

(案)

農薬評価書

ピメトロジン

2010年6月

食品安全委員会農薬専門調査会

<審議の経緯>

1998年	12月	22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	3月	25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0325010号）、関係書類の接受（参照2～9）
2008年	3月	27日	第231回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年	9月	10日	第15回農薬専門調査会確認評価第二部会
2008年	11月	27日	追加資料受理（参照10、11）
2009年	1月	21日	第47回農薬専門調査会幹事会
2009年	3月	12日	第277回食品安全委員会（報告）
2009年	3月	12日	より4月10日まで 国民からの御意見・情報の募集
2009年	4月	22日	第50回農薬専門調査会幹事会
2010年	2月	15日	追加資料受理（参照12、13）
2010年	2月	16日	第29回農薬専門調査会確認評価第二部会
2010年	3月	16日	第61回農薬専門調査会幹事会
2010年	4月	8日	第327回食品安全委員会（報告）
2010年	4月	8日	から5月7日まで 国民からの御意見・情報の募集
2010年	6月	28日	第63回農薬専門調査会幹事会

<食品安全委員会委員名簿>

（2009年6月30日まで）

見上 彪（委員長）

小泉直子（委員長代理*）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄**

本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

（2009年7月1日から）

小泉直子（委員長）

見上 彪（委員長代理*）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

*：2009年7月9日から

<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)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田 緑
大谷 浩	納屋聖人	若栗 忍
小澤正吾	成瀬一郎***	* : 2007年4月11日から
小林裕子	西川秋佳**	** : 2007年4月25日から
三枝順三	布柴達男	*** : 2007年6月30日まで
		**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
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	* : 2009年1月19日まで
三枝順三****	根本信雄	** : 2009年4月10日から
		*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

要 約

ピリジンアゾメチン系殺虫剤である「ピメトロジン」(CAS No.123312-89-0)について、農薬抄録及び各種資料(米国及び豪州)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、イヌ、マウス、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(トマト、ばれいしょ、水稻及びわた)、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、ピメトロジン投与による影響は、主に肝臓、甲状腺及び血液に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雌ラット及び雌雄マウスで肝腫瘍の発生増加が認められたが、遺伝毒性試験がすべて陰性であったことから、肝腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによる可能性は低く、評価にあたり閾値を設定することが可能であると考えられた。

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1.30 mg/kg体重/日であったので、これを根拠として安全係数100で除した0.013 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピメトロジン

英名：pymetrozine (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-4,5-ジヒドロ-6-メチル-4-(3-ピリジルメチレンアミノ)-1,2,4-
トリアジン-3(2H)-オン

英名：(E)-4,5-dihydro-6-methyl-4-(3-pyridylmethyleamino)-1,2,4-
triazin-3(2H)-one

CAS (No. 123312-89-0)

和名：4,5-ジヒドロ-6-メチル-4-[(E)-(3-ピリジニルメチレン)アミノ]-1,2,4-
トリアジン-3(2H)-オン

英名：4,5-dihydro-6-methyl-4-[(E)-(3-pyridinylmethylene)amino]-1,2,4-
triazin-3(2H)-one

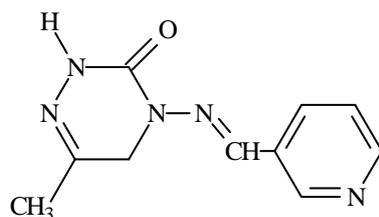
4. 分子式

C₁₀H₁₁N₅O

5. 分子量

217.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピメトロジンは、チバガイギー社（現 シンジェンタ社）により 1986 年に開発されたピリジンアゾメチン系殺虫剤であり、半翅目昆虫（アブラムシ類、コナジラミ類、ウンカ類、ヨコバイ類等）にのみ選択的な殺虫活性を示す。これらの昆虫に摂食抑止作用を示し、餓死を引き起こす。

我が国では、1998 年に初めて農薬登録が取得された。海外では米国、豪州等で登録が取得されている。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。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000 及び 3,000 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。

各投与群に認められた毒性所見は表 21 に、肝増殖性病変の発生頻度は表 22 に示されている。3,000 ppm 投与群の雄で対照群より死亡率が低かった他は、対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

3,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められた。

100 ppm 投与群の雌で変異肝細胞巢の発生頻度の増加が軽度ながら増加し、傾向検定にて有意な増加を示したため、認められたため、~~[MYI]定量解析試験（肝臓の単位面積あたりの変異肝細胞巢の数、変異肝細胞巢の面積及び変異肝細胞巢の面積率）~~のより詳細な解析を含む再評価をが実施された¹。

結果は表 23 に示されている。

再評価その結果、100ppm 群雌における変異肝細胞巢を動物数、動物あたりの変異肝細胞巢の総数及び単位面積あたりの変異肝細胞巢数等、表 23 に示すいずれの指標についてもは対照群と同等であったことから、100 ppm 投与群の雌で認められた変異肝細胞巢の発生頻度増加は、検体投与の影響ではないと結論した。~~考えられた。~~

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄で 100 ppm（雄：3.73 mg/kg 体重/日、雌：4.45 mg/kg 体重/日）であると判断した。（参照 13）

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝細胞肥大等が、100 ppm 以上投与群の雌で変異肝細胞巢の増加が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（3.73 mg/kg 体重/日）、雌で 10 ppm（0.43 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 21 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ RBC 減少、MCV、MCH 増加 ・ T.Bil、Alb、T.Chol、PL 増加、Glu、クロール減少 ・ 肝斑紋増加 ・ 脾うっ血 ・ 変異肝細胞巢 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ PLT 増加 ・ T.Chol、PL、無機リン増加、 ・ 肝腫瘤、のう胞増加 ・ 子宮、卵巣小結節 ・ 胆管のう胞 ・ 甲状腺ろ胞上皮過形成 ・ 脾うっ血
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞肥大

¹ 定量解析試験は、2009年3月12日から4月10日まで実施された国民からの御意見・情報の募集の際に寄せられた意見に基づき、食品安全委員会農薬専門調査会から追加提出を求め、第29回確認評価第二部会で評価されたものである。

100 ppm 以下 以上	100 ppm 以下毒性所見なし 毒性所見なし	・変異肝細胞巣 毒性所見なし
10 ppm		毒性所見なし

表22 肝増殖性病変の発生頻度（全動物）

性別	雄					雌					
	投与群(ppm)	0	10	100	1,000	3,000	0	10	100	1,000	3,000
検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
肝細胞腺腫	2	0	2	0	2	0	0	0	2	7 ^c	
肝細胞癌	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	
腺腫+癌	3	0	3	0	2	0	0	0	3	7 ^{**c}	
変異肝細胞巣	10	15	16	12	30 ^{**}	9	8	14 ^a	19 ^{*b}	35 ^{**c}	

Fisher の直接確率計算法 * : p<0.05、** : p<0.01
Peto Grat らの方法、a : p<0.05、b : p<0.01、c : p<0.001

表 23 雌動物における変異肝細胞巣の定量的解析結果

解析方法	A. 検査動物数を母数に用いた解析				
	投与量 (ppm)	0	10	100	1,000
検査動物数	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}
変異肝細胞巣を持つ動物数 ¹⁾	9	8	13 ^{c)}	19 [*]	32 ^{b)} **
1mm ² あたりの変異肝細胞巣数 ²⁾	0.0031	0.0020	0.0048	0.0104	0.0405 ^{##}
変異肝細胞巣の面積 ²⁾ (mm ²)	0.09	0.06	0.08	0.21	0.24 ^{##}
変異肝細胞巣の面積率 ²⁾ (%)	0.10	0.06	0.11	0.51 [#]	1.37 ^{##}
1匹あたりの変異肝細胞巣数 ³⁾	0.40	0.26	0.46	1.46 [#]	5.12 ^{##}
変異肝細胞巣の総数 ^{d)}					
動物あたりの肝総面積 (mm ²) ^{d)}					
解析方法	B. 変異肝細胞巣がみられた動物数を母数に用いた解析				
	投与量 (ppm)	0	10	100	1,000
検査動物数	9	8	13 ^{c)}	19	32 ^{b)}
変異肝細胞巣を持つ動物数 ¹⁾	9	8	13 ^{c)}	19 [*]	32 ^{b)} **
1mm ² あたりの変異肝細胞巣数 ²⁾	0.0174	0.0125	0.0186	0.0275 ⁺⁺	0.0633 ^{+++##}
変異肝細胞巣の面積 ²⁾ (mm ²)	0.52	0.40	0.33	0.55	0.37
変異肝細胞巣の面積率 ²⁾ (%)	0.56	0.39	0.42	1.34 ⁺	2.14 ^{+++##}
1匹あたりの変異肝細胞巣数 ³⁾	2.22	1.63	1.77	3.84	8.00 ^{##}
変異肝細胞巣の総数 ^{d)}	20	13	23	73	256
動物あたりの肝総面積 (mm ²) ^{d)}	128	133	103	146	132

統計解析法 :

- 1) A、B ともに Fisher の検定 (*p<0.05、**p<0.01)。
 - 2) A、B ともに Dunnett の検定 (#p<0.05、##p<0.01)。B のみ傾向検定 (+p<0.05、++p<0.01、+++p<0.001)
 - 3) A、B ともに Dunnett の検定 (#p<0.05、##p<0.01)。
- a) 中間と殺動物を除外した。

- b) 3匹の中間と殺動物を除外した。
- c) 慢性毒性/発がん性試験の報告書中では14匹と記載されているが、うち1匹では定量的解析試験の再鏡検時に変異肝細胞巣が観察されなかった。したがってこの動物はため、定量的解析には供さなかった。
- d) 統計解析を実施していない。

【追加データに関する評価】

100 ppm 投与群の雌で認められた変異肝細胞巣の発生頻度の増加について、検体投与による毒性学的な影響をより詳細に検討するため、変異肝細胞巣が認められた雌動物を対象として、定量解析試験（肝臓の単位面積あたりの変異肝細胞巣の数、変異肝細胞巣の面積及び変異肝細胞巣の面積率）が実施された。

結果は表 23 に示されている。

その結果、動物あたりの変異肝細胞巣の総数及び単位面積あたりの変異肝細胞巣数は対照群と同等であったことから、100 ppm 投与群の雌で認められた変異肝細胞巣の発生頻度増加は、検体投与の影響ではないと考えられた。

表 23 雌動物における変異肝細胞巣の定量的解析結果

解析方法	A. 検査動物数を母数に用いた解析				
投与量 (ppm)	0	10	100	1,000	3,000
検査動物数	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}
変異肝細胞巣を持つ動物数 ^{b)}	9	8	13 ^{c)}	19 [±]	32 ^{b)±**}
1mm ² あたりの変異肝細胞巣数 ²⁾	0.0031	0.0020	0.0048	0.0104 ⁻	0.0405 ^{##}
変異肝細胞巣の面積 ²⁾ (mm ²)	0.09	0.06	0.08	0.21 ⁻	0.24 ^{##}
変異肝細胞巣の面積率 ²⁾ (%)	0.10	0.06	0.11	0.51 [#]	1.37 ^{##}
1匹あたりの変異肝細胞巣数 ³⁾	0.40	0.26	0.46	1.46 [#]	5.12 ^{##}
変異肝細胞巣の総数 ^{d)}					
動物あたりの肝総面積 (mm ²) ^{d)}					
解析方法	B. 変異肝細胞巣がみられた動物数を母数に用いた解析				
投与量 (ppm)	0	10	100	1,000	3,000
検査動物数	9	8	13 ^{c)}	19	32 ^{b)}
変異肝細胞巣を持つ動物数 ^{b)}	9	8	13 ^{c)}	19 [±]	32 ^{b)±**}
1mm ² あたりの変異肝細胞巣数 ²⁾	0.0174	0.0125	0.0186	0.0275 ⁺⁺	0.0633 ^{+++##}
変異肝細胞巣の面積 ²⁾ (mm ²)	0.52	0.40	0.33	0.55	0.37
変異肝細胞巣の面積率 ²⁾ (%)	0.56	0.39	0.42	1.34 ⁺	2.14 ^{+++##}
1匹あたりの変異肝細胞巣数 ³⁾	2.22	1.63	1.77	3.84	8.00 ^{##}
変異肝細胞巣の総数 ^{d)}	20	13	23	73	256
動物あたりの肝総面積 (mm ²) ^{d)}	128	133	103	146	132

統計解析法：1) A、Bともに Fisher の検定 (*p<0.05、**p<0.01)。

2) A、Bともに Dunnett の検定 (#p<0.05、##p<0.01)。

Bのみ傾向検定 (+p<0.05、++p<0.01、+++p<0.001)。

3) A、Bともに Dunnett の検定 (#p<0.05、##p<0.01)。

a) 中間と殺動物を除外した。 b) 3匹の中間と殺動物を除外した。

c) 慢性毒性/発がん性試験の報告書中では14匹と記載されているが、うち1匹では定量的解析試験の再鏡検時に変異肝細胞巣が観察されなかったため、定量的解析には供さなかった。

d) 統計解析を実施していない。

定量解析試験の結果を勘案した各投与群に認められた毒性所見は表 24 に示され

ている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄で 100 ppm (雄：3.73 mg/kg 体重/日、雌：4.45 mg/kg 体重/日) であると判断した。(参照 13)

(肝薬物代謝酵素誘導に関しては[15. (1)]、甲状腺ホルモン等に対する影響に関しては[15. (2)]、肝臓又は甲状腺の腫瘍発生メカニズムの検討に関しては[15. (4)]参照)

表 24 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none">• 体重増加抑制、摂餌量減少• RBC 減少、MCV、MCH 増加• T.Bil、Alb、T.Chol、PL 増加、Glu、クロール減少• 肝斑紋増加• 脾うつ血• 変異肝細胞巣	<ul style="list-style-type: none">• 体重増加抑制、摂餌量減少• PLT 増加• T.Chol、PL、無機リン増加• 肝腫瘍、のう胞増加• 子宮、卵巢小結節• 胆管のう胞• 甲状腺ろ胞上皮過形成• 脾うつ血
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none">• 肝細胞肥大• 甲状腺ろ胞上皮過形成	<ul style="list-style-type: none">• 肝細胞肥大• 変異肝細胞巣
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピメトロジン」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、ピメトロジンは速やかに吸収、排泄され、体内では肝臓、腎臓への分布が多く認められた。主要代謝物は E、D、F 及び M であった。主要排泄経路は尿中であつた。

植物体内運命試験の結果、散布したピメトロジンは植物体内に浸透、移行することが示唆された。主要代謝物として F、H、I、J、K、M 等が存在した。

ピメトロジンを分析対象化合物として作物残留試験が実施された。可食部における最高値は、最終散布 1 日後に収穫したししとう（果実）の 0.8 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、ピメトロジン投与による影響は、主に肝臓、甲状腺及び血液に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかつた。

また、発生毒性試験において、骨格変異の増加が認められたが、いずれも奇形に分類される所見ではないことから、ピメトロジンには催奇形性はないと考えられた。

発がん性試験において、雌ラット及び雌雄マウスで肝腫瘍の発生増加が認められた。発がんメカニズム試験が実施され、中期肝発がん試験ではプロモーション作用が示されなかつたものの、本試験条件下では結論を得るには至らなかつた。酵素誘導は認められたが、発がんメカニズムを解明するには至らなかつた。また、甲状腺中期発がん性試験の結果、甲状腺に対して弱い発がん促進作用を有すると考えられた。ただし、遺伝毒性試験ではすべて陰性であり、発がんメカニズムに遺伝毒性が関与しているとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することが可能であると考えられた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をピメトロジン（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 32 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 1.30 mg/kg 体重/日であつたので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.013 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.013 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.30 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。

表 32 各試験における無毒性量の比較

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	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、5、500、5,000 ppm ----- 雄：0、3.42、32.5、360 雌：0、3.63、33.9、370	雄：32.5 雌：33.9 雌雄：体重増加抑制等	33	33 雌雄：体重増加抑制等	雄：32.5 雌：33.9 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、500、1,000、3,000 ppm ----- 雄：0、35、68、201 雌：0、41、81、224	一般毒性 雄：68 雌：81 雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少 神経毒性 雄：68 雌：81 雄：常同行動 雌：爪先歩行	雄：68 雌：81	/	一般毒性 雄：68 雌：81 雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少 神経毒性 雄：68 雌：81 雄：常同行動 雌：爪先歩行
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、10、100、1,000、3,000 ----- ppm 雄：0、0.357、3.73、39.3、128 雌：0、0.43、4.45、47.1、154	雄：3.73 雌：4.45 雌雄：肝細胞肥大等 (雌で肝細胞腺腫増加)	雄：0.38 雌：4.48 (雌で肝腫瘍増加)	雄：3.73 雌：4.45 雌雄：肝細胞肥大等 (雌で肝腫瘍増加)	雄：3.73 雌：4.45 雌雄：肝細胞肥大等 (雌で肝細胞腺腫増加)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			農薬抄録	米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会
	2世代 繁殖試験	0、20、200、2,000 ppm ----- P雄：0、1.30、12.9、128 P雌：0、1.59、16.0、152 F ₁ 雄：0、1.51、15.2、159 F ₁ 雌：0、1.82、17.1、186	親動物及び児動物 P雄：1.30 P雌：1.59 F ₁ 雄：1.51 F ₁ 雌：1.82 児動物 P雄：12.9 P雌：16.0 F ₁ 雄：15.2 F ₁ 雌：17.1 親動物 雄：肝細胞肥大 雌：副腎絶対及び比重 量増加 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物 雄：1.4 雌：1.6 児動物 雄：13.9 雌：16.0 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物 雄：1.4 雌：1.9 児動物 雄：14 雌：19 親動物 雌雄：肝細胞肥大 児動物 眼瞼開裂遅延、低体重 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物及び児動物 P雄：1.30 P雌：1.59 F ₁ 雄：1.51 F ₁ 雌：1.82 児動物 P雄：12.9 P雌：16.0 F ₁ 雄：15.2 F ₁ 雌：17.1 親動物 雄：肝細胞肥大 雌：副腎絶対及び比重 量増加 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響 は認められない)
	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物及び胎児：30 母動物：体重増加抑制、 摂餌量減少 胎児：骨化遅延及び骨 格変異	母動物：30 胎児：100 (催奇形性は認めら れない)	母動物：30 胎児：100 母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 胎児：恥骨変異、坐骨 肥厚等	母動物及び胎児：30 母動物：体重増加抑制、 摂餌量減少 胎児：骨化遅延及び骨 格変異

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	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会
	発生毒性 試験 (追加試験)	0, 3, 30	母動物及び胎児：30 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	/	/	母動物及び胎児：30 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
マウス	18 カ月間 発がん性 試験	0, 10, 100, 2,000, 5,000 ppm 雄：0, 1.24, 12.0, 254, 678 雌：0, 1.17, 11.4, 243, 673	雄：12.0 雌：11.4 雌雄：体重増加抑制等 (雌雄：肝腫瘍増加)	雌雄：12 (雌雄：肝腫瘍増加)	雌雄：12 雌雄：肝細胞肥大等 (雌雄：肝腫瘍増加)	雄：12.0 雌：11.4 雌雄：体重増加抑制等 (雌雄：肝腫瘍増加)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 10, 75, 125	母動物及び胎児：10 母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少等 胎児：恥骨低形成等	母動物及び胎児：10 (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児：10 母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 胎児：恥骨低形成等	母動物及び胎児：10 母動物：体重増加抑制、 摂餌量減少等 胎児：恥骨低形成等
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 500, 2,500 ppm 雄：0, 3.12, 13.9, 53.4 雌：0, 3.24, 14.5, 60.2	雄：3.12 雌：3.24 雌雄：肝炎症性細胞浸 潤及び胆管増生等	3	雌雄：3.2 雌雄：肝絶対及び比重 増加等	雄：3.12 雌：3.24 雌雄：肝炎症性細胞浸 潤及び胆管増生等

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	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会
	1年間 慢性毒性 試験	0、20、200、1,000 ppm ----- 雄：0、0.57、5.33、27.9 雌：0、0.57、5.03、27.4	雄：5.33 雌：5.03 雄：RBC、Hb、Ht 減少、 PT 延長等 雌：体重増加抑制等	雄：5.33 雌：5.33	雌雄：0.57 雌雄：軽度の貧血、PT 延長、T.Chol 及び PL 増加	雄：5.33 雌：5.03 雄：RBC、Hb、Ht 減少、 PT 延長等 雌：体重増加抑制等
ADI (cRfD)			NOAEL：1.30 SF：100 ADI：0.013	NOAEL：0.38 UF：100 cRfD：0.0038	NOEL：0.57 SF：100 ADI：0.006	NOAEL：1.30 SF：100 ADI：0.013
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ラット2世代繁殖試験	ラット2年間慢性毒 性/発がん性併合試験	イヌ慢性毒性試験	ラット2世代繁殖試験

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

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

