 mg/kg 体重/日、P 雌：21.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：21.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：23.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2～4)

表 19 2 世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	800 ppm		・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少
	280 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	280ppm 以下 毒性所見なし	280ppm 以下 毒性所見なし	280ppm 以下 毒性所見なし
	100 ppm	毒性所見なし			
児	800 ppm	・生存児数減少		・生存児数減少	

動物		・体重増加抑制 ・包皮分離遅延 ・膣開口遅延	・新生児生存率低下 ・離乳率低下 ・体重増加抑制 ・眼瞼開裂遅延 ・耳介開展遅延傾向
	280 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、5、16 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：0.01%Tween80 添加 5%アラビアゴム水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、摂餌量減少、肝絶対及び比重量増加、腎比重量増加が認められた。

胎児では、50 mg/kg 体重/日投与群で第 13 肋骨短縮化の頻度が有意に増加した。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 16 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2～4）

(4) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、7.5、15 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：0.01%Tween80 添加 5%アラビアゴム水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、30 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 15 mg/kg 体重/日、児動物で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2～4）

(5) 発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日に強制経口（原体：0、2.5、10 及び 45 mg/kg 体重/日、溶媒：0.01%Tween80 添加 5%アラビアゴム水溶液）投与し、発達神経毒性試験が実施された。

母動物では、45 mg/kg 体重/日投与群で前肢脱毛、前肢痂皮、鼻周囲の赤色物質付着が顕著に認められた。また同群で死亡（1 例）、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。妊娠率、妊娠期間には検体投与の影響は認められなかった。

児動物では、45 mg/kg 体重/日投与群で生後 0～1 日の生存率の低下、体重増加抑制（雌雄）及び聴覚驚愕反応の低下（雄）が認められたが、他の機能検査、脳の重量及び形態、神経病理学的検査において検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物及び児動物で、45 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等が、また児動物で聴覚驚愕反応の抑制が認められたので、一般毒性の無毒性量は親動物及び児動物で 10 mg/kg 体重/日、発達神経毒性の無毒性量は 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、4)

1 3. 遺伝毒性試験

アセタミプリドの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた HGPRT 遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) 及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験、ラットの骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) 及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験で陽性の結果が得られたが、最高用量のみの反応であり、異常細胞の出現頻度も高いものではなく全体的に強いものではない点、同じ指標を *in vivo* で見た小核試験を含め、全ての *in vivo* の試験において陰性であった点を総合的に評価すると、アセタミプリドは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3)

表 20 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株) 679～10,870 µg/ディスク (+S9) 1,359～21,740 µg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	陰性
	HGPRT 遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) ①500～2,000 µg/mL(+S9) 2,000～3,500 µg/mL(-S9) ②2,000～2,750 µg/mL(+S9) 2,500～4,000 µg/mL(-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) ①250～2,000 µg/mL (-S9) (処理時間 24 時間) ②175～1,400 µg/mL (-S9) (処理時間 48 時間) ③750～5,000 µg/mL(+/-S9) (処理時間 3 時間)	陽性
		チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) ①175～700 µg/mL (-S9) ②338～1,350 µg/mL(+/-S9)	陰性 陽性*
	UDS 試験	Fischer ラット初代培養肝細胞 ①5.0～1,000 µg/mL ②5.05～1,010 µg/mL	陰性
<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i>	UDS 試験	SD ラット (初代培養肝細胞) (一群雄 3 匹) ①0、75、150、300 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 2～4 時間後にと殺)	陰性

			②0、75、150、300 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 12～16 時間後にと殺)	
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0、20、40、80 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後 と殺)	陰性
	染色体異常 試験	SD ラット (骨髄細胞) (一群雄雌各 5 匹)	0、200、250、300 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

* : 代謝活性化系存在下で陽性

代謝物及び原体混在物を用いた各種遺伝毒性試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。代謝物 IM-0 に関して、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験で陽性との結果が得られたが、代謝活性化系非存在下でのみ陽性であり、また IM-0 のマウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験の結果が陰性であったことから、IM-0 は生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。

その他の代謝物及び原体混在物に関しては、試験結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、4)

表 21 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

試験		対象	処理濃度	結果
代謝物 IM-0	復帰突然変異 試験*	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	<i>in vitro</i> 染色 体異常試験	チャイニーズハムスタ ー肺線維芽細胞 (CHL)	①1,000～3,000 µg/mL (-S9) (処理時間 24 時間) ②600～1,200 µg/mL (-S9) (処理時間 48 時間) ③2,000～5,000 µg/mL(+/-S9) (処理時間 6 時間)	陽性**
	<i>in vivo</i> 小核試 験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0、325、650、1,300 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後 と殺)	陰性
代謝物 IM-1-4	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	HGPRT 遺伝 子突然変異試 験	チャイニーズハムスタ ー卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4)	250～3,000 µg/mL(+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i> 小核試 験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 6 匹)	0、175、350、700 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後 と殺)	陰性
代謝物 IM-1-2	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

IM-1-3 IM-2-1 IM-2-3 IM-2-4 IC-0 IS-1-1 IS-2-1 原体混在物 AM-1 AM-2 AM-4		TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		
---	--	---	--	--

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

** : 代謝活性化系存在下では陰性

1 4. その他の試験

(1) ラット肝薬物代謝酵素への影響

SD ラット（一群雄 5 匹）にアセタミプリド（原体：0 及び 1,000 ppm）あるいはフェノバルビタール（PB：500 ppm）を 7 日間混餌投与し、肝薬物代謝酵素に対する影響が検討された。

アセタミプリド投与群では、体重増加抑制、摂餌量減少が認められたが、肝重量に影響は認められなかった。PB 投与群では体重及び摂餌量に変化はなかったが、肝絶対及び比重量が増加した。

また両投与群でチトクローム P450、NADPH-チトクローム c 還元酵素、グルクロン酸転移酵素及びアミノピリン *N*-脱メチル酵素活性が増加し、アセタミプリド投与群ではさらにチトクローム b5 活性も増加したことから、アセタミプリド投与により、肝臓の薬物代謝酵素が誘導されることが確認された。

PCNA 免疫染色では、アセタミプリド投与群で検体投与の影響は認められなかった。（参照 2）

(2) ラットを用いた肝・複製 DNA 合成試験

Fischer ラット（一群雄 4 匹）にアセタミプリドを単回強制経口（原体：0、73、145 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC 溶液）し、投与 24、39 及び 48 時間後に肝細胞を採取し、複製 DNA 合成試験が実施された。

いずれの投与群でも複製 DNA 合成は誘発されず、アセタミプリドは肝発癌プロモーター作用は有しないと考えられた。（参照 2）

(3) 解毒試験

ICR マウス（一群雄 2～19 匹、対照群：一群雄 48 匹）にアセタミプリドを単回経口投与（原体：150 mg/kg 体重/日、溶媒：1%ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油生理食塩水溶液）し、投与直後に塩酸ドキサプラム（5 及び 10 mg/kg 体重）、ジモルホラミン（3 及び 10 mg/kg 体重）、ジアゼパム（0.1、0.3 及び 1 mg/kg 体重）、メチル硫酸ネオスチグミン（0.2 mg/kg 体重）、グルタチ

オン（10 及び 30 mg/kg 体重）、グリチルリチン（2 及び 6 mg/kg 体重）または L-メチオニン（20 及び 50 mg/kg 体重）を単回投与（メチル硫酸ネオスチグミンのみ皮下、他は静脈内）し、アセタミプリドの解毒試験が実施された。

グルタチオン、グリチルリチン及び L-メチオニン投与群で死亡率の有意な低下及び中毒症状の緩和が認められた。

また、ICR マウス（一群雄 5～15 匹）にアセタミプリドを単回経口投与（原体：100、120、140、160 及び 180 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC 溶液）し、直後にグルタチオン（30 及び 100 mg/kg 体重）またはグリチルリチン（6 及び 20 mg/kg 体重）を単回静脈内投与した試験も実施された。

グルタチオン及びグリチルリチン投与群で死亡率の低下が認められ、LD₅₀ 値も改善されたが、LD₅₀ 値の改善は最高でも 1.38 倍程度であった。（参照 2）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アセタミプリド」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、吸収されたアセタミプリドは速やかに排泄された。主要排泄経路は尿中であつた。排泄物中の主要成分は代謝物 IM-2-1、IC-0、IS-1-1 及び I S-2-1 であり、親化合物の尿中及び糞中の存在量は少量（8% TAR 未満）であつた。

植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物であり、主要な代謝物は IM-2-1、IM-1-4、IM-0、IC-0、IS-1-1、IS-2-1 及び IM-0-Glc であつた。代謝物 IM-0-Glc は、植物のみに存在したが、その存在量は 8.3% TAR 以下であつた。

アセタミプリドを分析対象化合物として（一部はアセタミプリド及び代謝物の合計量を分析対象として）作物残留試験が実施された。可食部において、アセタミプリドの最高値は、最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 22.5 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、アセタミプリド投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって特段問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアセタミプリド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 22 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 6.5 mg/kg 体重/日であつたが、より長期の試験であるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は 7.1 mg/kg 体重/日であつた。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は 7.1 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。食品安全委員会農薬専門調査会は、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.071 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.071 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	7.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

○参考：急性参照用量（ARfD）※

アセタミプリドの急性的な毒性影響について、諸外国の手法を参考に、急性的な毒性影響の指標を参考情報として示すこととした。

アセタミプリドの単回投与試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットの急性神経毒性試験で得られた 10 mg/kg 体重であったことから、これを安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重/日を急性参照用量（ARfD）とすることが妥当と考えられた。

一度に摂取するアセタミプリドの量がこれを下回る場合、急性的な毒性影響は生じないと考えられた。

急性参照用量（ARfD）	0.1 mg/kg 体重/日
（設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（投与方法）	単回強制経口
（無毒性量）	10 mg/kg 体重
（安全係数）	100

※：ヒトの 24 時間またはそれより短時間の経口摂取により健康に悪影響を示さないと推定される量

表 22 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			農薬抄録	米国
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、100、200、800、 1,600 ppm 雄：0、3.1、6.0、12.4、 50.8、99.9 雌：0、3.7、7.2、14.6、 56.0、117	雄：12.4 雌：14.6 雌雄：体重増加抑制等	雄：12.4 雌：14.6 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性神 経毒性試 験	0、100、200、800、1,600 雄：0、7.4、14.8、59.7、 118 雌：0、8.5、16.3、67.6、 134	雄：14.8 雌：16.3 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)	雄：14.8 雌：16.3 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、160、400、1,000 ppm 雄：0、7.1、17.5、46.4 雌：0、8.8、22.6、60.0	雄：7.1 雌：8.8 雄：肝細胞肥大 雌：体重増加抑制及び摂餌量 減少 (発がん性は認められない)	雄：7.1 雌：8.8 雄：肝細胞空胞化 雌：体重増加抑制及び摂餌量 減少 乳腺腺癌が用量相関的に増加
	2 世代 繁殖試験 ①	0、100、280、800 ppm P 雄：0、6.67、18.9、54.6 P 雌：0、8.42、23.1、66.5 F ₁ 雄：0、7.6、21.5、65.0 F ₁ 雌：0、9.4、27.0、87.1	親動物 P 雄：6.67 F ₁ 雄：7.60 P 雌：8.42 F ₁ 雌：9.40 児動物 P 雄：18.9 F ₁ 雄：21.5 P 雌：23.1 F ₁ 雌：27.0 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制、生存 率低下 (繁殖能に対する影響は認 められない)	
	2 世代 繁殖試験 ②	0、100、280、800 ppm P 雄：0、6.5、17.9、51.0 P 雌：0、7.6、21.7、60.1 F ₁ 雄：0、7.5、21.0、63.3 F ₁ 雌：0、8.4、23.8、72.6	親動物 P 雄：6.5 F ₁ 雄：7.5 P 雌：21.7 F ₁ 雌：23.8 児動物 P 雄：17.9 F ₁ 雄：21.0 P 雌：21.7 F ₁ 雌：23.8 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物：生存率低下等 繁殖能：児動物生存率及び離 乳率の低下 (繁殖能に対する影響は認 められない)	親動物、児動物及び繁殖能 P 雄：17.9 F ₁ 雄：21.0 P 雌：21.7 F ₁ 雌：23.8 親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物 雌雄：低体重等 繁殖能 新生児重量の減少等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			農薬抄録	米国
	発生毒性試験	0、5、16、50	母動物：16 胎児：16 母動物：体重増加抑制等 胎児：13 肋骨の短縮化 (催奇形性は認められない)	母動物：16 胎児：16 母動物：体重増加抑制等 胎児：13 肋骨の短縮化
	発達神経毒性試験	0、2.5、10、45	一般毒性 親動物及び児動物：10 親動物及び児動物：体重増加抑制 発達神経毒性：10 聴覚驚愕反応の抑制	一般毒性 親動物及び児動物：10 親動物及び児動物：体重増加抑制 発達神経毒性：10 聴覚驚愕反応の抑制
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、400、800、1,600、 3,200 ppm 雄：0、53.2、106、211、 430 雌：0、64.6、129、249、 466	雄：53.2 雌：64.6 雌雄：肝比重量増加 雌：T.Chol 減少等	雄：106 雌：129 雌雄：体重増加抑制及び臓器 重量変化等
	18 ヶ月間 発がん性 試験	0、130、400、1,200 ppm 雄：0、20.3、65.6、186 雌：0、25.2、75.9、215	雄：20.3 雌：25.2 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：20.3 雌：75.9 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、7.5、15、30	母動物：15 胎児：30 母動物：体重増加抑制及び摂 餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：15 胎児：30 母動物：体重増加抑制及び摂 餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、320、800、2,000 ppm 雄：0、13、32、58 雌：0、14、32、64	雌雄：32 雌雄：体重増加抑制及び摂餌 量減少	雄：13 雌：14 雌雄：体重増加抑制及び摂餌 量減少
	1 年間 慢性毒性 試験	0、240、600、1,500 ppm 雄：0、9、20、55 雌：0、9、21、61	雄：20 雌：21 雌雄：体重増加抑制及び摂餌 量減少	雄：20 雌：21 雌雄：体重増加抑制及び摂餌 量減少
ADI (cRfD)			NOAEL：7.1 ADI：0.071 SF：100	NOAEL：7.1 cRfD：0.071 UF：100
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験

－：無毒性量を設定できず

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

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物及び原体混在物略称>

記号	化 学 名
IM-1-2	<i>N</i> ² -カルバモイル- <i>N</i> ¹ -[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]- <i>N</i> ¹ -メチルアセトアミジン
IM-1-3	<i>N</i> -[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]- <i>N</i> -メチルアセトアミド
IM-1-4	<i>N</i> -メチル(6-クロロ-3-ピリジル)メチルアミン
IM-0	(6-クロロ-3-ピリジル)メタノール
IM-2-1	<i>N</i> ² -[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]- <i>N</i> ² -シアノアセトアミジン
IM-2-2	<i>N</i> ² -カルバモイル- <i>N</i> ¹ -[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル] アセトアミジン (IM-2-1 amide)
IM-2-3	<i>N</i> -[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]アセトアミド
IM-2-4	(6-クロロ-3-ピリジル)メチルアミン
IC-0	6-クロロニコチン酸
IM-0-Glc	(6-クロロ-3-ピリジル)メチル-β-D-グルコピラノシド (IM-0 のグルクロン酸抱合体)
IS-1-1	<i>N</i> ² -シアノ- <i>N</i> ¹ -メチルアセトアミジン
IS-2-1	<i>N</i> ² -シアノアセトアミジン
MeS-IC-0	6-メチルチオニコチン酸
AS-IC-0	6-ヒドロキシカルボニルメチルチオニコチン酸
IC-0-Gly	6-クロロニコチヌール酸 (IC-0 のグリシン抱合体)
IB-1-1	<i>N</i> ² -シアノ- <i>N</i> ¹ -メチル- <i>N</i> ¹ -[(2-アザ-3-オキソビシクロ[2,2,0] ヘキシ-5-エン-6-イル)メチル]-アセトアミジン
AM-1	(原体混在物)
AM-2	(原体混在物)
AM-4	(原体混在物)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合評価
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
IC ₅₀	(酵素) 活性の 50%抑制濃度
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし (種子) 1996 年度	1	200 ^{SP} × 3	3	14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				28	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1			14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				28	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
未成熟 とうもろこし (種子) 1996 年度	1	200 ^{SP} × 3	3	14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				28	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1			14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				28	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
未成熟 とうもろこし (種子) 2006 年度	1	90 ^L × 3	3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
あずき (種子) 1997 年度	1	150 ^{SP} × 3	3	21	<0.05	<0.05	0.07	0.06*
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				35	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			21	0.30	0.30	0.61	0.60
				28	0.36	0.36	0.59	0.58
				35	0.18	0.18	0.40	0.38
ばれいしょ ^b (塊茎) 1993 年度	1	200 ^{SP} × 3	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				21	0.02	0.02	0.02	0.02
	1	300 ^{SP} × 3	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				21	0.01	0.01	0.06	0.06
ばれいしょ (塊茎) 1998 年度	1	1,200 ^G + 200 ^{SP} × 3	4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ばれいしょ (塊茎) 2005、2006 年度	1	1,200 ^G + 90 ^L × 3	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
さといも (塊根) 2000 年度	1	1,200 ^G	1	183	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				190	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				197	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			160	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				167	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				174	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
やまいも (塊根) 1995 年度	1	200 ^{SP} × 3	3	7	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1			7	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
こんにゃく いも (球茎) 2002 年度	1	600 ^G	1	136	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				142	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				150	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			134	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				141	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				148	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
てんさい (塊茎) 1997 年度	1	100 ^{SP}	1	167	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			162	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
だいこん ^b (根部) 1993 年度	1	800 ^G	1	42	0.03	0.03	0.02	0.02
	1			70	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	100～ 200 ^{SP}	1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	200 ^{SP}	1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん ^b (葉部) 1993 年度	1	800 ^G	1	42	0.18	0.17	0.30	0.28
	1			70	0.04	0.03	0.03	0.03
	1	100～ 200 ^{SP}	1	14	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				21	0.04	0.04	0.05	0.04
				32	0.02	0.02	0.04	0.04
	1	200 ^{SP}	1	14	0.25	0.24	0.12	0.12
				21	0.07	0.06	0.10	0.10
				30	0.02	0.02	0.02	0.02
だいこん (つまみ菜) (間引き菜) 1993 年度	1	800 ^G	1	20			0.510	0.490
	1			26			0.021	0.020
はつか だいこん (根部) 2006 年度	1	150 ^{SP}	1	14			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
	1			14			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
はつか だいこん (葉部) 2006 年度	1	150 ^{SP}	1	14			<0.05	<0.05
				21			<0.05	<0.05
	1			14			<0.05	<0.05
				21			<0.05	<0.05
かぶ (根部) 2004 年度	1	242 ^{SP} または 307 ^{SP}	1	21	0.03	0.02	0.02	0.02
				28	0.01	0.01	0.01	0.01
	1			21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01
かぶ (葉部) 2004 年度	1	242 ^{SP} または 307 ^{SP}	1	21	1.02	1.02	0.97	0.94
				28	0.59	0.59	0.80	0.80
	1			21	1.59	1.57	1.07	1.06
				28	0.92	0.91	1.06	1.02
西洋わさび (茎葉) 2003 年度	1	150 ^{SP}	1	7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
	1			7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
はくさい ^b (茎葉) 1993 年	1	0.04 ^G g ai/株 +	4	14	0.09	0.08	0.15	0.15
				21	0.05	0.04	0.06	0.06
				28	0.05	0.05	0.04	0.04

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	128～ 300 ^{SP} ×3		14	0.18	0.18	0.17	0.16
				21	0.13	0.12	0.16	0.16
				28	0.08	0.08	0.09	0.08
キャベツ ^b (葉球) 1992 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 300 ^{SP} ×5	6	7	0.42	0.40	1.18	1.09
				14	0.41	0.40	0.69	0.66
				21	0.48	0.46	0.77	0.75
	1			7	0.43	0.42	0.90	0.90
				14	0.22	0.21	0.55	0.53
				21	0.20	0.19	0.34	0.34
キャベツ ^b (葉球) 1993 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 300 ^{SP} ×3	4	14	0.14	0.14	0.25	0.24
				21	0.10	0.10	0.19	0.18
				28	0.10	0.09	0.09	0.09
	1			14	0.27	0.26	0.42	0.42
				21	0.20	0.20	0.33	0.30
				28	0.15	0.15	0.29	0.29
メキャベツ (芽球) 2003 年度	1	200 ^{SP}	1	13	<0.05	<0.05		
				20	<0.05	<0.05		
	1			7	0.10	0.10		
				14	<0.05	<0.05		
こまつな (茎葉) 1998 年度	1	75 ^{SP}	1	3	2.46	2.46		
				7	1.04	1.04		
				14	0.10	0.10		
	1			3	1.49	1.49		
				7	1.44	1.44		
				14	0.55	0.54		
	1			3	1.24	1.14		
				7	0.81	0.69		
				14	0.14	0.12		
	1			3	2.54	2.42		
				7	1.82	1.76		
				14	0.67	0.66		
みずな (茎葉) 1998 年度	1	100 ^{SP}	1	7	1.04	1.00	0.45	0.44
				14	0.44	0.43	0.20	0.20
	1			7	2.31	2.25	0.55	0.54
				14	1.80	1.79	0.59	0.58
みずな (茎葉) 1998 年度	1	100 ^{SP} ×2	2	7	1.50	1.44	0.74	0.74
				14	0.62	0.62	0.41	0.40
	1			7	1.80	1.75	0.59	0.57
				14	1.14	1.14	0.50	0.50
チンゲンサイ (茎葉) 1997 年	1	0.02 ^G g ai/株 + 200 ^{SP}	2	7	2.61	2.56	2.63	2.60
				14	2.48	2.40	2.73	2.72
	1			7	0.94	0.90		
				14	0.64	0.62		
	1			7	1.31	1.22		
				14	0.68	0.62		
カリフラワー (花蕾) 2004,2005 年度	1	200、 266.7～ 300 ^{SP} ×3	3	7	0.18	0.18	0.12	0.12
				14	0.08	0.08	0.13	0.13
				21	<0.05	<0.05	0.13	0.13
	1			7	0.36	0.34	0.18	0.18
				14	0.14	0.13	0.15	0.14
				21	0.07	0.06	0.09	0.08
ブロッコリー ^b (花蕾) 1994 年度	1	0.04 ^G g ai/株 +	4	14	0.38	0.36	0.27	0.26
				21	0.29	0.28	0.22	0.22
				27	0.12	0.11	0.12	0.12

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	300 ^{SP} ×3		14	0.54	0.52	0.66	0.64
				21	0.31	0.31	0.26	0.26
				28	0.18	0.18	0.19	0.18
茎ブロッコリー (花蕾及び茎) 2003 年度	1	100 ^{SP} ×2	2	1	0.42	0.40		
				3	0.32	0.31		
				7	0.14	0.14		
				14	<0.05	<0.05		
	1			1	0.13	0.12		
				3	0.09	0.08		
なずな (茎葉) 2004 年	1	50 ^{SP}	1	7	0.23	0.24		
				14	0.21	0.22		
				21	0.17	0.18		
				7	0.47	0.48		
	1			14	0.34	0.29		
				21	0.23	0.24		
非結球キャベツ (えき芽葉) (本葉) 2004 年	1	200 ^{SP} ×2	2	7	0.60	0.60		
	1			14	0.18	0.18		
				21	0.17	0.17		
				7	0.69	0.68		
	1			14	0.54	0.54		
				21	0.28	0.28		
				7	0.88	0.88		
	1			14	0.32	0.32		
				21	0.37	0.37		
				7	2.91	2.85		
	1			14	1.96	1.95		
				21	2.25	2.24		
ひこしま はるな (茎葉) 2004 年度		1	0.02 ^G g ai/株	1	53	<0.1	<0.1	
	60				<0.1	<0.1		
	67				<0.1	<0.1		
	1	54			<0.1	<0.1		
		61			<0.1	<0.1		
		68			<0.1	<0.1		
しゅんぎく (茎葉) 2002 年度	1	37.5、 75 ^{SP} ×2	2	14	2.07	2.02	1.78	1.72
	1			21	0.97	0.93	0.79	0.77
				14	0.37	0.36	0.40	0.39
				21	0.33	0.32	0.36	0.34
レタス (茎葉) 1995 年度	1	150～ 250 ^{SP} ×3	3	7	0.04	0.04	0.09	0.08
				14	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05
	1	200 ^{SP} ×3	3	7	0.08	0.08	0.32	0.31
				14	0.05	0.05	<0.05	<0.05
				21	0.09	0.09	0.08	0.08
レタス (茎葉) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 80.8～ 200 ^{SP} ×3	4	7	0.54	0.54	0.46	0.46
				14	0.47	0.46	0.39	0.38
				21	0.09	0.08	0.08	0.08
	1			7	0.36	0.34	0.09	0.09
				14	<0.04	<0.04	0.07	0.06
				21	<0.04	<0.04	0.08	0.08
リーフレタス (茎葉) 2004 年度	1	0.01 ^G g ai/株 +	4	7	1.61	1.58	1.72	1.68
				14	0.52	0.52	0.53	0.48
				21	0.13	0.13	0.12	0.11

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	123～ 129 ^{SP}		7	1.50	1.48	1.23	1.20
				14	0.12	0.12	0.09	0.08
				21	<0.05	<0.05	0.06	0.06
ロメイン レタス (茎葉) 2004 年度	1	0.01 ^G g ai/株 + 100～ 150 ^{SP}	2	7	0.73	0.73	1.47	1.44
	14			1.31	1.29	2.73	2.67	
	21			0.20	0.20	0.34	0.34	
	1	7	0.67	0.66	1.06	1.02		
	14	0.59	0.58	0.50	0.50			
	21	0.34	0.34	0.17	0.16			
くきちしゃ (茎葉) 2005 年度	1	75 ^{SP} ×2	2	7	<0.05	<0.05		
	14			<0.05	<0.05			
	21			<0.05	<0.05			
	1	7	<0.05	<0.05				
	14	<0.05	<0.05					
	21	<0.05	<0.05					
食用ぎく (花弁) 1996 年度	1	150～ 200 ^{SP} ×2	2	14	1.27	1.26		
	1			14	0.45	0.44		
	1			14	0.89	0.87		
	1			14	0.49	0.48		
ははこぐさ (茎葉) 2004 年度	1	50 ^{SP}	1	7	0.34	0.32		
	14			0.26	0.26			
	21			0.18	0.18			
	1	7	0.85	0.77				
	14	0.50	0.44					
	21	0.29	0.30					
ふき (葉柄) 2005 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	14			0.11	0.10
	21					<0.05	<0.05	
	28					<0.05	<0.05	
	1			14			0.07	0.06
21			<0.05	<0.05				
28			<0.05	<0.05				
ふき (葉柄) 2003 年度	1	0.04 ^G g ai/株	1	82	<0.05	<0.05		
	89			<0.05	<0.05			
	96			<0.05	<0.05			
	1	100	<0.05	<0.05				
	107	<0.05	<0.05					
	114	<0.05	<0.05					
たまねぎ (鱗茎) 1998 年度	1	150 ^{SP} ×3	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	14			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	21			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
葉ねぎ (茎葉) 1995 年度	1	150 ^{SP} ×3	3	7	0.13	0.13	0.15	0.14
	14			0.06	0.06	<0.05	<0.05	
	28			<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	
	1	7	0.16	0.15	0.12	0.11		
	14	0.05	0.04	<0.05	<0.05			
	28	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05			
葉ねぎ (茎葉) 1999 年度	1	1,200 ^G	3	7			<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
				28			<0.05	<0.05

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1			7 14 28			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
根深ねぎ (茎葉) 1995 年度	1	150 ^{SP}	3	7 14 28			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
	1			7 14 28			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
根深ねぎ (茎葉) 1999 年度	1	1,200 ^G	3	7 14 28	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
	1			7 14 28	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	0.21 0.05 <0.05	0.20 0.05 <0.05
にら (茎葉) 1998 年度	1	150 ^{SP} × 3	3	1 3 7	1.47 1.05 0.64	1.46 1.00 0.62	0.48 0.67 0.37	0.47 0.67 0.36
	1			1 3 7	1.84 1.58 0.60	1.84 1.52 0.58	1.82 1.11 0.30	1.71 1.05 0.29
にら (茎葉) 1998 年度	1	75 ^{SP} × 3	3	1 3 7	1.47 1.05 0.64	1.46 1.00 0.62	0.48 0.67 0.37	0.47 0.67 0.36
	1			1 3 7	1.84 1.58 0.60	1.84 1.52 0.58	1.82 1.11 0.30	1.71 1.05 0.29
アスパラガス (茎) 1999、2000 年度	1	200 ^{SP} × 2	2	1 3 7	0.17 0.06 <0.05	0.16 0.06 <0.05	0.20 0.09 <0.05	0.20 0.08 <0.05
	1			1 3 7	0.07 <0.05 <0.05	0.07 <0.05 <0.05	0.07 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 <0.05
わけぎ (茎葉) 2003 年度	1	1,200 ^G + 150 ^{SP} × 3	4 ^a	7 14 21	0.42 0.16 0.12	0.40 0.15 0.12	0.41 <0.05 <0.05	0.39 <0.05 <0.05
	1	1,200 ^G + 300 ^{SP} × 3		7 14 21	1.37 0.38 0.30	1.36 0.38 0.30	1.02 0.69 0.09	1.02 0.68 0.08
	1	1,200 ^G + 139 ^{SP} × 3		7 14 21	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
	1	1,200 ^G + 278 ^{SP} × 3		7 14 21	0.15 <0.05 <0.05	0.14 <0.05 <0.05	0.09 <0.05 <0.05	0.09 <0.05 <0.05
食用ゆり (鱗茎) 2004 年	1	75、 100 ^{SP} × 4	4	1 7 14			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
	1			1 7 14			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
らっきょう (鱗茎) 2003、2004、	1	150、 200 ^{SP} × 3	3	14 21 28			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
2005 年度	1			14	0.03	0.03		
	1			14	<0.02	<0.02		
パセリ (茎葉) 2004 年度	1	50 ^{SP}	1	3	1.10	1.10		
				7	0.12	0.12		
				14	0.04	0.04		
	1			3	0.39	0.39		
				7	0.15	0.14		
				14	0.02	0.02		
セルリー (茎葉) 2005 年度	1	0.01 ^G g ai/株	1	57	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				64	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				71	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			86	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				93	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				100	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
みつば (茎葉) 2001 年度	1	37.5、 50 ^{SP}	1	7	1.01	0.97	0.52	0.51
				14	0.36	0.36	0.18	0.18
				21	0.02	0.02	<0.05	<0.05
	1			7	1.93	1.82	1.21	0.17
				14	0.56	0.45	0.45	0.44
				21	0.49	0.47	0.36	0.36
トマト ^b (果実) 1993 年度	1	300 ^{SP} ×2	2	1	0.32	0.32	0.30	0.30
				3	0.37	0.36	0.24	0.24
				7	0.43	0.42	0.13	0.13
	1			1	0.23	0.23	0.19	0.18
				3	0.19	0.18	0.19	0.18
				7	0.16	0.16	0.16	0.16
	1			1			0.22	0.21
				3			0.21	0.20
				7			0.18	0.18
	1			1			0.44	0.42
				3			0.47	0.45
				7			0.48	0.46
トマト (果実) 1996 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	1	0.20	0.20	0.12	0.12
				3	0.09	0.09	0.19	0.18
				7	0.13	0.13	<0.05	<0.05
	1			1	0.15	0.14	0.18	0.18
				3	0.19	0.18	0.20	0.20
				7	0.14	0.14	0.13	0.12
トマト ^b (果実) 1993 年度	1	18.8 mg ai/m ³ ×2 くん煙	2	1	0.02	0.02	0.01	0.01
				3	0.02	0.02	0.02	0.02
				7	0.03	0.02	0.02	0.02
	1			1	0.02	0.02	0.03	0.03
				3	0.04	0.04	0.04	0.04
				7	0.03	0.03	0.04	0.04
トマト (果実) 1997 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 0.02 ^G g ai/株 ×2	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ミニトマト (果実) 2004 年度	1	18.8 mg ai/m ³ ×2 くん煙 + 0.02 ^G g ai/株	4	1	0.16	0.16	0.10	0.10
				7	0.11	0.10	0.08	0.08
				14	0.06	0.06	<0.05	<0.05
	1			1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ミニトマト (果実) 2004 年度	1	300 ^{SP} + 0.02 ^G g ai/株	4	1	0.49	0.48	0.51	0.50
				7	0.34	0.34	0.48	0.48
				14	0.22	0.22	0.17	0.17
	1			1	0.64	0.64	0.74	0.73
				7	0.57	0.57	0.66	0.66
				14	0.44	0.44	0.47	0.46
ピーマン ^b (果実) 1992 年度	1	0.02 ^G g ai/株	1	93	0.05	0.04	0.03	0.03
	1			44	0.11	0.10	0.15	0.15
	1	250 ^{SP} ×3	1	1	1.93	1.91	2.34	2.33
				3	2.05	2.02	2.09	1.98
				7	1.37	1.36	1.75	1.73
	1	300 ^{SP} ×3	1	1	1.33	1.30	1.46	1.45
				3	1.23	1.22	1.27	1.20
				7	0.70	0.70	0.60	0.56
ピーマン ^b (果実) 1993 年度	1	0.02 ^G g ai/株	1	84	0.03	0.03	0.02	0.02
	1			78	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1	200 ^{SP} ×2	2	1	0.10	0.10	0.06	0.06
				3	0.19	0.18	0.08	0.08
				7	0.11	0.10	0.08	0.08
	1	100 ^{SP} ×2	2	1	0.41	0.40	0.32	0.32
				3	0.24	0.24	0.13	0.13
				7	0.17	0.17	0.12	0.12
ピーマン ^b (果実) 1992、1993 年度	1	18.8 mg ai/m ³ ×3 くん煙	3	1	0.25	0.24	0.15	0.14
				3	0.21	0.21	0.17	0.17
				7	0.23	0.23	0.16	0.16
	1			1	0.19	0.18	0.15	0.15
				3	0.20	0.20	0.16	0.16
				7	0.15	0.15	0.11	0.11
ピーマン (果実) 2004 年度	1	0.01 ^G g ai/株 + 18.8 mg ai/m ³ ×2 くん煙	4	1	0.24	0.24	0.20	0.20
				3	0.17	0.16	0.13	0.12
				7	0.06	0.06	0.05	0.05
	1			1	0.14	0.14	0.13	0.13
				3	0.14	0.14	0.13	0.13
				7	0.12	0.12	0.09	0.09
ピーマン (果実) 2004 年度	1	0.01 ^G g ai/株 + 75~ 110 ^{SP} ×2	4	1	0.32	0.32	0.33	0.32
				3	0.31	0.30	0.27	0.26
				7	0.24	0.24	0.23	0.22
	1			1	0.40	0.40	0.45	0.43
				3	0.31	0.30	0.31	0.30
				7	0.22	0.22	0.22	0.21
なす ^b (果実) 1993 年度	1	0.02 ^G g ai/株	1	63	0.02	0.02	0.05	0.04
	1			60	0.02	0.02	0.01	0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	150 ^{SP} ×3	3	1	0.17	0.16	0.32	0.32
				3	0.15	0.15	0.27	0.26
				7	0.18	0.17	0.19	0.18
	1			1	0.58	0.58	0.60	0.58
				3	0.50	0.49	0.76	0.74
				7	0.32	0.31	0.49	0.47
	1			1			0.54	0.51
				3			0.46	0.46
				7			0.37	0.36
	1			1			0.32	0.30
				3			0.29	0.29
				7			0.34	0.33
なす ^b (果実) 1993 年度	1	18.8 mg ai/m ³ ×3 くん煙	3	1	0.06	0.06	0.05	0.05
				3	0.07	0.07	0.04	0.04
				7	0.07	0.07	0.03	0.03
	1			1	0.20	0.20	0.09	0.09
なす (果実) 2006 年度				3	0.24	0.23	0.07	0.06
				7	0.20	0.20	0.07	0.06
	1	0.02 ^G g ai/株 + 150、 400 ^{SP} ×3	4	1	0.38	0.38	0.51	0.50
				7	0.07	0.07	0.08	0.08
なす (果実) 2006 年度				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			1	0.20	0.20	0.27	0.27
なす (果実) 2006 年度				7	0.10	0.10	0.16	0.15
				14	0.06	0.06	0.06	0.06
なす (果実) 2006 年度	1	0.02 ^G g ai/株 + 18.8 mg ai/m ³ ×3 くん煙	4	1	0.11	0.11	0.15	0.14
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			1	0.12	0.12	0.10	0.10
ししとう (果実) 2004 年度				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	75 ^{SP} ×2	2	8	0.37	0.36	0.37	0.36
				7	0.29	0.28	0.26	0.26
とうがらし類 (甘長とうがら し) (果実) 2004 年度	1		2	7	0.14	0.14	0.16	0.16
				7	0.06	0.06	0.07	0.07
食用ほおずき (果実) 2004 年度	1	100 ^{SP} ×3	3	14	<0.05	<0.05		
				14	<0.05	<0.05		
きゅうり ^b (果実) 1993 年度	1	0.02 ^G g ai/株	1	48	0.09	0.09	0.06	0.05
				46	0.02	0.02	0.02	0.02
	1		3	1	0.43	0.42	0.38	0.36
				3	0.38	0.38	0.32	0.31
きゅうり ^b (果実) 1993 年度				7	0.36	0.35	0.29	0.26
				1	0.19	0.18	0.18	0.18
	1	300 ^{SP} ×3	3	3	0.19	0.18	0.29	0.26
				7	0.17	0.16	0.18	0.17
きゅうり ^b (果実) 1993 年度	1	18.8 mg ai/m ³ ×3 くん煙	3	1	0.28	0.27	0.17	0.16
				3	0.32	0.32	0.19	0.18
				7	0.29	0.28	0.18	0.17
	1			1	0.52	0.52	0.47	0.45
きゅうり ^b (果実) 1993 年度				3	0.43	0.42	0.41	0.40
				7	0.35	0.34	0.31	0.31

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (果実) 2004 年度	1	0.02 ^G g ai/株 + 0.01 ^G g ai/株	5	1 3 7	0.29 0.22 0.11	0.29 0.22 0.10	0.24 0.18 0.08	0.24 0.18 0.08
	1	150～ 200 ^{SP} ×3		1 3 7	0.29 0.23 0.12	0.29 0.22 0.12	0.23 0.20 0.13	0.22 0.19 0.13
きゅうり (果実) 2004 年度	1	0.02 ^G g ai/株 + 0.01 ^G g ai/株	5	1 3 7	0.18 0.14 0.06	0.18 0.14 0.06	0.20 0.15 0.07	0.20 0.14 0.06
	1	18.8 mg ai/m ³ ×3		1 3 7	0.05 <0.05 <0.05	0.05 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 <0.05
かぼちゃ (果実) 2004、2005 年度	1	300 ^{SP} ×2	2	1 3 7	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
	1			1 3 7	0.21 0.16 0.15	0.21 0.16 0.14	0.20 0.20 0.13	0.20 0.18 0.13
かぼちゃ (果実) 2006 年度	1	0.02 ^G g ai/株 + 200～ 300 ^{SP} ×2	3	1 7 14	0.06 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
	1	1 7 14		0.07 <0.05 <0.05	0.07 <0.05 <0.05	0.09 0.06 <0.05	0.08 0.06 <0.05	
ズッキーニ (果実) 2004 年度	1	18.8 mg ai/m ³ ×2 くん煙	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
	1			1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
すいか ^b (果実) 1993 年度	1	0.04 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×3	4	3 7 14	0.07 0.06 0.05	0.06 0.06 0.04	0.04 0.04 0.04	0.04 0.04 0.04
	1			3 7 14	0.07 0.07 0.07	0.06 0.06 0.06	0.06 0.07 0.07	0.06 0.06 0.07
すいか ^b (果実) 1994 年度	1	18.8 mg ai/m ³ ×3 くん煙	3	1 3 7	0.05 0.05 0.06	0.04 0.05 0.06	0.02 0.03 0.03	0.02 0.03 0.02
	1			1 3 7	0.03 0.03 0.04	0.02 0.02 0.04	0.06 0.09 0.06	0.05 0.09 0.06
メロン ^b (果実) 1993 年度	1	300 ^{SP} ×3	3	3 7 14	0.08 0.14 0.10	0.08 0.14 0.10	0.09 0.11 0.13	0.09 0.11 0.13
	1	200 ^{SP} ×3	3	3 7 14	0.03 0.02 0.04	0.02 0.02 0.03	<0.01 0.02 0.02	<0.01 0.02 0.02

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
メロン ^b (果実) 1994 年度	1	18.8 mg ai/m ³ ×3 くん煙	3	1	0.12	0.11	0.07	0.07
				3	0.11	0.10	0.09	0.09
				7	0.16	0.16	0.12	0.12
	1			1	0.10	0.10	0.12	0.12
				3	0.12	0.12	0.12	0.12
				7	0.12	0.10	0.15	0.14
メロン (果実) 1998 年度	1	0.01 ^G g ai/株 + 38~ 68 ^{SP} ×3	4	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
にがうり (果実) 2003、2004 年度	1	100 ^{SP}	3	1	0.17	0.16		
				3	0.09	0.08		
				7	0.06	0.06		
	1			1	0.21	0.20		
				3	0.13	0.13		
				7	0.05	0.05		
ほうれんそう (茎葉) 2004 年度	1	37.5~ 50 ^{SP} ×2	2	3	2.61	2.52	2.36	2.36
				7	2.00	1.91	1.98	1.94
				14	0.43	0.42	0.35	0.34
	1			3	1.68	1.66	1.18	1.16
				7	0.66	0.64	0.44	0.42
				14	0.07	0.06	0.05	0.05
オクラ (果実) 1997 年度	1	75 ^{SP}	1	1	0.14	0.14		
				2	0.08	0.08		
				3	0.08	0.08		
	1			1	0.34	0.34		
				2	0.22	0.22		
				3	0.18	0.17		
	1			1	0.10	0.09		
				2	0.07	0.07		
				3	0.07	0.06		
	1			1	0.22	0.22		
				2	0.18	0.17		
				3	0.11	0.10		
	1	75 ^{SP} ×2	2	1	0.18	0.18		
				2	0.10	0.10		
				3	0.05	0.05		
	1			1	0.42	0.41		
				2	0.32	0.32		
				3	0.26	0.25		
	1			1	0.11	0.11		
				2	0.12	0.12		
				3	0.07	0.06		
	1			1	0.25	0.24		
				2	0.20	0.19		
				3	0.12	0.12		
	1	75 ^{SP} ×3	3	1	0.12	0.12		
				2	0.08	0.08		
				3	0.08	0.08		
	1			1	0.30	0.29		
				2	0.24	0.23		
				3	0.17	0.16		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1			1	0.11	0.11		
				2	0.10	0.10		
				3	0.07	0.06		
	1			1	0.32	0.32		
				2	0.17	0.17		
				3	0.11	0.10		
さやえんどう (さや) 2004 年度	1	150 ^{SP} ×3	3	1	0.50	0.50	0.84	0.84
	1			3	0.39	0.38	0.34	0.33
				7	0.22	0.22	0.21	0.21
				1	0.25	0.24	0.28	0.26
				3	0.20	0.20	0.18	0.18
				7	0.11	0.10	0.12	0.12
さやいんげん (さや) 1998 年度	1	150 ^{SP} ×3	3	1	0.52	0.52	0.30	0.30
	1			3	0.38	0.38	0.23	0.22
				7	0.34	0.34	0.44	0.42
				1	0.27	0.26	0.14	0.14
				3	0.27	0.26	0.14	0.14
				7	0.25	0.24	0.16	0.16
さやいんげん (さや) 2000 年度	1	150～ 400 ^{SP}	3	1	0.51	0.50	0.47	0.46
	1			7	0.10	0.10	0.15	0.15
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				1	1.41	1.39	1.49	1.45
				7	0.50	0.50	0.52	0.51
				14	0.11	0.11	0.16	0.16
えだまめ (さや) 1997 年度	1	150 ^{SP}	3	7	0.10	0.10	0.33	0.31
	1			14	<0.05	<0.05	0.20	0.20
				21	<0.05	<0.05	0.10	0.08
				7	0.51	0.50	1.48	1.48
				14	0.18	0.18	0.78	0.78
				21	0.07	0.06	0.48	0.47
えだまめ (さや) 2002 年度	1	600 ^G + 150 ^{SP} ×3	4	7	0.31	0.30	1.47	1.42
	1			14	0.18	0.18	0.55	0.54
				21	0.06	0.06	0.23	0.22
				7	0.61	0.58	0.84	0.83
				14	0.33	0.32	0.57	0.56
				21	0.19	0.18	0.32	0.32
やまのいも (むかご) (珠芽) 2004 年度	1	150 ^{SP} ×3	3	21	0.15	0.15		
	1			30	0.11	0.10		
				45	<0.05	<0.05		
				21	0.08	0.08		
				30	0.07	0.07		
				45	0.08	0.08		
エンサイ (茎葉) 2005 年度	1	100 ^{SP} ×2	2	3	1.50	1.48		
	1			7	0.43	0.42		
				14	<0.05	<0.05		
				21	<0.05	<0.05		
				3	3.17	3.01		
				7	2.10	2.03		
				14	1.38	1.36		
				21	0.17	0.17		
食用さくら (葉部) 2004 年度	1	150 ^{SP}	1	3			1.31	1.22
	1			7			1.01	0.98
				14			0.12	0.12
				3			0.33	0.33
				7			0.33	0.32
				14			0.07	0.06

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
つるな (茎葉) 2004 年度	1	150 ^{SP} × 3	3	14	1.8	1.8		
	1			14	2.8	2.8		
ふだんそう (葉) 2004 年度	1	75、 100 ^{SP}	2	7	1.65	1.62		
				14	1.07	1.06		
				21	0.41	0.40		
	1			7	1.94	1.94		
				14	0.43	0.42		
				21	0.16	0.16		
温州みかん ^b (果肉) 1993 年度	1	400 ^{SP} × 3	3	14	0.18	0.17	0.14	0.14
				21	0.10	0.10	0.16	0.16
	1			14	0.01	0.01	0.02	0.02
				21	0.02	0.02	0.02	0.02
温州みかん ^b (果肉) 1994 年度	1	18.8 mg ai/m ³ × 3 くん煙	3	14	0.04	0.04	0.07	0.07
	1			14	0.04	0.04	0.05	0.04
温州みかん (果肉) 1996 年度	1	300、 160 ^{SP} × 3	3	14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1			14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
温州みかん ^b (果皮) 1993 年度	1	400 ^{SP} × 3	3	14	2.79	2.76	1.97	1.92
				21	1.82	1.82	1.48	1.43
	1			14	0.72	0.70	0.29	0.28
				21	1.25	1.22	0.76	0.72
温州みかん ^b (果皮) 1994 年度	1	18.8 mg ai/m ³ × 3 くん煙	3	14	0.80	0.80	0.64	0.63
	1			14	0.54	0.52	0.61	0.60
温州みかん (果皮) 1996 年度	1	300、 160 ^{SP} × 3	3	14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1			14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
夏みかん ^b (果実) 1993 度	1	400 ^{SP}	3	14	0.39	0.38	0.54	0.54
				21	0.37	0.36	0.43	0.42
				28	0.30	0.29	0.40	0.40
				43	0.31	0.30	0.26	0.26
	1			14	0.23	0.22	0.94	0.90
				21	0.40	0.38	0.50	0.49
				28	0.24	0.24	0.24	0.24
				43	0.61	0.60	0.56	0.54
夏みかん (果実) 1995 年度	1	300 ^{SP} × 3	3	14	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05
	1			14	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05
かぼす ^b (果実) 1993 年度	1	400 ^{SP} × 3	3	14			0.88	0.88
				21			0.62	0.58
				28			0.58	0.57
				43			0.74	0.74
	1			14			0.54	0.53
				21			0.43	0.42
				28			0.30	0.30
				45			0.48	0.48

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぼす (果実) 1996 年度	1	300 ^{SP} × 3	3	16 23			<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
すだち (果実) 1996 年度	1	300 ^{SP} × 3	3	14 21			<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
りんご ^b (果実) 1993 年度	1	400 ^{SP} × 2	2	14 21 28	0.19 0.14 0.15	0.19 0.14 0.15	0.16 0.16 0.12	0.16 0.16 0.12
	1			14 20 28	0.41 0.37 0.32	0.41 0.36 0.32	0.45 0.31 0.40	0.44 0.31 0.40
	1			14 14	0.4 <0.2	0.4 <0.2	0.4 <0.2	0.4 <0.2
	1			1 3 7	0.43 0.25 0.27	0.41 0.24 0.26	0.34 0.26 0.20	0.32 0.25 0.20
りんご (果実) 2005 年度	1	500、 600 ^{SP} × 2	2	1 3 7	0.50 0.50 0.32	0.50 0.50 0.32	0.46 0.43 0.27	0.46 0.42 0.27
	1			14 21 28	0.34 0.27 0.18	0.34 0.27 0.18	0.31 0.28 0.29	0.31 0.28 0.28
	1			14 21 28	0.11 0.10 0.07	0.11 0.10 0.07	0.13 0.12 0.11	0.12 0.12 0.10
	1			14 14	0.12 0.13	0.12 0.13	0.09 0.14	0.09 0.14
なし ^b (果実) 1993 年度	1	400 ^{SP} × 2	2	1 3 7	0.29 0.29 0.16	0.28 0.28 0.15	0.22 0.19 0.17	0.22 0.18 0.17
	1			1 3 7	0.75 0.58 0.23	0.74 0.58 0.22	0.46 0.35 0.13	0.46 0.34 0.12
	1			1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1			1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
なし (果実) 2004 年度	1	350、 700 ^{SP} × 2	2	1 3 7	0.12 0.13	0.12 0.13	0.09 0.14	0.09 0.14
	1			1 3 7	0.29 0.29 0.16	0.28 0.28 0.15	0.22 0.19 0.17	0.22 0.18 0.17
	1			1 3 7	0.75 0.58 0.23	0.74 0.58 0.22	0.46 0.35 0.13	0.46 0.34 0.12
	1			1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
びわ (果肉) 1995、1996 年度	1	400 ^{SP} × 3	3	7 14 21	0.42 0.16 0.23	0.42 0.16 0.22	0.13 0.06 0.18	0.13 0.06 0.18
	1			7 14 21	0.24 0.24 0.14	0.23 0.23 0.14	0.13 0.11 0.11	0.12 0.11 0.11
	1			7 14 21	0.68 0.26	0.66 0.26	0.55 0.23	0.54 0.22
	1			7 14 21	1.06 0.66 0.65	1.04 0.65 0.64	0.96 0.25 0.52	0.91 0.24 0.51
もも ^b (果肉) 1993 年度	1	400 ^{SP} × 3	3	7 14 21	0.68 0.26	0.66 0.26	0.55 0.23	0.54 0.22
	1			7 14 21	1.06 0.66 0.65	1.04 0.65 0.64	0.96 0.25 0.52	0.91 0.24 0.51
	1			7 14 21	1.06 0.66 0.65	1.04 0.65 0.64	0.96 0.25 0.52	0.91 0.24 0.51
	1			7 14 21	1.06 0.66 0.65	1.04 0.65 0.64	0.96 0.25 0.52	0.91 0.24 0.51
もも ^b (果皮) 1993 年度	1	400 ^{SP} × 3	3	7 14 21	1.06 0.66 0.65	1.04 0.65 0.64	0.96 0.25 0.52	0.91 0.24 0.51
	1			7 14 21	1.06 0.66 0.65	1.04 0.65 0.64	0.96 0.25 0.52	0.91 0.24 0.51
	1			7 14 21	1.06 0.66 0.65	1.04 0.65 0.64	0.96 0.25 0.52	0.91 0.24 0.51
	1			7 14 21	1.06 0.66 0.65	1.04 0.65 0.64	0.96 0.25 0.52	0.91 0.24 0.51

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1			7 14 21	1.09 0.55 0.51	1.04 0.52 0.50	0.71 0.36 0.19	0.68 0.36 0.19
もも (果皮) 2005 年度	1	400～ 500 ^{SP} ×3	3	7	2.48	2.38	2.22	2.22
	1			7	1.13	1.12	0.88	0.87
ネクタリン (果実) 2003 年度	1	300 ^{SP} ×3	3	3 7 14	0.28 0.23 0.22	0.28 0.22 0.22	0.27 0.16 0.19	0.26 0.15 0.18
	1			3 7 14	0.38 0.29 0.20	0.37 0.29 0.20	0.43 0.32 0.18	0.42 0.31 0.16
	1			3 7 14	0.38 0.29 0.20	0.37 0.29 0.20	0.43 0.32 0.18	0.42 0.31 0.16
すもも ^b (果実) 1995 年度	1	400 ^{SP} ×3	3	7 14 21	0.13 0.07 0.10	0.12 0.06 0.09	0.10 0.09 0.13	0.09 0.08 0.12
	1			7 14 21	1.26 0.75 0.44	1.23 0.75 0.42	1.14 0.94 0.67	1.12 0.92 0.67
うめ ^b (果実) 1994 年度	1	400 ^{SP} ×2	2	7 14 21	1.10 0.63 0.57	1.10 0.62 0.56	1.11 0.63 0.73	1.06 0.61 0.71
	1			7 14 21	0.54 0.49 0.65	0.53 0.48 0.62	0.39 0.30 0.37	0.38 0.27 0.34
おうとう (果実) 2005 年度	1	500～ 700 ^{SP}	1	3 7 14			0.92 0.71 0.39	0.92 0.71 0.39
	1			3 7 14			0.69 0.67 0.28	0.68 0.66 0.28
いちご ^b (果実) 1992 年度	1	75 ^{SP} ×2	2	1 3 7	0.16 0.18 0.12	0.16 0.18 0.12	0.15 0.11 0.11	0.15 0.10 0.10
	1			1 3 7	0.42 0.25 0.20	0.41 0.24 0.20	0.44 0.41 0.32	0.44 0.40 0.32
いちご (果実) 1995 年度	1	0.02 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	1 3 7	0.73 0.66 0.44	0.72 0.65 0.42	0.89 0.65 0.64	0.86 0.65 0.62
	1			1 3 7	0.46 0.40 0.29	0.44 0.39 0.28	0.71 0.48 0.34	0.70 0.48 0.34
いちご (果実) 1997 年度	1	0.02 ^G g ai/株 + 200 ^{SP} ×2	3	1 3 7	0.77 0.48 0.33	0.74 0.46 0.32	0.79 0.52 0.35	0.78 0.50 0.34
いちご (果実) 1998 年度	1	0.02 ^G g ai/株 +	3	1 3 7	0.35 0.21 0.23	0.35 0.21 0.22	0.48 0.22 0.20	0.46 0.22 0.20

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					アセタミプリド				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	150、 200 ^{SP} ×2		1	0.94	0.93	1.39	1.38	
				3	0.91	0.88	0.89	0.88	
				7	0.70	0.68	0.72	0.72	
いちご ^b (果実) 1992 年度	1	18.8～ 20.8 mg ai/m ³ ×2 くん煙	2	1	0.28	0.28	0.44	0.41	
				3	0.38	0.38	0.35	0.35	
				7	0.32	0.30	0.35	0.32	
	1			1	0.30	0.29	0.42	0.41	
				3	0.26	0.26	0.31	0.28	
				7	0.21	0.20	0.24	0.23	
ブルーベリー (可食部) 2004、2005 年度	1	150 ^{SP}	1	1	<0.5	<0.5			
				7	<0.5	<0.5			
	1			14	<0.5	<0.5			
				21	<0.5	<0.5			
				28	<0.5	<0.5			
				1	1.0	1.0			
7	0.7	0.6							
14	<0.5	<0.5							
ぶどう ^b (小粒種)(果実) 1993 年度	1	200～ 250 ^{SP} ×2	2	14	2.90	2.88	2.87	2.86	
				21	2.75	2.62	2.74	2.72	
	1			28	2.64	2.53	2.72	2.64	
				45	1.97	1.97	1.63	1.50	
				1	14	2.56	2.51	1.51	1.44
					21	1.97	1.92	1.28	1.24
	28				1.77	1.70	1.42	1.32	
	45				0.72	0.72	0.43	0.42	
	1			14			1.49	1.47	
				21			1.39	1.34	
				28			1.45	1.41	
				45			0.22	0.22	
	1			20			1.68	1.66	
				27			1.38	1.35	
				45			1.33	1.24	
ぶどう (小粒種)(果実) 1997 年度	1	1,200 ^G ×2	2	14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	
				30	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	
				45	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	
ぶどう ^b (大粒種)(果実) 1994 年度	1	250 ^{SP} ×2	2	14	0.18	0.17	0.24	0.24	
				21	0.18	0.18	0.16	0.16	
				28	0.15	0.14	0.17	0.16	
				45	0.11	0.11	0.21	0.20	
ぶどう (大粒種)(果実) 1997 年度	1	1,200 ^G ×2	2	14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	
				30	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	
				45	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	
ぶどう (果実) 2003 年度	1	300 ^{SP} ×3	3	14	0.98	0.98	0.78	0.78	
				21	0.80	0.80	0.65	0.64	
				28	0.53	0.52	0.49	0.46	
	1			14	1.15	1.14	1.02	1.00	
				21	0.45	0.45	0.79	0.78	
				28	0.57	0.57	0.41	0.40	
かき ^b (果実) 1994 年度	1	420 ^{SP} ×3	3	7	0.41	0.40	0.26	0.26	
				14	0.28	0.28	0.40	0.38	
				22	0.34	0.32	0.19	0.19	

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	400 ^{SP} ×3	3	7	0.18	0.17	0.20	0.20
				14	0.14	0.14	0.21	0.20
				21	0.13	0.12	0.12	0.12
キウイフルーツ (果肉) 2004 年度	1	260、 500 ^{SP} ×3	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
マンゴー (果実) 1998、2004 年度	1	300～ 700 ^{SP} ×3	3	21	0.68	0.65		
				28	0.66	0.63		
				35	0.44	0.44		
	1			3			0.79	0.78
				7			0.58	0.58
				14			0.53	0.51
			21			0.45	0.44	
	1	267～ 313 ^{SP} ×2	2	28	0.04	0.04		
28				0.30	0.30			
あけび (果実) 2004 年度	1	250 ^{SP} ×2	2	7			0.17	0.17
				14			0.08	0.08
				21			<0.05	<0.05
	1			7			<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
				21			<0.05	<0.05
アセロラ (果実) 2005 年度	1	110～ 278 ^{SP} ×2	2	7	0.23	0.22		
				14	0.11	0.11		
				21	0.03	0.03		
	1			7	0.40	0.40		
				14	0.25	0.24		
				21	0.12	0.12		
いちじく (果実) 1998 年度	1	400 ^{SP} ×3	3	1	0.37	0.37	0.47	0.44
				3	0.25	0.24	0.20	0.20
				7	0.08	0.08	0.19	0.18
	1			1	0.46	0.45	0.44	0.42
				3	0.22	0.21	0.35	0.33
				7	0.12	0.12	0.49	0.47
かりん (果実) 2004 年度	1	4 ^{SP} g ai/ 樹 + 400 ^{SP}	2	14			0.35	0.34
				21			0.26	0.26
				30			0.24	0.24
	1			14			0.25	0.24
				21			0.15	0.14
				30			0.12	0.12
茶 ^b (荒茶) 1993 年度	1	300 ^{SP}	1	20	3.92	3.92	3.63	3.56
	1			14	22.5	21.4	16.7	16.6
	21			5.53	5.48	5.44	5.44	
	1	150 ^{SP}	1	20	2.50	2.38	2.35	2.32
	1			14	12.4	12.0	9.78	9.55
	21			4.16	4.10	3.72	3.68	
茶 ^b (浸出液) 1993 年度	1	300 ^{SP}	1	20	2.96	2.88	1.88	1.85
	1			14	14.5	14.2	12.0	11.8
	21			4.56	4.51	3.30	3.27	
	1	150 ^{SP}	1	20	1.57	1.56	1.60	1.58
	1			14	10.9	10.7	6.82	6.74
	21			3.20	3.18	1.96	1.91	

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (製茶) 2000 年度	1	180 ^L	1	7			23.3	23.0
				10			16.2	16.2
				14			5.62	5.47
				28			2.20	2.14
	1			7			12.3	12.2
				10			11.0	10.8
				14			5.48	5.40
				28			0.25	0.24
茶 (浸出液) 2000 年度	1	180 ^L	1	7			17.6	17.0
				10			14.9	14.4
				14			4.59	4.52
				28			2.10	1.87
	1			7			14.5	14.3
				10			10.1	9.74
				14			4.69	4.50
				28			0.26	0.24
さんしょう (実) (果実) 2004 年度	1	150 ^{SP}	1	7	2.1	2.0		
				14	2.0	1.9		
				21	1.5	1.5		
				30	1.9	1.8		
	1			44	1.5	1.5		
				7	2.1	2.0		
				14	2.0	2.0		
				21	2.3	2.3		
	1			30	2.1	2.0		
				45	1.8	1.8		
さんしょう (実) (果実) 2005 年度	1	200 ^{SP}	3	7	<0.2	<0.2		
				14	<0.2	<0.2		
				21	<0.2	<0.2		
				7	<0.2	<0.2		
	1			14	<0.2	<0.2		
				21	<0.2	<0.2		
さんしょう (葉) 2004 年度	1	75 ^{SP} ×6	6	45	<0.4	<0.4		
	1			45	1.2	1.2		
みょうが (花穂) 2003、2004 年度	1	18.8 mg ai/m ³ ×3 くん煙	3	1	<0.04	<0.04		
				3	<0.04	<0.04		
				7	<0.04	<0.04		
				1	0.02	0.02		
あさつき (茎葉) 2006 年度	1	1,200 ^G + 150~ 200 ^{SP} ×3	4	7			0.42	0.42
				14			0.18	0.18
				21			0.08	0.08
				7			0.57	0.56
オレガノ (茎葉) 2005 年度	1	75 ^{SP} ×3	3	14	1.5	1.4		
				21	0.9	0.8		
				21	<0.5	<0.5		
				7	2.1	2.1		
	1			14	1.4	1.3		
				21	0.6	0.6		
しそ (葉) 2004、2005 年度	1	100 ^{SP} ×3	3	14	0.50	0.50		
	1	100 ^{SP} ×2	2	14	0.66	0.65		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
セージ (茎葉) 2004 年度	1	150 ^{SP} ×3	3	21	1.9	1.9		
	1			21	<0.5	<0.5		
セージ (茎葉) 2004 年度	1	75 ^{SP} ×3	3	3	3.7	3.6		
				7	2.7	2.7		
				14	1.3	1.3		
				21	0.9	0.9		
	1			3	5.4	5.4		
				7	3.8	3.8		
タイム (茎葉及び花) 2004、2005 年度	1	75 ^{SP} ×3	3	14	<0.5	<0.5		
	1			21	<0.5	<0.5		
タラゴン (茎葉) 2005、2006 年度	1	75 ^{SP} ×2	2	21	0.7	0.6		
	1			21	2.6	2.4		
チャービル (茎葉) 2005 年度	1	75 ^{SP} ×3	3	14	1.3	1.3		
	1			14	2.07	2.06		
ディル (茎葉) 2005 年度	1	75 ^{SP} ×3	3	21	1.0	1.0		
	1			21	1.6	1.6		
バジル (茎葉) 2004 年度	1	75 ^{SP} ×3	3	21	<0.5	<0.5		
	1			21	0.50	0.46		
はっか(スペアミント) (茎葉) 2004 年度	1	75 ^{SP} ×3	3	21	1.9	1.9		
	1			21	1.5	1.5		
マジョラム (茎葉) 2005 年度	1	75 ^{SP} ×3	3	7	2.4	2.4		
				14	<0.5	<0.5		
	1			7	2.3	2.3		
				14	0.8	0.8		
レモンバーム (茎葉) 2004 年度	1	150 ^{SP} ×3	3	14	0.5	0.5		
				21	<0.5	<0.5		
	1			14	2.8	2.8		
				21	2.2	2.2		
ソルガム (茎葉) 2004、2005 年度	1	100 ^{SP} ×3	3	14	2.4	2.4		
				21	1.3	1.3		
	1			14	0.5	0.5		
				21	0.3	0.3		
イネ科牧草 (茎葉) 2005 年度	1	3.3～ 33.3 ^{SP} または 100 ^{SP} ×3	3	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				83	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
マメ科牧草 (茎葉) 2004 年度	1	16.7～ 33.3 ^{SP} または 50 ^{SP} ×3	3	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			83	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
飼料用トウモロコシ (茎葉) 2004 年度	1	46～ 100 ^{SP} ×3	3	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					アセタミプリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たばこ (上葉) 1993 年度	1	180 ^{SP}	1	10			30.5	30.2
たばこ (中葉) 1993 年度	1	180 ^{SP}	1	11			44.5	43.4
	1			10			41.7	40.2
	1	90 ^{SP}	1	11			21.8	21.2
たばこ (上葉) 1998 年度	1	0.02 ^G g ai/株	1	112			0.11	0.11
	1			113			0.16	0.16
たばこ (中葉) 1998 年度	1	0.02 ^G g ai/株	1	78			<0.05	<0.05
	1			85			0.16	0.16

注) 試験には SP: 水溶剤、G: 粒剤、L: 液剤、無印: くん煙剤 を用いた

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・定量限界未満のデータの場合は定量限界値に<を付して記載した。
- ・農薬の使用回数が申請された使用回数より多い場合は、回数に a を付した
- ・分析対象化合物がアセタミプリド及びその代謝物 (IM-2-1、IM-0、IM-0-Glc 及び IC-0) の合計であるものは、作物名に b を付した

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録アセタミプリド（殺虫剤）（平成 19 年 7 月 31 日改定）：日本曹達株式会社、未公表
- 3 US EPA : Acetamiprid:Human Health Risk Assessment for Proposed Food Uses on Stone Fruits,Cucurbit Vegetables,Tree Nuts, Berries, Strawberries,Bulb Vegetables,Insecticide/Termiticide Uses. (2007 年)
- 4 US EPA : Acetamiprid:Toxicology Chapter and Toxicology Data Evaluation Records (2002 年)
- 5 Ford K A and Casida J E : Chloropyridinyl Neonicotinoid Insecticides:Diverse Molecular Substituents Contribute to Facile Metabolism in Mice : Chem. Res. Toxicol.(2006) 19 : 944-951.
- 6 食品健康影響評価について :
(URL: <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-acetamiprid-200212.pdf>)
- 7 第 226 回食品安全委員会 :
(URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai226/index.html>)
- 8 第 21 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会 :
(URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai21/index.html)
- 9 第 39 回農薬専門調査会幹事会 :
(URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai39/index.html)
- 10 第 24 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会 :
(URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai24/index.html)
- 11 Motohiro Tomizawa and John E. Casida : Neonicotinoid Insecticide Toxicology: Mechanisms of Selective Action : Annu. Rev. Pharmacol. 2005.45:247-268.

アセタミプリドの食品健康影響評価に関する審議結果（案）

についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成20年6月19日～平成20年7月18日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 6通（1通に複数意見の記載の場合あり）
4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1】 私は〇〇病院〇〇科部長として、主に精神疾患に関わる診療を行っています。日常診療の中でアセタミプリドをはじめとしたネオニコチノイド系農薬の中毒症状と思われる患者が無視できない数で存在しております。 ネオニコチノイド系農薬は広く使われており、農作物内残留も無視できないため、アセタミプリドに限定した中毒症状を的確に把握することは困難です。このため、ネオニコチノイド系農薬の中毒症状を呈していると思われる患者についてご報告いたします。 30代男性、大手企業にて製品の研究開発を行っている。抑うつ気分を主訴に受診。抑うつ気分、全身倦怠感、思考抑制、易怒性、衝動性の亢進を認め、前医で抗うつ薬の処方を受けていたが、服薬後、会社で刃物を持ち出し傷害罪に至る可能性があった。精神症状にくわえ、手指振戦、筋肉痛、眼瞼下垂、嘔気を認め、ネオニコチノイド系農薬の中毒を疑った。ネオニコチノイド系農薬を使用していない農作物を摂取することと、グルタチオンの点滴による解毒治療を行った。2ヶ月ほどで抑うつ気分、意欲低下、易怒性、衝動性は改善。手指振戦が若干残りつつも、現在は元気に仕事をしている。 このようなケースは私の外来患者の全体の約4～5%に存在します。彼の場合には、他殺の可能性もありました。 殺人事件が連日報道されている現在、この背景にネオニコチノイド系農薬の中毒による衝動性・易怒性の亢進が存在するのではないかと疑っています。 Casida の論文ではネオニコチノイド系農薬の代謝物が脳内に残留しやすいとの報告もあります。ネオニコチノイド系農薬の精神かく乱作用に関する危険性を理解していただければ幸いです。	【回答1】 アセタミプリドの残留性、蓄積性については、代謝物も含め、動物体内運命試験（農薬評価書（案）Ⅱ. 1. 参照）で脳を含む多くの主要臓器における経時的なアセタミプリド濃度の測定がされております。農薬評価書（案）には、脳における濃度が血中濃度より低値であったため、脳における残留値を記載しておりませんでした。御指摘を踏まえ、同試験における脳中放射能推移について農薬評価書に追記することとします。なお、最終投与96時間後においては、脳における残留放射能濃度は他の臓器同様低値であり、アセタミプリド及びその代謝物の経口投与による脳への残留性、蓄積性は認められませんでした。 御指摘の精神症状とアセタミプリドの関係について、農薬専門調査会では、御指摘の症状がアセタミプリドの摂取によるものであるとする直接的な証拠に欠けるため、評価に用いることは困難と判断しました。 なお、今回いただきました患者様の情報については、食品衛生法第58条及び同法施行規則第72条の規定に基づき、食中毒が疑われる症例として、最寄りの保健所に届け出ていただきますようお願いいたします。 いただきました情報は当方からも厚生労働省に情報提供させていただきます。

【意見2】

論文[1]によれば、アセタミプリドは腸で素早く吸収されるということです。また、論文[2]によると、アセタミプリドとその代謝産物が脳に蓄積することが分かっています。

論文[2]は、農薬評価書(案)11ページの「(参考)マウスにおける動物体内運命試験(腹腔内投与)」で引用されています。この項での引用が親化合物に限定されているのが気になるのですが、引用元の論文[2]のFigure7には代謝産物のグラフもあり、こちらも240分後に増えています。この結果を見ると、1日3回の食事を通じて、親化合物だけでなく代謝産物も脳に蓄積していく可能性が高いと言えます。

ネオニコチノイド系殺虫剤はニコチン様アセチルコリン受容体(nAChR)のうち、主に $\alpha 4 \beta 2$ サブタイプに作用するものの、哺乳類の脳のnAChRへの親和性は低いと言われています。しかし、論文[3]では、アセタミプリドの親和性はイミダクロプリドに次いで2番目の高さであると指摘されています。どちらが正しいのか検討されるべき問題と考えます。

クロロピリジニル系に属するイミダクロプリドの場合、脱ニトロ化した誘導体は、nAChRの $\alpha 7$ サブユニットとの親和性が親化合物よりも増大します(論文[4])。

近年の研究では、精神分裂病の注意障害と情報処理障害に、nAChRの $\alpha 7$ サブユニットの関与が示唆されています(論文[5])。また、論文[6]では $\alpha 7$ サブユニットが脳皮質、海馬にも存在し、痴呆症やてんかん発症など神経機能に関与するという議論があることや、免疫系細胞に機能していることが報告されています。そして論文[6]では、 $\alpha 7$ が免疫系に機能していることから、様々な細胞内情報伝達に関与していることが推察できるとしており、この分野での研究の必要性があることを述べています。以上から、クロロピリジニル系であるアセタミプリドの代謝産物の振る舞いについての検証が必要であると考えます。

2007年1月13日に開催された群馬県主催のシンポジウム「シックハウスと有機リン問題の最前線」での群馬県衛生環境研究所感染制御センター長のあいさつ[7]の中に「我々のネズミの神経細胞を使った研究では、有機リンあるいはピレスロイド系、ネオニコチノイド系の農薬は神経様細胞の突起伸長を抑制する効果が得られ、神経の発達を阻害する可能性が認められた。」

という発言があります。神経の発達が阻害されるとなると、成長期の子供への影響が懸念されます。

以上、いくつかの点について述べてきましたが、アセタミプリドは腸で速やかに吸収され、アセタミプリドの原体とその代謝産物が脳に蓄積する可能性が極めて高く、代謝産物については精神や体の機能に影響を与える可能性があること等を考慮すると、アセタミプリドは使用禁止が望ましいのですが、それが無理な場合はADI、ARfD及び残留基準の値をも

【回答2】

アセタミプリドの脳のnAChRへの親和性が高いということについては、御提供いただきました論文等を農薬専門調査会で確認いたしました。上記回答1に示すように、アセタミプリド及びその代謝物の経口投与による脳への残留性、蓄積性はないと判断しております。

また、神経の発達に阻害に関しては、発達神経毒性試験(ラット)が実施されており、高用量において児動物で聴覚驚愕反応の低下などの影響が見られましたが、発達神経毒性の無毒性量(NOEL)は10 mg/kg 体重/日と考えられることから、算出された一日摂取許容量(ADI)及び急性参照用量(ARfD)に基づく管理を行うことにより、安全性は担保されるものと考えます。

っと小さくするべきであると考えます。

参照論文：

[1]

Intestinal absorption of the acetamiprid neonicotinoid by Caco-2 cells: Transepithelial transport, cellular uptake and efflux

JEAN-LUC BRUNET, MARC MARESCA, JACQUES FANTINI and LUC P. BELZUNCES)

[2]

Chloropyridinyl Neonicotinoid Insecticides : Diverse Molecular Substituents Contribute to Metabolism in Mice (Received March 31, 2006)

Kevin A. Ford and John E. Casida

[3]

[3H] エピバチジン結合阻害試験法によるネオニコチノイド殺虫剤のラット脳ニコチン性アセチルコリン受容体に対する親和性の評価

奥本剛司、尾添嘉久

日本農薬学会誌 27 巻 2 号 p145-146

(2002-5)

[4]

ニコチン性受容体におけるネオニコチノイド結合部位のホモロジーモデリングによる予測

(近大院・農) 下村勝、横田麻衣子、松田一彦、駒井功一郎

(京大院・農) 赤松美紀

(University of Oxford) David B. Sattelle

[5]

精神疾患における中枢ニコチン受容体の関与

末丸克矢、荒木博陽、五味田裕

日薬理誌 119、p. 295-300 (2002)

[6]

神経性 $\alpha 7$ 型ニコチン受容体の新しい生理機能

松林弘明、酒井規雄

日薬理誌第 122 巻第 5 号 p456

(2003. 11)

[7]

ピコ通信/第 101 号 化学物質問題市民研究会

群馬県主催シンポジウム「シックハウスと有機リン問題の最前線」の報告から

群馬県衛生環境研究所における有機リンの毒性に関する研究

加藤雅彦 (群馬県衛生環境研究所感染制御センター長).

【意見 3】

アセタミプリドの健康影響評価において、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 7.1 mg/kg 体重/日を基に、ADI を 0.071mg/kg 体重/日に設定すること、

【回答 3】

農薬専門調査会では、経口摂取による健康影響を評価しており、御指摘 1. の試験は腹腔内投与、また 2. の試験

及びラットの急性神経毒性試験で得られた無毒性量10 mg/kg体重を基に、A R f D を0.1mg/kg体重/日に設定することに反対する。

(理由)

1. マウスの腹腔内投与試験で、自発運動量低下、警戒性低下、身繕い減少、握力低下、異常姿勢、受動態、よろめき歩行、振戦、痙攣などが認められたが、この無毒性量は、5mg/kg体重であった。
2. ウサギの静脈内投与試験で、血圧増加、呼吸数増加がみとめられたが、この無毒性量は、1mg/kg体重であった。
3. アセタミプリドは、気化しにくいという理由で、ラットで、粉塵を用いた吸入急性毒性試験が実施されているが、>0.3mg/Lで脱毛、散瞳、振戦、間代性痙攣がみられたとある。経気毒性試験による無毒性量が評価されるべきである。
4. 2004年、群馬県下で、松枯れ対策として、アセタミプリドを含有するマツグリーンが、大型散布車により、短期間で広範に地上散布されたが、周辺住民に胸の痛み、不整脈など健康被害がでた。平久美子、青山美子らは、アセタミプリドによる心電図異常を疑わしめる所見を報告している（日本臨床環境医学会会誌 Vol. 15, No. 2 p114-123 (2006)）。
5. アセタミプリドのガス体やミストを吸入する恐れのある農薬使用者、使用場所周辺の住民の健康影響評価がなされていない。また、同成分が、シロアリ防除剤として、住宅に適用されるケースも配慮されていない。
6. シロアリ防除剤の室内空気汚染で、食品が二次汚染される恐れがある。

は静脈注射によりアセタミプリドを投与しているため、定性的な症状観察には役立つものの、経口摂取による健康影響の指標であるA D I の設定根拠とするには不適切と考えられました。

3. の急性吸入毒性試験についても同様に経口摂取による健康影響を定量的に評価することが困難であるため、A D I 設定根拠とするには不適切と考えられました。

4. 及び5. について、農薬専門調査会では、食品中の残留農薬による食品健康影響評価を行っております。いただいた御意見は農林水産省、環境省等の関係官庁へ情報提供させていただきます。

6. については、平成18年12月に実施した農薬クロルピリホスに対する御意見・情報の募集の際に、同様の御意見をいただき、御指摘の点及び事務局で入手したシロアリ防除に使用したクロルピリホスによる食品の二次汚染の研究論文を、厚生労働省に情報提供しております。今回の御意見も厚生労働省に情報提供させていただきます。

【意見4】

<はじめに>

アセタミプリドはニコチン様アセチルコリン受容体（以後ニコチン受容体と略す）に作用する物質として上市された殺虫剤である。類似の作用を持つものに、イミダクロプリド、チアクロプリド、クロチアニジン、ジノテフランなどがあり、これらをまとめてネオニコチノイド系殺虫剤とよぶ。ネオニコチノイド系殺虫剤のうち、アセタミプリド、イミダクロプリド、チアクロプリドは、共通のクロロピリジニルという構造をもつので、クロロピリジニル化合物とよばれる。アセタミプリドと同じクロロピリジニル化合物であるイミダクロプリドはフランスにおいて蜂群崩壊症候群の原因物質として使用が禁止されたもので、イミダクロプリドと比べると蜂に毒性が低いとされるアセタミプリドはUSAにおいても使用が許可され、ADIが設定されている。

<生体におけるニコチン受容体の意義について>

ニコチン受容体は細胞膜上に存在するタンパク質で、生理的に作用するのはアセチルコリンであるが、ニコチン受容体に作用する物質として最もよく知られているのはニコチン

【回答4】

【回答4-1】から【回答4-8】で個別に回答。

である。

ニコチンは、タバコの活性成分として、経気道、経口、経皮吸収され、脳のニコチン受容体に作用し、学習・記憶力、注意力を増強させるが、同時にドーパミンニューロンから快感を生じる物質ドーパミンを遊離させるため依存性を生じることがある。

ニコチン受容体は、脳以外に、自律神経節、運動神経と骨格筋の接合部（神経筋接合部）、白血球にも存在するため、ニコチンの過剰摂取により、高血圧、不整脈、心拍数異常、狭心症などの心血管症状、便秘、下痢などの消化器症状、ふるえ、筋肉がつる、筋肉痛、筋脱力などの神経筋症状、発熱、易感染性などの免疫症状を引き起こすことがある。このほか、大腸菌にもニコチン受容体があるため、ニコチンにより腸内大腸菌の病原性が高まり小児髄膜炎の発症リスクが増加するとの報告がある。（参考文献1）

医薬品として用いられるニコチン受容体作動薬として、脱分極性筋弛緩薬サクシニルコリン、禁煙補助薬バレニクリン、ニコチン受容体拮抗薬として、非脱分極性筋弛緩薬パンクロニウム、ベクロニウム、ロクロニウム、自律神経節遮断薬トリメタファンなどがある。

＜アセタミプリドのニコチン様アセチルコリン受容体への作用機序について＞

アセタミプリドは水溶性で、経気道、経口吸収される。

経口摂取の場合、腸内での吸収はほぼ100%で（参考文献2）、門脈から肝臓に達し、一部代謝を受け心臓から全身循環に入る。

アセタミプリドはニコチン受容体のうち、 $\alpha 4 \beta 2$ という主に脳に分布するサブタイプのものに親和性があることが明らかにされている。（参考文献3）

最近 $\alpha 4 \beta 2$ サブタイプニコチン様アセチルコリン受容体部分的作動薬バレニクリンが禁煙補助薬として製造販売が承認された。

アセタミプリドの代謝産物がどのような受容体活性をもつものか、明らかにした研究は現在のところないが、同じクロロピリジニル化合物（イミダクロプリド、チアクロプリド）で、代謝産物にニコチンに匹敵するニコチン受容体活性をもつものがあることがわかっている。（参考文献4）

＜アセタミプリドの安全性評価について＞

ニコチン受容体は、上記のように生命維持および神経活動に重要な意味を持つ受容体であるので、そこに直接作用するアセタミプリドの安全性評価には、下記の点が特別に考慮されるべきである。

1. 受容体との親和性の強さ
2. 生体内での代謝と排泄、各臓器における半減期、蓄積性
3. 代謝産物の活性と半減期、蓄積性
4. 受容体への作用により起こる反応の種類と大きさ
5. 他の物質との相互作用

6. ニコチン様アセチルコリン受容体以外の作用点の有無 7. 種差、個人差、性差、年齢差 <今回出されたアセタミプリド農薬評価書（案）について> いくつかの点で不備があると思われるので、上記7つの点に分けて記述する。 <参考文献> 1. Chen YH., Chen SH., 2002. Enhanced Escherichia coli invasion of human brain microvascular endothelial cells is associated with alternations in cytoskeleton induced by nicotine. Cell Microbiol. 4 (8), 503&#8211;51446 2. Brunet JL, Maresca M, Fantini J, Belzunces LP, Intestinal absorption of the acetamiprid neonicotinoid by Caco-2 cells: Transepithelial transport, cellular uptake and efflux. Journal of Environmental Science and Health Part B (2008) 43, 261-270 3. Tomizawa M, Casida JE. 2003. Selective toxicity of neonicotinoids attributable to specificity of insect and mammalian nicotinic receptors. Annu. Rev. Entomol. 48:339&#8211;64 4. Tomizawa M., Casida JE., 1999. Minor structural changes in nicotinic insecticides confer differential subtype selectivity for mammalian nicotinic acetylcholine receptors. Br J Pharmacol 127, 115-122	
【意見4-1】 1. ヒトのニコチン受容体に対するアセタミプリドの親和性について、評価書（案）に記載されていない。Tomizawaらにより示されているように（参考文献5）、昆虫と脊椎動物のIC₅₀の比は84倍であり、他のネオニコチノイド系殺虫剤と比べて脊椎動物のニコチン受容体に対する親和性は高い。 <参考文献> 5. Tomizawa M., Casida JE., NEONICOTINOID INSECTICIDE TOXICOLOGY: Mechanisms of Selective Action. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2005. 45:252	【回答4-1】 御指摘の点につきまして、農薬評価書中に追記させていただきます。
【意見4-2】 2. Fordらによる評価書の文献5において、アセタミプリドがマウスの脳へ蓄積性があることが指摘されている。しかし評価書（案）に記載されているメーカーの施行した1. 動物体内運命試験（6）（7）（9）体内分布において、脳に関して全く言及されていない。記載されている臓器は、本来のアセタミプリドの標的である$\alpha 4 \beta 2$アセチルコリン受容体がほとんど存在しない部位である。した	【回答4-2】 アセタミプリドの残留性、蓄積性については、代謝物も含め、動物体内運命試験（農薬評価書（案）II. 1. 参照）で脳を含む多くの主要臓器における経時的なアセタミプリド濃度の測定がされております。農薬評価書（案）には、脳における濃度が血中濃度より

がって、これらの記載をもって、アセタミプリドが脳に蓄積されないと結論づけるのは不可能である。	低値であったため、脳における残留値を記載しておりませんでした。御指摘を踏まえ、同試験における脳放射能推移について農薬評価書に追記することとします。なお、最終投与96時間後においては、脳における残留放射能濃度は他の臓器同様低値であり、アセタミプリド及びその代謝物の経口投与による脳への残留性、蓄積性は認められませんでした。
【意見4-3】 3. アセタミプリド原体、代謝産物についての急性毒性試験、亜急性毒性試験、慢性毒性試験が評価書(案)中の文献2および3で施行されている。これらの毒性所見のうち、体重減少、間代性痙攣、強直性痙攣、振戦、体温低下は、同じく$\alpha 4 \beta 2$ニコチン様アセチルコリン受容体作動薬である禁煙補助薬バレニクリンの急性毒性実験でも観察されている症状であり(参考文献6、7)、アセタミプリドが哺乳類の$\alpha 4 \beta 2$ニコチン受容体に作用しバレニクリン類似の健康影響を起しうることを示す所見である。 <参考文献> 6. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構、チャンピックス錠0.5mg、同1mg審査報告書。平成19年10月26日。p20。 http://www.pfizer.co.jp/pfizer/development/clinical_development/new_medicine_info/index.html 7. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構、チャンピックス錠0.5mg、同1mg審査報告書。平成19年10月26日。p11。 http://www.pfizer.co.jp/pfizer/development/clinical_development/new_medicine_info/index.html	【回答4-3】 各試験において、御指摘のような毒性所見が得られておりますが、亜急性毒性試験、慢性毒性試験等の各試験において、NOAELが得られており、算出されたADI及びARfDに基づく管理を行うことにより、安全性は担保されるものと考えます。
【意見4-4】 4. 評価書(案)のアセタミプリドの一般薬理実験呼吸・循環系において、NZWウサギにおいて血圧低下が認められたとあるが心電図に関しては全く言及されていない。同じ$\alpha 4 \beta 2$受容体作動薬バレニクリンの急性毒性実験において、サル単回経口投与実験において心拍数減少と心電図上QT延長が認められたとある。(参考文献6)QT延長は致死的不整脈および突然死の原因となる病態であり、安全性を考慮する際に重要度の高い所見である。バレニクリンと同様$\alpha 4 \beta 2$ニコチン受容体に作用を及ぼすアセタミプリドについても、サル、イヌ、ウサギなどにおいて、血圧、心電図に関する詳細な安全性のデータが提示されてしかるべきである。2005年のわれわれは、地域の松林の松食い虫防除を目的としたアセタミプリド散布後に、心電図上、心拍数の異常と、QT延長、ST変化を示	【回答4-4】 今回、申請者から提出された資料にはアセタミプリド投与が心電図に与える影響に関するデータはありませんでした。 また、高用量の長期投与を含む各種毒性試験においても心臓への異常は観察されていません。 なお、農薬専門調査会では、経口摂取による健康影響を評価しており、御指摘のウサギを用いた試験は静脈注射によりアセタミプリドを投与しているため、定性的な症状観察には役立つものの、ADI設定根拠とするには不適切と考えられました。

す患者が大量に発生したことを報告した（参考文献8）。アセタミプリドによりヒトにQT延長がおこる可能性は高いと考えられる。評価書中文献2によるNZWウサギ呼吸・循環器系無作用量は1mg/kg体重で、他の一般薬理試験の中でもっとも低い値である。評価書（案）要約において、動物実験における無毒性量の最小値は6.5-7.1mg/kg体重/日とあるが、1mg/kg体重/日とするのが妥当である。

<参考文献>

8. 平久美子、青山美子、2005年に一定地域のネオニコチノイド系および有機リン系殺虫剤散布後自覚症状を訴え受診した患者の心電図所見とその季節変動. 臨床環境医学第15巻第2号, 114-123

【意見4-5】

5. 本来の受容体作動物質であるアセチルコリンの代謝に関係する物質（有機リンなど）の存在下では、作用が異常に増強または減弱することが予想される。また、肝臓における代謝酵素が共通のものが並存すると代謝が遅延することがある。これらは一般に医薬品では併用注意あるいは併用禁忌として記載される。殺虫剤として、有機リンがいまだ汎用されているわが国の現況では、有機リン系殺虫剤とネオニコチノイド系殺虫剤の同時曝露により、急性毒性がどのように変化するか検証する必要がある。

【回答4-5】

複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響について、FAO/WHOでは、
①100倍の安全係数には、複数の化合物の曝露を受けた場合に起こりうる相乗作用も考慮されている。
②相互作用については、農薬だけでなく人が曝露する可能性のある全ての化合物に付いての問題であり、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はない。としております。

【意見4-6】

6. アセタミプリドはシアン基を有するため、代謝の過程でシアン基を放出するかどうかは詳細に調べる必要がある。評価書（案）1.動物体内運命実験（1）において、放射性同位元素で標識したもののうち、ピリジン環を標識したものより、シアン基を標識したものの方が、血中放射能濃度半減期が短かった。代謝の過程で、シアン基の放出がおきる可能性を示唆する所見である。評価書（案）1.動物体内運命実験（8）において、SDラットの単回投与実験で投与後18時間の尿中チオシアン濃度は検出限界未満であるとのことだが、検出限界が0.1mmol/L、約5.8ppmであり、高すぎる。一般にキャッサバなどの食餌性慢性シアン曝露により甲状腺肥大を起こすこと知られているが、その際の患者のチオシアン濃度は4-10ppmであり、文献2の実験における検出限界ぎりぎりの5ppmであっても、健康影響をまぬがれるとは限らない。（参考文献9）もっと検出限界を下げた精密な実験を施行すべきである。またシアンはチオシアンイオンとして尿中に

【回答4-6】

アセタミプリド投与により、シアン基が放出される可能性及びその影響については、アセタミプリドを高用量で長期間投与した試験においても、シアンによる慢性的な毒性影響として、御指摘いただいた甲状腺肥大は観察されておられません。いずれにしても、ADI及びARfDに基づく管理が適切に行われれば経口摂取による安全性は担保されると考えます。

排泄される他、血中ヘモグロビンと結合するため、投与直後には排泄されにくい可能性がある。急性曝露後の24時間以上の追跡調査および慢性暴露時の調査が必要である。 <参考文献> 9. Amar K Chandra PhD, Smritiratan Tripathy MSc, Dishari Ghosh MSc, Arijit Debnath MSc and Sanjukta Mukhopadhyay MSc, Goitre prevalence and the state of iodine nutrition in sundarban delta of north 24-parganas in West Benegal, Asia Pac J Clin Nutr 2006;15 (3): 357-361	
【意見4-7】 7. 安全係数の設定にあたって、成人と子供や老人、妊婦の間の感受性の差の検討がなされるべきである。ニコチン受容体は、脳内のアセチルコリン、カテコラミン、セロトニン、GABA、興奮性アミノ酸、など多くの神経伝達物質の放出に関与し、中枢神経に多彩な影響を及ぼすものである（参考文献10）、ニコチン受容体作動薬は、子供の発達障害、老人の痴呆を生じせしめる可能性がある。この点に関する評価がなされていない。したがって、安全係数は、種差、個人差にくわえて年齢差を考慮し、1000が適当であると考ええる。 <参考文献> 10. Westfall TC., Westfall DP, Neurotransmission the Autonomic and Somatic Motor Nervous Systems. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 11th edition 154-155	【回答4-7】 安全係数は、種差を考慮して10、個体差を考慮して10としており、合わせて100と設定しております。個体差10については、幼小児、妊婦、高齢者等を考慮した数値となっております。 また、御指摘の子供の発達障害については、ラットを用いた発達神経毒性試験、2世代繁殖試験が実施されており、これらも考慮してADIを設定しています。
【意見4-8】 <結論> 現時点で、評価書（案）で採用された資料にもとづく無毒性量は1mg/kg体重/日、安全係数は1000、ADIは0.001mg/kg/日が妥当である。今回提案されたADIとは大きな乖離がある。現実的対応として、ADI同様、アセタミプリド食品残留基準をEPAと同じレベルまで引き下げ、今後数年以内に不足している安全性に関するデータを収集し、再度アセタミプリドのADIの評価をしないことが推奨される。	【回答4-8】 上記回答4-4、4-7等でお答えしたように安全係数及びADIは、100及び0.071 mg/kg 体重/日で妥当であると考えております。 残留基準値については、今後リスク管理機関において設定されることとなります。御指摘の点については、リスク管理機関にお伝えします。 なお、新たな知見が得られた場合には、その時点での最新の知見に基づき、食品安全委員会において、再度評価を行うことも考えられます。
【意見5】 心筋障害を引き起こし、また人の精神に影響を及ぼし、心を狂わせる物質により一般生活環境が脅かされることのないよう、緊急に規制が必要です。	【回答5】 農薬専門調査会では、各種毒性試験において、心臓への影響を示す所見は得られなかったことから、心筋障害等

審議の問題点について

- ・農薬の新たなタイプの慢性毒性である、心筋障害や情動、記憶障害、うつ症状等、精神への悪影響、感受性の高い発達途上の子供への配慮といった、今患者が出て問題になっている点については、ほとんど検討がなされていない。
- ・アセタミプリドの危険性を指摘する資料については、「アセタミプリドは脳に蓄積する」という海外の著名な研究者によるきわめて重要な論文も、権威の高い学術誌に掲載された非常に厳密で精度の高い内容であるにも拘わらず、参考資料とするのみであり、評価案には反映されていない。
- ・議事録の中の上記文献について、「投与方法が食餌によらず腹腔内投与である」「直接食品健康影響評価に使用できない」という点に関し、学識経験者に伺ったところ、「毒性評価として考えられない理由だ。腹腔内投与で脳に蓄積する場合、食餌による投与でも同様に考えるのが妥当」との回答を得た。
- ・日本曹達（株）から提出されたアセタミプリドの実験の詳細は未公開とされているので詳細が不明です。これでは、実験条件の妥当性を検討することも出来ません。問題が起こっている以上情報公開して頂きたい。

の心臓への影響はないものと判断しました。

また、御指摘のヒトの精神症状とアセタミプリドの関係について、一般の方より提供を受けた資料を検証しました。その結果、御指摘の症状がアセタミプリドの摂取によるものであるとする直接的な証拠に欠けるため、評価に用いることは困難と判断しました。

脳への蓄積性に関して、御指摘の文献（農薬評価書（案）中の参照5）については、農薬専門調査会では、経口摂取による健康影響を評価しており、御指摘の文献の試験は腹腔内投与によりアセタミプリドを投与しているため、経口投与された場合の体内動態を評価するには、不十分と考えられました。よって、御指摘の文献は参考として農薬評価書（案）に記載しております。

なお、脳への蓄積性については、代謝物も含め、動物体内運命試験（農薬評価書（案）Ⅱ．1．参照）で脳を含む多くの主要臓器における経時的なアセタミプリド濃度の測定がされております。農薬評価書（案）には、脳における濃度が血中濃度より低値であったため、脳における残留値を記載しておりませんでした。御指摘を踏まえ、同試験における脳放射能推移について農薬評価書に追記することとします。なお、最終投与96時間後においては、脳における残留放射能濃度は他の臓器同様低値であり、アセタミプリド及びその代謝物の経口投与による脳への残留性、蓄積性は認められませんでした。

また、農薬抄録については、一般的に申請者の知的財産に係る内容が含まれているため非公表としておりますが、食品安全委員会では、関係省とも連携して、農薬抄録を自主的に公表するよう、農薬メーカー等に働きかけています。いただきました御意見は、申請者に伝えさせていただきます。

【意見 6-1】

アセタミプリドの一日摂取許容量 (ADI) を0.071 mg/kg 体重/日、急性参照用量 (ARfD) を0.1mg/kg体重/日と設定したことは、評価する。

アメリカ環境保護局 (EPA) では、アセタミプリドの一日摂取許容量 (ADI) を0.071 mg/kg体重/日、急性参照用量 (ARfD) を0.1 mg/kg体重/日と設定している (参考文献1)。今回、食品安全委員会農薬専門調査会が、アセタミプリドの一日摂取許容量 (ADI) を0.071 mg/kg体重/日、急性参照用量 (ARfD) を0.1 mg/kg体重/日と設定したことは、農薬に対する取り組みがEPAと同じレベルに到達したので、これを評価する。限られた時間と参考資料を用いて、このような結論に到達することができたことに対し、食品安全委員会農薬専門調査会専門委員の各位に感謝する。

参考文献1.

US EPA: Acetamiprid: Toxicology Chapter and Toxicology Data Evaluation Records (2002年)

【回答 6-1】

御意見、御言葉ありがとうございます。

【意見 6-2】

食品中の残留農薬基準 (MRL) を緊急にアメリカ環境保護局 (EPA) の基準と同じかそれ以下に改定すべきである。

アメリカ環境保護局 (EPA) では、ADIとARfDに加えて、食品中の残留農薬基準 (MRL) も詳細に設定している。日本、アメリカ、及びEUのMRLをまとめて一覧表にした (表1)。ほとんど全ての品目について、EPAの値よりも日本の値の方が高く、最大で250倍もの差がある。茶のMRLは日本では50ppmだが、EUでは0.1ppmで、その比は実に500倍に達する。日本の基準をクリアしたお茶が、ドイツの店頭サンプル調査され、ドイツのMRL (0.01ppm) を超過していた (0.017ppmおよび0.026ppm) という恥ずべき事態も既に発生している (参考文献2、表D2、2ページ)。今、ADIとARfDをEPA並みに設定するのであれば、MRLもEPAやEU並みかそれ以下に設定する必要がある。このMRLの改定は速やかに行われなければならない。食品安全委員会農薬専門調査会専門委員の各位のもう一層の努力と厚生省への申し送りをお願いする。

参考文献2.

Table D2: Details of Residues Exceeding non-harmonised MRLs including national MRLs, Surveillance sampling: (URL:

http://www.bvl.bund.de/DE/01__Lebensmittel/00__doks__download/eg2005-psm-tab-D4,templateId=raw,property=publishationFile.pdf/eg2005-psm-tab-D4.pdf)

表1. (省略)

日本とアメリカと欧州連合におけるアセタミプリドの食品中の残留農薬基準 (MRL) 一覧。数値はアメリカUSDAのMRLデータベース (<http://www.mrldatabase.com/>) と、イギリ

【回答 6-2】

食品中の残留基準値については、食品安全委員会においてADIを決定し、厚生労働省に通知された後、厚生労働省において設定されます。いただきました御意見は厚生労働省に情報提供させていただきます。

スのPSDデータベースのMRLデータベース

(<https://secure.pesticides.gov.uk/MRLs/>)を用いて検索した。検索日は2008年7月9日および16日(ハワイ標準時間)。(以下、省略)

【意見6-3】

問題点として、1. 安全係数(SF)の設定が低すぎる、2. ラットにおける無毒性量(NOEL)の設定が高すぎる、3. ラットの急性毒性試験におけるNOELの設定が高すぎる、の3つ挙げられる。

1. 安全係数(SF)を100に設定しているが、これは過少に見積もりすぎている。NOELはラットを用いた2年間慢性毒性/発ガン性併合試験の7.1 mg/kg体重/日を採用しているが、これは成体への試験であり、未成熟体は試験されていない。したがって、SFは、次の式から算出された価、1000でなければならない。

$$SF = 10 (\text{生物種間の差}) \times 10 (\text{個人間の差}) \times 10 (\text{成人と子供の差}) = 1000$$

2. アセタミプリドのラットにおける無毒性量(NOEL)を7.1 mg/kg体重/日と設定しているが、これは適当でない。参考文献3の35ページに次のような記載がある。“79-91週での生存オスマウスのラ音の発生率は0/44、8/49、19/45、および17/48 (P<0.01、すべての投与群)”と全ての投与群で有意差があった。また、1週でのオスマウスの食餌効率 が全ての投与群で減少した (P<0.05、すべての投与群)。したがって、LOELは低投与量である7.1 mg/kg体重/日に設定すべきである。これ以下の投与量が試験されなかったため、NOELは暫定的にその10分の1である0.71 mg/kg体重/日に設定すべきである。

3. アセタミプリドのラットの急性毒性試験におけるNOELを10 mg/kg体重/日と設定しているが、これは適当でない。参考文献3のCD-BRラットによる急性神経毒性試験結果の項に、表1. 体温観察結果(176ページ)がある。それによると、オスのラットでは全ての投与群において2時間後もしくは5時間後において1℃以上の体温低下が観察された。具体的に、10 mg/kgでは-1.1℃、50mg/kgでは-1.0℃、100 mg/kgでは-1.4℃の体温低下が2時間後に観察された。体温低下は、ニコチン受容体作動剤の典型的な作用である。サンプル数はn=3で、統計学的有意差が得られるはずであるが、統計的な解析はなされていない。有意差がなかったことが統計的に確認されなかった以上、全ての投与群において著しい体温低下の作用があったとみなすべきである。したがって、LOELは低投与量である10 mg/kg体重/日に設定すべきである。急性毒性のNOELは暫定的にその10分の1である1.0 mg/kg体重/日に設定すべきである。

参考文献3.

US EPA: Acetamiprid: PC Code 099050. HIARC Briefing

【回答6-3】

1.

安全係数は、種差を考慮して10、個体差を考慮して10としており、合わせて100と設定しております。個体差10については、幼小児、妊婦、高齢者等を考慮した数値となっております。

2.

ラ音については、0-65週、92-104週については対照群と同様であるとして、毒性的に重視しておらず、米国においても160 ppm投与群をNOELとしています。農薬専門調査会においても、米国EPAの結論を支持しております。

3.

御指摘の資料で米国EPAは、10 mgと50 mgで観察された体温低下については、投与に関係しているとしつつも、サンプルサイズが小さいため、決定的な結論に至らなかったとしており、当該試験のNOAELを10 mg/kg体重としております。農薬専門調査会においても、米国EPAの結論を支持しております。

Packages. P.Hurley. Health Effects Division. September 20, 2001. HIARC Package. 265Pages. (URL: http://www.epa.gov/opp00001/foia/reviews/099050/index.htm)	
【意見 6－4】 事態の緊急性を鑑みると次のように工程表を定める必要がある。 1. まずADIとARfDを今回の審議結果（案）通りに改定する。これは1ヶ月以内に実施されることが望ましい。 2. 次にMRLをEPA並みかそれ以下に改定する。これも1ヶ月から2ヶ月以内に実施されなければならない。 3. さらにSFを100から1000に改定し、NOELも慢性毒性が0.71 mg/kg体重/日、急性毒性が1.0 mg/kg体重/日に見直しを行う。これは6ヶ月以内に行うことが重要である。翌年の実施のためには、年内に目処を立てる必要がある。 4. 新たに得られたSFとNOELを用いて、ADIを0.00071mg/kg体重/日、とARfDを0.0001 mg/kg体重/日に設定する。これもウと同時に進行し、6ヶ月以内に行うことが望ましい。 5. さらにMRLをADIに準じて引き下げる。これは1年以内を目安とする。 6. 並行して、ラットにおける急性神経毒性試験と2年間慢性毒性試験の追試を行う。投与量について、過去の低投与量の10分の1以下を最低レベルに引き下げて、サンプル数も最低10で実施し、NOELをより厳密に設定する。これは、毒性試験の実施を伴うので、予算と実験期間により工程表が決まるが、2年以内に完了することが望ましい。	【回答 6－4】 食品中の残留基準値については、食品安全委員会においてADIを決定し、厚生労働省に通知された後、厚生労働省において設定されます。いただきました御意見は厚生労働省に情報提供させていただきます。 また、新たな知見が得られた場合には、その時点での最新の知見に基づき、食品安全委員会において、再度評価を行うことも考えられます。
【意見 6－5】 付記意見 ①「アセタミプリドに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)」の参照2が未公表なので、一般国民がこの資料を準拠して科学的、かつ客観的に該審議結果を評価することができない。(参照2 農薬抄録アセタミプリド(殺虫剤)(平成19年7月31日改定):日本曹達株式会社、未公表)。EPAでは提出書類をPDF形式でダウンロードすることが可能である(参考文献3)。日本でも最低限同程度の情報公開がなされなければならない。 ②提出資料の測定値が、科学的に評価できる形式(平均値±標準偏差)で標記されていないものが多い。このような資料は真に科学的な文書とみなすことはできない。今後、測定値が科学的に評価できない形式が含まれている場合は、申請時に受理せず、データを再取得させ、科学的に評価できる形式で標記してから再提出するように指導すべきである。 ③MRLとADIの設定はコインの表と裏の関係にある。ADIの改定が行われる際は、MRLの見直しも自動的に行われるよう、省庁間の連絡を密にし、縦割り行政の弊害をなくすよう心	【回答 6－5】 ①御指摘の米国EPAの資料(参考文献3)は、米国EPAが作成した評価資料であり、申請者が提出した書類ではありません。なお、農薬抄録の公開については、回答5に示したように、申請者に伝えさせていただきます。 ②提出資料はGLP対応で実施されたものであり、科学的に評価できるものと判断いたしました。 ③上記回答6－2のように食品安全委員会でADIを設定した後、厚生労働省で残留基準値を定めることとしていますが、御指摘を踏まえ、今後ますます連絡の緊密化を図っていきたいと考えています。

得られたい。万一これが速やかに行われないのであれば、日本もアメリカと同じように、農薬の登録・規制は環境省が一元化して行うことが必要である。

④代謝産物の標記は、化合物名のみならず、化学式の標記を含めるべきである（参考文献4）。代謝産物についてもCAS No. や化審法番号を併記し、科学的に検証することを容易ならしめることが必須である。

⑤ネオニコチノイド系殺虫剤が同じ作用機序を有することは、科学的に明確に立証されている（参考文献5）。いくつかのADI以下のネオニコチノイドによる複合曝露が、未確認の毒性作用をもたらすことが懸念される。有機リン系殺虫剤は同様な作用機序を有するため、EPAでは包括的な規制がなされている。ネオニコチノイドについても、複合曝露による健康への影響が速やかに科学的に解明されなければならない。この問題は企業の守備範囲ではないので、科学的に農薬の複合毒性を研究する学術グループへの公的な資金援助が行われなければならない。

⑥ニコチノイドと有機リンおよびカーバメート系殺虫剤との相乗作用については全く未知である。しかし、どちらもアセチルコリンの代謝や信号伝達に影響するため、相互作用や相加作用が生じることが予期される。ネオニコチノイドと有機リンおよびカーバメート系殺虫剤との相乗作用について、学術的な研究が行われるよう、研究予算を優先的に配分されることが望ましい。

⑦MRLの算出にフードファクターを用いているが、これは適当でない。フードファクターは国民健康・栄養調査結果の1日当り食品群別摂取量から計算される。この調査の目的は、「この調査は、健康増進法（平成14年法律第103号）に基づき、国民の身体の状態、栄養素等摂取量及び生活習慣の状態を明らかにし、国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基礎資料を得ることを目的とする」（参考文献6）とあるように、栄養学的評価をするときの指標とはなりうるが、これは、全国民の平均値であり、毒性学的評価の指標としては不十分である。例えば、果実類の摂取は、全体では107.5gなのに対して、1-6歳では94.8gである（参考文献6、29ページ、表2 食品群別摂取量（1日当たり平均）－性・年齢階級別－）。1-6歳の平均体重は、平均の3分の1以下なので、体重あたりの果実類の摂取量は3倍以上になる。このような大きな違いが各年齢群間にあるのにも関わらず、フードファクターを一括して与えられることは、1-6歳群に対するリスクファクターを過少に評価にする。MRLを設定するためのフードファクターは別個に、各年齢群に対して与えられるべきである。

⑧また、表5 果実類（ジャムを除く）摂取量の分布－20歳以上、性・年齢階級別－（参考文献7）では、果実類の摂取量に大きな分布のばらつきがあることが明らかである。果実類を全く食べない人は全体の36.5%を占める一方、400g以上食べる人も4.2%存在する。農薬は果実類に

④御意見として承らせていただきます。

⑤⑥御意見として承らせていただき、リスク管理機関へも情報提供させていただきます。

⑦⑧⑨いただきました御意見は厚生労働省に情報提供させていただきます。

⑩御意見として承らせていただき、厚生労働省及び農林水産省にも情報提供させていただきます。

多く残留するため、果実類を多く食べるグループは、全く食べないグループと比べ大きなリスクがある。MRLの設定には、これら年齢階級別、食品の摂取量別でリスクを評価し、最も高リスクとなる群を選んで行うことが必要である。

⑨MRLの経路による配分は化合物の化学的な特性により異なるべきである。全ての化合物にアプリアリに一定の分配率を与えることは（食品80%、水10%、空気10%）、科学的に不合理である。化合物の物理化学的係数（オクタノール-水分配係数（Kow）、溶解度、蒸気圧、ヘンリー定数など）を用いて、より科学的に設定することが必要である。

⑩冷凍食品中の残留農薬問題や、加工食品の製造年月日の改ざんなどが毎日のように起き、食の安全に対する日本国民の関心は非常に高い。牛肉やうなぎの偽装表示で履歴の重要性が明らかになった。同様に農薬を使用した農作物についても、農薬の履歴表示を義務付けるべきである。農薬の履歴は以下のいずれかの様式で標記されるべきである。

- a. 科学的に分析された農薬の種類とその残留量
- b. 使用した農薬の種類と使用量
- c. 全ての使用可能な農薬の種類とそのMRL

茶など保存可能な食品にはaが最も望ましい。野菜や果実類は生鮮食品という性質上実施は困難である。したがって、bがその代替えとして望ましい。cの場合表示項目は、使用農薬名、使用量、該当農薬のMRLを一覧で明記する。もしこれを怠った場合、使用可能な全ての農薬のリストを添付する。このリストは農作物ごとに作られ、厚生省で管理配布する。別個に各農薬の毒性作用についても簡明に一覧表を作り配布する。このことにより、消費者が、食品残留農薬のリスクをある程度自分で判断することが可能になり、個人的に薬物への問題を抱える患者や高リスク群を薬害から守ることを可能にする。

日本国憲法

第25条 すべて国民は、健康で文化的な最低限度の生活を営む権利を有する。

第2項 国は、すべての生活部面について、社会福祉、社会保障及び公衆衛生の向上及び増進に努めなければならない。

今、日本の食の安全に大きな疑問が投げかけられている。欧米の模倣でなく、諸外国の見本となる日本独自の食の安全システムを構築し、真に科学的で適正な農薬の管理と規制を実現されるよう、関係者の一層の尽力をお願いする。

参考文献4.

Ford K A and Casida J E. Chloropyridinyl neonicotinoid insecticides: diverse molecular substituents contribute to facile metabolism in mice. Chem Res Toxicol. (2006) 19 944-51.

参考文献5.

Tomizawa M and Casida J E. Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. Annu Rev Pharmacol Toxicol. (2005) 45 247-68.

参考文献6.

厚生労働省：平成18年 国民健康・栄養調査結果の概要. 2008年4月. (URL: <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/04/d1/h0430-2a.pdf>)

参考文献7.

厚生労働省：平成16年 国民健康・栄養調査結果の概要. 2006年5月. (URL: <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/05/h0508-1a.html>)

農薬「アセタミプリド」評価書の変更点

修正箇所	食品安全委員会第 243 回会合資料 (変更前)	食品安全委員会第 252 回会合資料 (変更後)
9 ページ、11 行目	…放射能濃度は投与 1 時間後 で…	…放射能濃度は投与 5 時間後で…
9 ページ、14～18 行目	(記載なし)	脳における放射能濃度は、いずれの 時点でも血中濃度より低く、低用量群 では、投与 1 時間後で 0.677～0.712 μg/g (0.63～0.86%TAR) であったが、 投与 96 時間後には 0.001 μg/g (0.01%TAR 以下) となった。高用量 群では、投与 5 時間後で 27.8～28.9 μg/g (0.53～0.70%TAR) であったが、 投与 96 時間後には 0.03～0.06 μg/g (0.01%TAR 以下) となった。
9 ページ、32～34 行目	(記載なし)	脳における放射能濃度は、いずれの 時点でも血中濃度より低く、最終投与 1 時間後に 0.59～0.75 μg/g (0.03～ 0.05%TAR) 存在したが、最終投与 96 時間後には 0.002 μg/g (0.0001%TAR) となった。
9 ページ、36 行目	…いずれの組織も 0.01 μg/g 以下 であった。	…いずれの組織も 0.01 μg/g 以下 (脳 は 0.001 μg/g 以下) であった。
12 ページ、7～12 行目、表 3	(記載なし)	(参考 2) ネオニコチノイド化合物の ニコチン様アセチルコリン受容体への 親和性 アセタミプリドを含むネオニコチノ イド化合物について、ニコチン様アセ チルコリン受容体 (nAChR) に対する 親和性が検討されている。結果は表 3 に示されており、アセタミプリドの昆 虫と脊椎動物の IC50 (活性の 50%抑 制濃度) 比は 84 倍であり、他のネオ ニコチノイド化合物と比較して脊椎動 物の nAChR に対する親和性が高い。 (参照 11) 表 3 ネオニコチノイド化合物等の nAChR への特異性 (省略)
14 ページ、31 行目	…2 g ai/株…	…0.04 g ai/株…
20 ページ、表 11、中枢神経系、 自発運動量、結果の概要	10 mg /kg 体重で有意ではないが 自発運動量低下傾向…	10 mg /kg 体重で自発運動量低下傾 向…

修正箇所	食品安全委員会第 243 回会合資料 (変更前)	食品安全委員会第 252 回会合資料 (変更後)
23 ページ、表 13、代謝物 IM-1-4、経皮、観察された症状	…精巣縮小、子宮角液体貯留	…精巣縮小、 <u>副腎肥大</u> 、子宮角液体貯留
23 ページ、表 13、代謝物 IM-2-4、観察された症状	…びらん、粘膜下組織水腫	…びらん、粘膜下組織水腫 <u>雌雄とも 1,190 mg/kg 体重以上で死亡例</u>
27 ページ、10～12 行目	5,400 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制が、同群雄で Glob の減少が、同群雌で <u>摂餌量減少及び脾の色素沈着</u> が、1,800 ppm 以上投与群雄で <u>摂餌量減少及び脾の色素沈着</u> が認められた。	5,400 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制及び <u>摂餌量減少</u> が、同群雄で Glob の減少が、同群雌で脾の色素沈着が、1,800 ppm 以上投与群雄で脾の色素沈着が認められた。
27 ページ、表 18、親動物、800 ppm、親：P、児：F ₁ 、雄	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・ <u>摂餌量減少</u>
27 ページ、表 18、親動物、280 ppm 以上、親：P、児：F ₁ 、雄	・ <u>摂餌量減少</u> ・肝細胞肥大	・肝細胞肥大
40 ページ、19 行目（別紙 2）	（記載なし）	略称： <u>IC₅₀</u> 名称： <u>（酵素）活性の 50%抑制濃度</u>

※ 修正箇所は、第 252 回会合資料におけるページ数及び行数