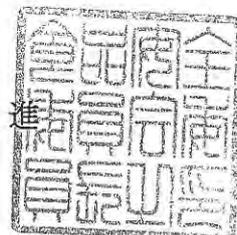




府食第 772 号
平成 26 年 10 月 7 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 26 年 4 月 7 日付け厚生労働省発食安 0407 第 1 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたクロチアニジンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

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

別添

農薬評価書

クロチアニジン

(第6版)

2014年10月

食品安全委員会

目次

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

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

<審議の経緯>

－第1版関係－

2001年	12月	20日	初回農薬登録（非食用）
2002年	4月	24日	初回農薬登録（食用）
2004年	9月	27日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：大豆、キャベツ等）
2004年	10月	5日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1005002号）、関係書類の接受（参照1～57）
2004年	10月	7日	第64回食品安全委員会（要請事項説明）
2004年	11月	2日	第19回農薬専門調査会
2004年	12月	2日	第72回食品安全委員会（報告）
2004年	12月	2日	から12月29日まで 国民からの意見・情報の募集
2005年	1月	26日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2005年	1月	27日	第79回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照58）
2005年	10月	25日	残留農薬基準告示（参照59）

－第2版関係－

2005年	9月	20日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：いちご、はくさい等）
2005年	10月	4日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1004001号）、関係書類の接受（参照60～62）
2005年	10月	6日	第114回食品安全委員会（要請事項説明）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照63）
2006年	7月	18日	厚生労働大臣から残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718028号）、関係書類の接受（参照64）
2006年	7月	20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）
2006年	9月	25日	第4回農薬専門調査会総合評価第二部会
2006年	10月	4日	第4回農薬専門調査会幹事会
2006年	10月	26日	第165回食品安全委員会（報告）
2006年	10月	26日	から11月24日まで 国民からの意見・情報の募集
2006年	12月	5日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2006年	12月	7日	第170回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照65）
2007年	5月	31日	残留農薬基準告示（参照66）

－ 第 3 版関係 －

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

－ 第 4 版関係 －

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

－ 第 5 版関係 －

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

－ 第 6 版関係 －

- 2014 年 4 月 7 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0407 第 1 号）、関係書

類の接受（参照 104～107）

2014年	4月	15日	第511回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年	5月	27日	第105回農薬専門調査会幹事会
2014年	6月	18日	第107回農薬専門調査会幹事会
2014年	7月	1日	第520回食品安全委員会（報告）
2014年	7月	2日	から7月31日まで 国民からの意見・情報の募集
2014年	9月	11日	第112回農薬専門調査会幹事会
2014年	9月	26日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2014年	10月	7日	第532回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

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

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

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

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006年3月31日まで）

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

江馬 眞
太田敏博

津田修治*
津田洋幸

平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

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

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

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

(2008年3月31日まで)

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

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

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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

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

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

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

*：2009年1月19日まで

**：2009年4月10日から

***：2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）
林 真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

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

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

*：2011年3月1日まで

**：2011年3月1日から

***：2011年6月23日から

(2014年4月1日から)

• 幹事会

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

• 評価第一部会

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

• 評価第二部会

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

• 評価第三部会

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

• 評価第四部会

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

要 約

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

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

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

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

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の9.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

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

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：クロチアニジン

英名：clothianidin (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

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

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

CAS (No. 210880-92-5)

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

英名：[C(E)]-N[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-N²methyl-N²nitroguanidine

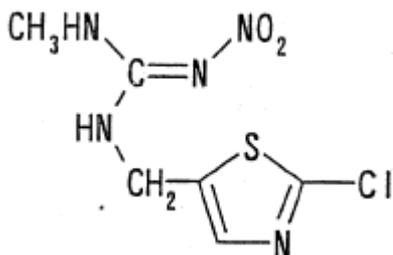
4. 分子式

C₆H₈ClN₅O₂S

5. 分子量

249.68

6. 構造式



7. 開発の経緯

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

今回、急性影響に関する食品健康影響について評価要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] はクロチアニジンのニトログアニジン部分の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[nit- ^{14}C]クロチアニジン」という。）及びチアゾール環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[thi- ^{14}C]クロチアニジン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からクロチアニジンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

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

①吸収

a. 血中濃度推移

血液中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

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

表 1 血液中薬物動態学的パラメータ

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

b. 吸収率

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

②分布

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

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

表 2 主な組織における残留放射能濃度 (µg/g)

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

*: 血中最高濃度到達時付近

③代謝

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

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

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

④排泄

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

(2) ラット②

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

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

①吸収

a. 血中濃度推移

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

血漿中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

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

表 3 血漿中薬物動態学的パラメータ

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

b. 吸収率

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

②分布

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

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

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

表 4 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

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

: 定量的全身オートラジオグラフィ

③代謝

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

尿及び糞中代謝物は表 5 に示されている。

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

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

¹ 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

表 5 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

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

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

④排泄

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

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

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

表 6 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

(3) マウス

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

①吸収

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

②分布

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

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

③代謝

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

尿及び糞中主要代謝物は表 7 に示されている。

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

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

表 7 尿及び糞中主要代謝物 (%TAR)

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

④排泄

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

尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

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

表 8 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

(4) ヤギ

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

①吸収

a. 血中濃度推移

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

b. 吸収率

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

②分布

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

表 9 主要臓器及び組織における残留放射能濃度

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

* : 3種の組織の平均値

③代謝

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

組織及び乳汁中代謝物は表 10 に示されている。

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

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

表 10 組織及び乳汁中代謝物 (%TRR)

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

- : 検出せず

④排泄

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

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

尿、糞及び乳汁中累積排泄率は表 11 に示されている。

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

表 11 尿、糞及び乳汁中排泄率（%TAR）

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

a：累積投与放射能に対する累積排泄率

(5) ニワトリ

①分布

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

表 12 に主要臓器及び組織における残留放射能濃度が示されている。

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

表 12 主要臓器及び組織における残留放射能濃度

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

注：数値は 6 羽の平均値

②代謝

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

組織及び鶏卵中代謝物は表 13 に示されている。（参照 90）

表 13 組織及び鶏卵中代謝物 (%TRR)

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

*: HPLC 分析における極性画分を TLC により分析

③排泄

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

排泄物及び鶏卵における放射能回収率は表 14 に示されている。

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

表 14 排泄物及び鶏卵における放射能回収率 (%TAR)

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

2. 植物体内運命試験

(1) 稲

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

表 15 稲における植物体内運命試験設計概要

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

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

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

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

(2) トマト

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

表 16 トマトにおける植物体内運命試験設計概要

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

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

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

(3) 茶

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

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

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

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

(4) りんご

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

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

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

(5) てんさい

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

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

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

(6) とうもろこし

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

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

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

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

3. 土壌中運命試験

(1) 湛水土壌中運命試験

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

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

(2) 畑地土壌中運命試験

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

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

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

（3）土壌表面光分解試験

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

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

（4）土壌吸着試験

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

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

（5）土壌カラムリーチング試験

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

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

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

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

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

クロチアニジンの推定半減期は、25°C条件下ではpH9.0緩衝液で1.5年、河川水中で9年、50°C条件下ではpH9.0緩衝液で14日、蒸留水中で93日、河川水中で73日と算出された。他の条件下ではクロチアニジンは安定であり、半減期を求められなかった。主要分解物はTZMU、ACT、CTNU及びCO₂であった。(参照11)

(2) 水中光分解試験

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

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

主要分解物はTZMU、MAI、TMG、MG及びCO₂であった。(参照12)

5. 土壌残留試験

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

結果は表17に示されている。(参照13~18)

表 17 土壌残留試験成績（推定半減期）

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

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

・G：粒剤、SP：水溶剤

6. 作物等残留試験

（1）作物残留試験

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

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

（2）畜産物残留試験（泌乳牛）

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

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

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

表 18 乳汁中クロチアニジン含量（µg/g）

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

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

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

（3）乳汁移行試験

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

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

（4）推定摂取量

作物残留試験成績に基づき、クロチアニジンを暴露評価対象物質として、食品中より摂取される推定摂取量が表 19 に示されている（別紙 4 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から、クロチアニジンが最大の残留を示す使用条件で、クロチアニジン及びチアメトキサムが全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 19 食品中より摂取されるクロチアニジンの推定摂取量

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

7. 一般薬理試験

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

表 20 一般薬理試験

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

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

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

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

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

各試験の結果は表 21 に示されている。(参照 23~26)

表 21 急性毒性試験結果概要 (原体)

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

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

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

表 22 急性経口毒性試験結果概要（代謝物）

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

斜線：試験実施せず

（２）急性神経毒性試験（ラット①）

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

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

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

(3) 急性神経毒性試験 (ラット②)

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

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

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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

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

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

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

表 23 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

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

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

表 24 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

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

(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)

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

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

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

表 26 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Ht、WBC、Lym、Neu 減少 ・ ALT 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ WBC、Lym 減少 ・ TP 減少
1,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 削瘦 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 削瘦 ・ Alb、ALT 減少
650 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

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

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

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

であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 40）

表 28 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

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

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

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

表 29 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

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

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

表 30 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

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

²体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

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

表 31 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

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

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

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

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、500 ppm 以上投与群の雌で卵巣間質腺過形成が認められたため、無毒性量は雄で 500 ppm (27.4 mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm (9.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 42)

表 32 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・リン増加 ・腺胃浮腫、出血 ・肝臓好酸性細胞巣増加 ・腎盂鉍質沈着、腎盂移行上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・腺胃浮腫、びらん ・肝臓好酸性細胞巣増加
1,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少
500 ppm 以上	500 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・卵巣間質腺過形成
150 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・毒性所見なし

表 33 甲状腺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度

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

Fisher-Irwin exact の検定、[#] : P<0.05

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

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

表 34 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた主な所見は表 35 に示されている。

本試験において、1,250 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 350 ppm (雄 : 47.2 mg/kg 体重/日、雌 : 65.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 43)

表 35 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

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

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

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

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

表 36 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

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

本試験において、親動物では、P 世代において雌の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制が、児動物では、F₁ 世代において 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 150 ppm (P 雄 : 9.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 11.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 10.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 12.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 44)

表 37 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・脳、胸腺比重量増加 ・腎、脾絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎、脾絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・副腎、脳、精巣、精巣上体、胸腺比重量増加 ・腎、脾、前立腺、精囊絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・副腎、脳、肝、胸腺比重量増加 ・脾絶対重量減少
	500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制	500 ppm 以下 毒性所見なし	500 ppm 以下 毒性所見なし
	150 ppm		毒性所見なし		
児動物	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・膣開口遅延 ・脳比重量増加 ・脾比重量減少 		<ul style="list-style-type: none"> ・体重低下 ・脳比重量増加 ・脾比重量減少 	
	500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・包皮分離遅延 		500 ppm 以下毒性所見なし	
	150 ppm	毒性所見なし			

(2) 発生毒性試験（ラット）

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

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

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

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

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

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

められた。

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

本試験の無毒性量は母動物及び胎児で25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 46)

(4) 発達神経毒性試験 (ラット)

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

表 38 発達神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

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

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

表 39 発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物		
		哺育中	離乳後	
			雄	雌
1,750 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（妊娠0～3日、哺育4～7日） ・摂餌量低下（妊娠期間、哺育期間） 		<ul style="list-style-type: none"> ・死亡例（2例）（生後26、27日） ・摂餌量減少（51-58、65-72日齢） ・運動回数、運動時間減少（生後22日、62日） 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡例（3例）（生後25、26、26日） ・自発運動量減少（生後22日、62日） ・体重増加抑制 ・聴覚性驚愕反応低下（生後23日）
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制	500 ppm 以下 毒性所見なし	500 ppm 以下 毒性所見なし
150 ppm		毒性所見なし		

1 3. 遺伝毒性試験

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

表 40 遺伝毒性試験概要（原体）

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

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

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

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

表 41 遺伝毒性試験結果概要（代謝/分解物）

試験		被験物質	対象	投与量・処理濃度	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	TZNG	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株)	8～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		TZMU		8～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		TMG		8～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		MG		8～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		MAI		8～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		ATMG-Pyr		1.6～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		ATG-Ac		1.6～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 28 日間亜急性毒性/免疫毒性試験（ラット）

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

表 42 亜急性毒性/免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

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

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

(2) 発達免疫毒性試験 (ラット)

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

表 43 発達免疫毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

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

DTH 反応には投与による変化は認められなかった。

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

表 44 発達免疫毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

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

(3) 児動物への影響検討試験①<参考資料⁴>

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

表 45 児動物への影響検討試験①の平均検体摂取量

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

母動物においては、検体投与の影響は認められなかった。

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

(4) 児動物への影響検討試験②<参考資料⁵>

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

⁴ 被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明なため参考資料とした。

⁵ 被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明なため参考資料とした。

表 46 児動物への影響検討試験②の平均検体摂取量

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

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

Ⅲ. 食品健康影響評価

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

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

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

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

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

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

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

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

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 9.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

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

ADI	0.097 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	9.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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

表 48 各試験における無毒性量等

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

⁶ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

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

-：無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

表 49 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンド ポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性神経毒性 試験①	0、100、200、400	雄：－ 雌：100 雄：自発運動量減少 雌：体温低下、自発運動量減少
	急性神経毒性 試験②	0、20、40、60	雄：60 雄：該当なし
ARfD			NOAEL：60 SF：100 ARfD：0.6
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験②

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

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

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

<別紙 2 : 検査値等略称>

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

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^{G+} 60 ^{SP} ×3	4	13~14	0.124	0.104	0.013	0.010	0.076	0.046	0.014	0.012	0.06	0.02	
			4	20~21	0.135	0.109	0.015	0.011	0.062	0.040	0.019	0.012*	0.04	0.02	
			4	27~28	0.095	0.077	0.012	0.008	0.041	0.028	0.011	0.008*	0.01	0.01	
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 100 ^G ×3	4	13~14	0.027	0.010*	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
			4	20~21	0.022	0.010*	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	0.06	0.02*	
			4	27~28	0.014	0.007*	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 60 ^D ×3	4	13~14	0.051	0.032	<0.004	<0.004	0.015	0.009	<0.009	<0.007	<0.01	<0.01	
			4	20~21	0.050	0.028	0.005	0.004*	0.010	0.007	<0.009	<0.007	<0.01	<0.01	
			4	27~28	0.046	0.023	0.005	0.004*	0.010	0.006*	<0.009	<0.007	<0.01	<0.01	
稲 (玄米) 2001年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 200 ^G ×3	4	7	0.02	0.01*									
			4	14	0.02	0.01*									
			4	21~22	<0.01	<0.01									
稲 (玄米) 2002、2003年	13	0.4g ai/箱 ^{SP+} 1.25g ai/箱 ^{G+} 40~60 ^{SP} ×3or 60~67 ^{SC} ×3or 67 ^{SC} ×4or 200 ^G ×3or200 ^D ×3	5~	7	0.55	0.10*									
			6 ^a	14	0.16	0.08*									
				20~21	0.16	0.07*									
				28	0.17	0.06*									
稲 (玄米) 2005年	2	0.75 g ai/箱 ^G 40 ^{SC} ×3	4	14	0.15	0.13									
			4	21	0.18	0.14									
稲 (玄米) 2006年	2	0.75 g ai/箱 ^G 56 ^{SC} ×3	4	7	0.12	0.12									
			4	14	0.10	0.10									
			4	21	0.16	0.16									
稲 (玄米) 2007年	2	0.75 g ai/箱 ^G 56 ^{SC} ×3	4	7	0.10	0.10									
			4	14	0.10	0.10									
			4	21	0.14	0.14									
			4	45	0.06	0.06									
稲 (玄米) 2008年	2	0.75 g ai/箱 ^G 100 ^{SC} ×3	4	7	0.18	0.18									
			4	14	0.25	0.24									
			4	21	0.15	0.14									
			4	42	0.02	0.02									
稲* (玄米) 1998-2002年	2	1.0 g ai/箱 ^G 750 ^G 75 ^{SG}	1	125-146	<0.005	<0.005									
			3	20-21	0.030	0.019									
			3	6-7	0.069	0.045									
			3	13-14	0.079	0.049									
			3	20-21	0.056	0.040									
稲* (玄米) 2007年	2	4.0 g ai/箱 ^G 300 ^G 30 ^{SC}	4	7	0.037	0.031									
			4	14	0.063	0.051									
			4	21	0.054	0.044									
			4	28	0.074	0.072									
稲* (玄米) 2006年	2	4.0g ai/箱 ^G 300 ^G 65 ^{SC} ×2	4	7	0.025	0.024									
			4	14	0.031	0.030									
			4	21	0.054	0.054									
稲* (玄米) 2007年	1	4.0g ai/箱 ^G 300 ^G 65~78 ^{SC} ×2	4	7	0.025	0.024									
			4	14	0.022	0.022									
			4	21	0.039	0.038									
			4	28	0.034	0.034									

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
稲* (玄米) 2008年	2	4.0g ai/箱 ^G 98 ^{SC} ×2	3	7	0.031	0.030									
			3	14	0.035	0.034									
			3	21	0.069	0.068									
			3	28	0.089	0.088									
			3	35	0.044	0.044									
3	42	0.046	0.046												
稲* (玄米) 2008年	2	4.0g ai/箱 ^G 65 ^{SC} ×2	3	7	0.024	0.024									
			3	14	0.023	0.022									
			3	21	0.044	0.044									
			3	28	0.046	0.046									
			3	35	0.039	0.038									
3	42	0.037	0.037												
稲 (玄米) 2010年	2	0.75 g ai/箱 ^G 100 ^{WP} ×3 ^a	4	7	0.23	0.17									
			4	14	0.20	0.16									
			4	21	0.24	0.19									
			4	28	0.15	0.10									
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 60 ^{SP} ×3	4	13~14	0.139	0.11	0.03	0.02*	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.38	0.21	
			4	20~21	0.094	0.08	0.02	0.01*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16	0.10
			4	27~28	0.070	0.05	<0.02	<0.01	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.23	0.12	
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^{G+} 100 ^G ×3	4	13~14	0.179	0.12	0.04	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.33	0.07*	
			4	20~21	0.118	0.08*	<0.02	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.10	0.03*	
			4	27~28	0.092	0.05	<0.02	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.02*	
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^{G+} 60 ^D ×3	4	13~14	0.159	0.11	<0.02	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.12	0.05*	
			4	20~21	0.10	0.08	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16	0.05*	
			4	27~28	0.053	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.21	0.09*	
稲 (稲わら) 2001年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 200 ^G ×3	4	7	1.25	0.95*									
			4	14	0.73	0.43*									
			4	21~22	0.23	0.18*									
稲 (稲わら) 2002、2003年	13	0.4g ai/箱 ^{SP+} 1.25g ai/箱 ^{G+} 40~60 ^{SP} ×3or 60~67 ^{SC} ×3or 67 ^{SC} ×4or 200 ^G ×3or200 ^D ×3	5~	7	3.89	1.26									
			6 ^a	14	2.78	0.86									
				20~21	2.18	0.59									
				28	0.84	0.27*									
稲 (稲わら) 2005年	2	0.75 g ai/箱 ^G 40 ^{SC} ×3	4	14	0.70	0.40									
			4	21	0.19	0.10									
稲 (稲わら) 2006年	2	0.75 g ai/箱 ^G 56 ^{SC} ×3	4	7	1.42	1.39									
			4	14	0.99	0.98									
			4	21	0.54	0.51									
稲 (稲わら) 2007年	2	0.75 g ai/箱 ^G 56 ^{SC} ×3	4	7	2.51	2.48									
			4	14	1.36	1.33									
			4	21	0.50	0.50									
			4	45	0.03	0.03									
稲 (稲わら) 2008年	2	0.75 g ai/箱 ^G 100 ^{SC} ×3	4	7	1.28	1.24									
			4	14	0.62	0.60									
			4	21	0.07	0.07									
			4	42	0.03	0.03									
稲* (稲わら) 1998-2002年	2	1.0 g ai/箱 ^G	1	125-146	<0.04	<0.03									
	2	1.0g ai/箱 ^G 750 ^G 75 ^{SG}	3	20-21	<0.04	<0.03									
	2	1.0g ai/箱 ^G 75 ^G	3	6-7	0.04	0.035*									
	3	13-14	<0.04	0.03*											
3	20-21	<0.04	<0.03												
2	1.0g ai/箱 ^G 300 ^G 30 ^{SC}	4	7	0.07	0.048										
4	14	0.06	0.040												
4	21	0.04	0.028*												

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

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

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

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

作物名 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
こまつな* (茎葉) 2003年	2	100-350 ^{SG}	2	3	0.36	0.219	/	/	/	/	/	/	/	/	
			2	7	0.22	0.134									
			2	14	0.114	0.081									
	2	300 ^G 100-350 ^{SG}	3	3	0.40	0.256									
			3	7	0.34	0.206									
			3	14	0.14	0.096									
みずな (茎葉) 2005年	2	300 ^G + 32-182 ^{SP} ×3	4 ^a	7	2.47	1.76	/	/	/	/	/	/	/	/	
			4 ^a	14	0.81	0.74									
みずな* (茎葉) 2004年	2	300 ^G 92.6-150 ^{SG}	3 ^a	3	0.18	0.13	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			3 ^a	7	0.05	0.05									
			3 ^a	14	<0.05	<0.05									
チゲンサイ (茎葉) 2005年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160-240 ^{SP} ×3	1	34-49	0.49	0.26*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			4 ^a	14	0.85	0.50									
チゲンサイ* (茎葉) 2004年	2	0.075g/1L 培土 ^G 300 ^G 100-125 ^{SG}	4 ^a	3	0.33	0.17	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			4 ^a	7	0.31	0.16									
			4 ^a	14	0.19	0.12									
カリフラワー ^a (花蕾) 2008年	2	0.01 g ai/株 ^G + 215~240 ^{SP} ×3	4	3	0.90	0.90	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			4	7	0.17	0.16									
			4	14	0.07	0.06									
			4	21~22	0.07	0.07									
カリフラワー* (花蕾) 2006年	2	0.005 g ai/株 ^G + 300 ^{SG} ×3	4	7	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			4	14	<0.005	<0.005									
			4	21	<0.005	<0.005									
ブロッコリー (花蕾) 2004年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160 ^{SP} ×3	1	71~151	0.04	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			4 ^a	3	0.33	0.20									
			4 ^a	7	0.30	0.17									
			4 ^a	14	0.05	0.03									
ブロッコリー* (花蕾) 2001年	2	0.01g ai/株 ^G	1	56-59	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			1	58-61	<0.005	<0.005									
			1	62-65	<0.005	<0.005									
	2	0.01g ai/株 ^G 100 ^{SG}	4	1	0.087	0.049									
			4	3	0.082	0.042									
			4	7	0.065	0.038									
4	14	0.014	0.010*												
はなっこりー (茎葉、茎) 2007年	2	300 ^G + 240 ^{WP} ×2	3	1	0.70	0.67	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			3	3	0.40	0.35									
			3	7	0.17	0.11									
			3	14	0.06	0.04									
しゅんぎく (茎葉) 2005年	2	300 ^G + 160~240 ^{SP} ×3	4	3 ^a	3.63	1.95	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			4	7 ^a	1.94	1.05									
			4	14	0.65	0.33									
しゅんぎく* (茎葉) 2006年	2	0.005 g ai/株 ^G + 300 ^{SG} ×3	4	3	0.243	0.240	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			4	7	0.217	0.216									
			4	14	0.098	0.098									
レタス (茎葉) 2002年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160~240 ^{SP} ×2	1	52~66	0.27	0.16	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			3 ^a	3	1.34	0.92									
			3 ^a	7	1.05	0.69									
			3 ^a	14	0.27	0.22									
レタス* (茎葉) 2000年	2	0.005g ai/株 ^G 125-150 ^{SG}	3	7	0.021	0.015	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			3	14	0.025	0.015									
リーフレタス (茎葉) 2004年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160~190 ^{SP} ×2	1	45~52	0.07	0.04*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			3 ^a	3	8.15	6.85									
			3 ^a	7	3.87	2.26									
			3 ^a	14	0.30	0.18									
リーフレタス* (茎葉)	2	0.005g ai/株 ^G	1	61-62	<0.05	<0.05	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			1	65-66	<0.05	<0.05									
			1	72-73	<0.05	<0.05									

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

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

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (果実) 2009年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160・240 ^{SC} ×3	4	1	0.26	0.19								
			4	3	0.25	0.17								
			4	7	0.23	0.15								
			4	14	0.17	0.13								
			4	28	0.07	0.06								
トマト* (果実) 1999、2000年	2	0.01g ai/株 ^G 66.6-100S ^G	1	44-56	<0.005	<0.005								
			3	1	0.019	0.013								
			4	1	0.038	0.026								
			4	3	0.027	0.021								
			4	7	0.022	0.017								
ミニトマト (果実) 2003、2004年	2	0.01 g ai/株 ^G 240-320 ^{SP} ×3	1	77-98	<0.05	<0.03								
			4	1	0.91	0.90								
			4	7	0.72	0.71								
			4	4	0.66	0.64								
ミニトマト (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株 ^G ×4	4	1	0.01	0.01								
			4	7	<0.01	<0.01								
			4	21	<0.01	<0.01								
ミニトマト* (果実) 2004年	2	0.01g ai/株 ^G 150-180S ^G	1	60-72	0.02	0.02*								
			2	1	0.07	0.06								
			2	7	0.10	0.09								
			2	14	0.08	0.06								
			3	1	0.15	0.14								
			3	7	0.19	0.17								
			3	14	0.15	0.14								
ピーマン (果実) 2002年	2	0.01 g ai/株 ^G + 120~160 ^{SP} ×2	1	62	0.01	0.01*								
			3	1	1.22	1.02								
			3	3	1.07	0.78								
			3	7	0.79	0.51								
ピーマン* (果実) 1999年	2	0.01g ai/株 ^G 60-100S ^G	1	42	0.008	0.008								
			1	82	<0.005	<0.005								
			3	1	0.044	0.026								
			4	1	0.056	0.040								
			4	3	0.052	0.034								
4	7	0.048	0.034											
なす (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株 ^G + 130~160 ^{SP} ×3	4	1	0.396	0.307	0.004	0.002*	0.006	0.004	0.015	0.009	<0.006	0.004*
			4	3	0.293	0.234	0.003	0.002*	0.005	0.005	0.015	0.010	0.022	0.008*
			4	7	0.205	0.140	0.004	0.003*	0.007	0.005	0.013	0.009	<0.006	0.004*
なす (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株 ^G ×4	4	1	0.01	0.01								
			4	7	<0.01	<0.01								
			4	14	0.01	0.01								
			4	1	0.16	0.14								
なす (果実) 2009年	2	0.005 g ai/株 ^G + 160~240 ^{SC} ×3	4	3	0.14	0.13								
			4	7	0.07	0.06								
			4	14	0.04	0.03								
			4	28	0.01	0.01*								
なす* (果実) 1998年	2	0.01g ai/株 ^G 66.6-125S ^G	1	97-108	<0.005	<0.005								
			3	1	<0.005	<0.005								
			4	1	<0.005	<0.005								
			4	3	<0.005	<0.005								
4	7	<0.005	<0.005											
ししとう (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株 ^G + 240 ^{SP} ×3	4	55~58	<0.01	<0.01								
			4	1	2.96	2.93								
			4	3	2.51	2.47								
			4	7	1.75	1.68								
ししとう* (果実、へた を除く) 2004年	2	0.005g ai/株 ^G 50-83.3S ^G	4	1	0.04	0.04								
			4	3	0.08	0.06								
			4	7	0.04	0.04								

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

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

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

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

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
ゆず* (果実) 1998年	1	250 ^{SG}	3	14	0.063	0.063									
			3	28	0.053	0.053									
			3	42	0.048	0.048									
りんご (果実) 1998年	2	400 ^{SP} ×3	3	7	0.166	0.089	0.003	0.002*	0.023	0.010	0.012	0.008	0.015	0.006	
			3	14	0.070	0.043	0.003	0.002*	0.011	0.007*	0.013	0.008	0.010	0.004*	
			3	21	0.081	0.036*	0.003	0.002*	0.008	0.006	0.013	0.008*	0.006	0.004*	
りんご (果実) 2005年	2	280-320 ^{SP} ×3	3	1	0.15	0.10									
			3	3	0.06	0.05									
			3	7	0.05	0.04									
りんご* (果実) 2000-2002年	2	250-350 ^{SG}	2	7	0.010	0.007*									
			2	14	0.005	0.005*									
			2	21	0.007	0.006*									
			2	28	<0.005	<0.005									
	2	250-350 ^{WDG}	2	7	<0.005	<0.005									
			2	14	<0.005	<0.005									
2	21	<0.005	<0.005												
2	28	0.006	0.006*												
2	35	0.008	0.006*												
なし (果実) 2001年	2	240~400 ^{SP} ×3	3	1	0.39	0.24									
			3	6~7	0.28	0.16									
			3	13~14	0.13	0.11									
なし* (果実) 1999-2003年	4	150-200 ^{SG}	3	1	0.03	0.02*									
			3	3	0.03	0.02*									
			3	7	0.03	0.02*									
			3	14	0.04	0.02*									
			3	21	0.017	0.015									
			3	28	0.014	0.011									
			4 ^a	12	0.008	0.006*									
4 ^a	19	0.016	0.010*												
もも (果実) 1998、1999年	2	320 ^{SP} ×3	3	7	0.125	0.097	0.009	0.004	0.010	0.004*	0.008	0.006	0.006	0.004*	
			3	14	0.125	0.093	0.009	0.005	0.006	0.003*	0.008	0.006*	0.006	0.004*	
			3	21	0.107	0.068	0.008	0.004*	0.007	0.004*	0.008	0.006*	0.006	0.004*	
もも* (果実) 1998-2003年	2	175-200 ^{SG}	3	14	0.068	0.054									
			3	17-21	0.081	0.045									
			3	24-28	0.081	0.049									
	2	100 g ai/樹 ^G	1	30	<0.02	<0.02									
			3	1	0.10	0.06									
			3	3	0.08	0.06									
2	200-250 ^{SG}	3	7	0.10	0.08										
		3	14	0.12	0.08										
		3	14	0.12	0.08										
もも (果肉) 2007年	2	320~400 ^{SP} ×3	3	1 ^a	0.22	0.22									
			3	7	0.20	0.20									
			3	14	0.15	0.15									
			3	35	0.13	0.13									
もも (果肉) 2006年	1	400 ^{SP} ×3	3	1 ^a	0.27	0.26									
			3	3	0.28	0.28									
			3	7	0.30	0.30									
			3	7	0.30	0.30									
もも (果皮) 1998、1999年	2	320 ^{SP} ×3	3	7	2.14	1.29	0.02	0.02*	0.05	0.03	0.06	0.03	0.05	0.03*	
			3	14	0.98	0.65	0.02	0.01*	0.03	0.02*	<0.03	<0.02	0.05	0.02	
			3	21	0.64	0.50	0.02	0.01*	0.04	0.02*	<0.03	<0.02	0.04	0.02*	
もも* (果皮) 1998-2003年	2	175-200 ^{SG}	3	14	0.27	0.19									
			3	17-21	0.26	0.15									
			3	24-28	0.19	0.12									
	2	100 g ai/樹 ^G	1	30	<0.1	<0.1									
			3	1	0.61	0.42									
			3	3	0.50	0.42									
2	100g ai/樹 ^G 200-250 ^{SG}	3	7	0.54	0.40										
		3	14	0.40	0.35										

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

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (果実) 1998年	2	240 ^{SP} ×3	3	14	1.23	1.18	0.026	0.013	0.024	0.018	0.040	0.020	0.009	0.005
			3	28	1.43	1.43	0.053	0.027	0.051	0.028	0.066	0.036	0.011	0.007
			3	42	1.42	1.37	0.105	0.049	0.041	0.027	0.113	0.062	0.017	0.009
			3	56	0.385	0.380	0.042	0.021	0.029	0.019	0.055	0.026	0.016	0.008*
ぶどう (果実) 2006年	2	240~320 ^{SP} ×3	3	1	1.01	1.00								
			3	14	0.95	0.94								
			3	28	0.90	0.90								
			3	56	0.21	0.20								
ぶどう* (果実) 2000年	2	150-250 ^{SG}	2	7	0.074	0.044								
			2	14	0.075	0.062								
			2	21	0.096	0.065								
			2	28	0.126	0.067								
かき (果実) 2002年	2	320~400 ^{SP} ×3	3	7	0.16	0.11								
			3	13~14	0.11	0.07								
			3	21	0.10	0.07								
かき* (果実) 2000年	2	250 ^{SG}	3	3	0.016	0.010								
			3	7	0.012	0.010								
			3	14	0.016	0.012								
			3	21	0.019	0.011								
キウイフルー ツ (果実) 2006年	2	240~320 ^{SP} ×3	3	1	<0.005	<0.005								
			3	3	0.009	0.008								
			3	7	<0.005	<0.005								
			3	14	<0.005	<0.005								
バナナ* (果実) 2005年	2	100 ^{SG}	3	7	<0.02	<0.02								
			3	14	<0.02	<0.02								
			3	21	<0.02	<0.02								
パパイヤ (果実) 2005年	2	160 ^{SP} ×3	3	3	0.22	0.16								
			3	7	0.10	0.08								
			3	14	0.07	0.07								
グァバ* (果実) 2005年	2	100-207 ^{SG}	2	7	<0.02	<0.02								
			2	14	<0.02	<0.02								
			2	21	<0.02	<0.02								
マンゴー (果実) 2004、2005年	2	256 ^{SP} ×3	3	7	0.06	0.06								
			3	14	0.04	0.04								
			3	21	0.04	0.04								
マンゴー* (果実) 2006年	2	84-150 ^{SG}	2	14	0.03	0.02								
			2	21	0.04	0.03								
			2	28	0.02	0.02								
アセロラ* (果実) 2005年	2	83-278 ^{SG}	2	7	0.09	0.06*								
			2	14	0.07	0.06*								
			2	21	<0.04	<0.04								
いちじく (果実) 2004、2005年	2	160-320 ^{SP} ×3	3	3	0.27	0.17								
			3	7	0.11	0.08								
			3	14	0.07	0.05								
いちじく* (果実) 2003年	2	165-250 ^{SG}	2	1	0.12	0.09*								
			2	3	0.09	0.09*								
			2	7	0.10	0.10*								
			2	14	<0.1	0.08*								
オリーブ (果実) 2007、2008年	2	400 ^{SP}	2	1	1.80	1.69								
			2	3	1.52	1.41								
			2	7	1.13	0.78								
茶 (荒茶) 1999、2001年	3	320 ^{SP}	1	7	38.0	15.8	0.11	0.080	1.21	0.63	0.44	0.24	0.39	0.25
			1	14	7.93	3.66	0.136	0.073	1.03	0.63	0.31	0.15	0.60	0.28
			1	21	3.28	1.30	0.08	0.042*	0.65	0.32	0.21	0.08*	0.70	0.27
茶* (荒茶)	2	100 ^{SG}	1	7	0.25	0.16								
			1	14	0.11	0.08								
			1	21	0.05	0.05								

作物名 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
1998-2002年	2	100 WDG	1	7	0.17	0.12								
			1	14	0.11	0.08*								
			1	21	0.07	0.06								
茶 (浸出液) 1999、2001年	3	320 SP	1	7	36.7	15.8	0.131	0.99	0.93	0.59	0.44	0.23	0.17	0.14*
			1	14	8.31	3.88	0.167	0.89	0.95	0.66	0.33	0.16*	0.37	0.21*
			1	21	3.19	1.32	0.092	0.42*	0.61	0.31	0.19	0.09*	0.32	0.14*
茶* (浸出液) 1998-2002年	2	100 SG	1	7	0.23	0.14								
			1	14	0.09	0.07								
			1	21	0.05	0.05								
	2	100 WDG	1	7	0.15	0.12								
			1	14	0.10	0.08								
			1	21	0.05	0.05*								
茶 ^a (荒茶) 2007年	2	480 SP	1	3	21.2	15.1								
			1	7	18.2	11.4								
			1	14	5.22	3.37								
飼料用稲 ^a (植物体全体) 2005年	2	72~140 ^G 66~78 ^{SC} ×3	4	14	0.55	0.54								
			4	21	0.21	0.20								
			4	26~28	0.12	0.05								
飼料用稲 ^a (植物体全体) 2005年	2	72~140 ^G 60 ^{SC} ×3	4	14	0.38	0.38								
			4	21	0.22	0.22								
			4	26~28	0.09	0.09								
飼料用とうも ろこし* (青刈り) 2010年	2	1.8 ^{SC} g ai/kg(種子)	1	83~101	<0.004	<0.004								

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫間隔までの日数

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

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

<別紙4：推定摂取量>

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

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

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

- 注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち最大のものを用了。
また、クロチアニジンの残留値にチアメトキサム由来のクロチアニジンの残留値を加えた値を用了。(参照 別紙 3)
- ・ff：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照 108)の結果に基づく農産物摂取量(μg/人/日)
 - ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたクロチアニジンの推定摂取量(μg/人/日)
 - ・さといも、かんしょ、やまいも、こんにゃく、てんさい、さとうきび、バナナ及びグアバについては、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
 - ・小豆については、小豆、いんげんまめのうち、残留値の最も高い小豆の値を用了。
 - ・きょうなについては、みずなの値を用了。
 - ・その他のアブラ科野菜については、はなっこりの値を用了。
 - ・レタスについては、レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち、残留値の最も高いサラダ菜の値を用了。
 - ・トマトについては、トマト及びミニトマトのうち、残留値の最も高いミニトマトの値を用了。
 - ・その他のなす科野菜については、ししとう及びとうがらしのうち、残留値の最も高いししとうの値を用了。
 - ・その他のうり科野菜については、とうがん、にがうり及び食用へちまのうち、残留値の最も高いにがうりの値を用了。
 - ・その他の野菜については、れんこん、みょうが、エンサイ、うこぎ及びモロヘイヤのうち、残留値の最も高いモロヘイヤの値を用了。
 - ・その他のかんきつについては、すだち、かぼす及びゆずのうち、残留値もつもの高いすだちの値を用了。

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

<参照>

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

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

- 47 クロチアニジンの細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Bayer AG (独国) 1999 年、未公表
- 48 クロチアニジンのチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた HPRT 遺伝子座突然変異試験 (V79-HPRT 試験) (GLP 対応) : Bayer AG (独国)、1999 年、未公表
- 49 クロチアニジンのチャイニーズハムスター肺 CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories (英国)、2000 年、未公表
- 50 クロチアニジンのマウスを用いた *in vivo* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories (英国)、2000 年、未公表
- 51 クロチアニジンのラット肝細胞を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成(UDS)試験 (GLP 対応) : Bayer AG (独国)、1999 年、未公表
- 52 TZNG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 53 TZMU の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 54 TMG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 55 MG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 56 MAI の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 57 食品健康影響評価について (平成 16 年 10 月 5 日付け厚生労働省発食安第 1005002 号)
- 58 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 17 年 1 月 27 日付け府食第 90 号)
- 59 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 17 年 10 月 25 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 470 号)
- 60 農薬抄録クロチアニジン (殺虫剤) 改訂版 : 住化武田農薬株式会社、2005 年、一部公表
- 61 クロチアニジンの作物残留性試験成績 : 住化武田農薬株式会社、2004~2005 年、未公表
- 62 食品健康影響評価について (平成 17 年 10 月 4 日付け厚生労働省発食安第 1004001 号)
- 63 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)
- 64 食品健康影響評価について (平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718028 号)
- 65 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 18 年 12 月 7 日付け府食第 987 号)
- 66 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 19 年 5 月 31 日付け平成 19 年厚生労働省告示第 206 号)
- 67 農薬抄録クロチアニジン (殺虫剤) 改訂版 : 住化武田農薬株式会社、2008 年、一部公表
- 68 食品健康影響評価について (平成 20 年 1 月 11 日付け厚生労働省発食安第 0111003 号)
- 69 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 20 年 2 月 28 日付け府食第 218 号)
- 70 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 21 年 7 月 2 日付け平成 21 年厚生労働省告示第 346 号)
- 71 農薬抄録クロチアニジン (殺虫剤) 改訂版 : 住化武田農薬株式会社、2010 年、一部公表

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

2014 年、一部公表予定

- 106 Tanaka T: Effects of maternal clothianidin exposure on behavioral development in F₁-generation mice. *Toxicol Ind Health* 2011; 1-11.
- 107 Tanaka T: Reproductive and Neurobehavioral Effects of Clothianidin Administered to Mice in the Diet. *Birth Defects Research (Part B)* 2012; 95 : 151-159.
- 108 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）

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

1. 実施期間 平成26年7月2日～平成26年7月31日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 240通

4. 意見・情報の概要及び食品安全委員会の回答
(目次)

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

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

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

A：食品健康影響評価結果の内容に関するもの

①追加データの取扱いについて

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

(6), e 1765-88, 2012)。

【意見1-3】

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

同趣旨他28件

【意見2】

p 45-46 のマウスを用いた児動物検討試験について

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

下記にある<参考資料4>、<参考資料5>とそれぞれの脚注を削除する

(3)・・・①<参考資料4>

(4)・・・②<参考資料5>

脚注4 被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明なため参考資料とした。

脚注5 被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明なため参考資料とした。

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

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

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

【回答2】

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

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

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

ような判断をしてきたのか。すべて、参考資料扱いして来たのか。

【意見 3】

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

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

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

表 クロチアニジン投与試験

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

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

【回答 3】

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

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

3週齢における探索行動では、オスではやくなり、投与量依存性がみられた。

自発行動では、オスで亢進がみられた。

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

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

【意見4-1】

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

【意見4-2】

p46 に(5)として以下を追加する。

p80 には、(参照 109)として文献追加する

『(5) 雄ラットの90日間亜急性毒性試験～生殖系への影響

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

【回答4】

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

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

パラメーター等が調べられた。

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

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

(参照109) Bal R, Türk G, Yılmaz Ö, Etem E, Kuloğlu T, Baydaş G, Naziroğlu M Effects of clothianidin exposure on sperm quality, testicular apoptosis and fatty acid composition in developing male rats Cell Biol Toxicol. 28:187-200, 2012.

【意見4-3】

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

同趣旨他3件

【意見5】

製剤を用いた試験の毒性評価について

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

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

【回答5】

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

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

評価すべきである。

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

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

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

②急性参照用量（ARfD）設定について

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

ppm (妊娠中：12.9、哺育中：27.3 mg/kg 体重/日)

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

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

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

【意見 1-4】

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

同趣旨他 85 件

【意見 2】

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

【回答 2】

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

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

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

【意見3】

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

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

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

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

【回答3】

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

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

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

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

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

また、今回新たに提出された児動物

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

クロチアニジンのARfDとして、過去に米国と欧州で設定があります。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

③人体への影響について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
<p>【意見 1-1】 農薬の規制を緩めるなど論外。身体に農薬を取り込むことは、毒を入れるのと同じです。全く認めることはできません。</p> <p>【意見 1-2】 ミツバチの減少への影響をもっと厳格に審査するべきである。また、これから先この残留農薬を多く摂取したことによる新たな人体への影響を考えると、許可をするべきではない。問題になってからでは遅い。</p> <p>【意見 1-3】 農薬が身体に良いわけないのですから、どうぞ残留基準の規制緩和をしないでくださいお願い致します。</p> <p>【意見 1-4】 健康被害のない農薬は存在しないと思います。食べる我々もそうですが、農家の方、また近隣にお住まいの方、今後色々出てくるでしょう。 出てからでは遅いと言うこと、今まで学んできたはずですがやはりお金のためなら…というこの部分が絡んでいると、こういうことになってしまうのですね。残念です。仕事、といういい訳から脱して、先進国になってほしいです。日本は森、水に恵まれているのですから。恥ずかしくない仕事をして欲しいです。</p> <p style="text-align: right;">同趣旨他 6 2 件</p>	<p>【回答 1】 食品安全委員会は、ADI及びARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。</p>

④安全係数について

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

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

同趣旨他 15 件

⑤発達神経毒性等について

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

基に推定した数字に過ぎないのではない
でしょうか？

【意見 4-2】

あやふやな数値と判断で日本の子ども
たちの健康をうばうのをやめてください。

【意見 4-3】

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

同趣旨他 29 件

【意見 5-1】

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

【意見 5-2】

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

【意見 5-3】

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

同趣旨他 12 件

【回答 5】

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

⑥海外評価機関等の状況について

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

⑦ 暴露評価対象物質について

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

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

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

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

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

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

【意見 2-2】

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

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

【意見 3-1】

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

【回答 3】

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

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

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

【意見3-2】

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

⑧情報公開について

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

⑨複合影響について

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

⑩試験ガイドラインについて

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

【意見 2-1】

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

【意見 2-2】

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

【意見 3】

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

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

「Declines in insectivorous birds are associated with high neonicotinoid

【回答 2】

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

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

【回答 3】

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

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

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

concentrations]

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

【意見4】

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

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

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

一方、ヤギのデータによると「($T_{1/2}$ は 5.3 時間) とありますが、これは ($T_{1/2}(\alpha)$) のことだと考えられます。そこで、ヤギの ($T_{1/2}(\beta)$) は少なくともその 15 倍と仮定すると、約 80 時間=3 日間強となり、もし 45 倍と仮定すると、約 240 時間=10 日となります。薬剤の蓄積は、($T_{1/2}(\beta)$) と摂取頻度の比で決まりますので、毎日一回摂取すると考えても

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

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

【回答4】

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

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

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

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

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

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

【意見5】

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

【意見6】

p 40-41 のラットの発生毒性試験について

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

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

【回答5】

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

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

【回答6】

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

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