

（案）

## 農薬評価書

# ピメトロジン

2010年3月16日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目 次

1	目 次	頁
2		頁
3	○ 審議の経緯	4
4	○ 食品安全委員会委員名簿	4
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
6	○ 要約	6
7		
8	I. 評価対象農薬の概要	7
9	1. 用途	7
10	2. 有効成分の一般名	7
11	3. 化学名	7
12	4. 分子式	7
13	5. 分子量	7
14	6. 構造式	7
15	7. 開発の経緯	7
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要	8
18	1. 動物体内運命試験	8
19	(1) ラット	8
20	(2) ラット及びイヌ	11
21	(3) ラット及びマウス	14
22	(4) 畜産動物	15
23	2. 植物体内運命試験	16
24	(1) トマト	16
25	(2) ばれいしょ	18
26	(3) 水稻（茎葉散布）	19
27	(4) 水稻（箱処理）	19
28	(5) わた	20
29	3. 土壌中運命試験	21
30	(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	21
31	(2) 好氣的土壌中運命試験①	22
32	(3) 好氣的土壌中運命試験②	22
33	(4) 好氣的土壌中運命試験（滅菌土壌）	23
34	(5) 嫌氣的土壌中運命試験	23
35	(6) 土壌吸着試験	24
36	4. 水中運命試験	24
37	(1) 加水分解試験①	24
38	(2) 加水分解試験②	24

1	(3) 水中光分解試験①	25
2	(4) 水中光分解試験②	25
3	(5) 水中光分解試験③	25
4	(6) 水中光分解試験④	26
5	(7) 水中光分解試験⑤	26
6	5. 土壌残留試験	26
7	6. 作物残留試験	27
8	7. 後作物残留試験	27
9	8. 一般薬理試験	28
10	9. 急性毒性試験	29
11	(1) 急性毒性試験	29
12	(2) 急性神経毒性試験	30
13	10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	30
14	11. 亜急性毒性試験	30
15	(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	31
16	(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	31
17	(3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）	32
18	12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	32
19	(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	32
20	(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	33
21	(3) 18 カ月間発がん性試験（マウス）	35
22	13. 生殖発生毒性試験	37
23	(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	37
24	(2) 発生毒性試験（ラット）	38
25	(3) 発生毒性試験（ラット：追加試験）	38
26	(4) 発生毒性試験（ウサギ）	38
27	14. 遺伝毒性試験	39
28	15. その他の試験	40
29	(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）	40
30	(2) 甲状腺刺激ホルモン及び甲状腺ホルモンに対する影響（ラット）	40
31	(3) 肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）	41
32	(4) 肝臓及び甲状腺中期発がん性試験（ラット）	41
33	(5) 精巣に対する影響（ラット）	42
34	(6) 精巣及び甲状腺に対する影響（イヌ）	42
35		
36	Ⅲ. 食品健康影響評価	44
37		
38	・別紙 1：代謝物/分解物略称	48

1	・別紙 2：検査値等略称	49
2	・別紙 3：作物残留試験成績	51
3	・参照	57
4		

1 <審議の経緯>

- 1998年 12月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2008年 3月 25日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0325010 号）、関係書類の接受（参照 2～9）
- 2008年 3月 27日 第 231 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 10）
- 2008年 9月 10日 第 15 回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照 11）
- 2009年 1月 21日 第 47 回農薬専門調査会幹事会（参照 12）
- 2009年 3月 12日 第 277 回食品安全委員会（報告）
- 2009年 3月 12日 より 4月 10日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 4月 22日 第 50 回農薬専門調査会幹事会（参照 13）
- 2010年 2月 15日 追加資料受理（参照 14）
- 2010年 2月 16日 第 29 回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照 15）
- 2010年 3月 16日 第 61 回農薬専門調査会幹事会（参照 16）

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)	(2009年7月1日から)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)	見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常
* : 2007年2月1日から	* : 2009年7月9日から
** : 2007年4月1日から	

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)		
鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司

上路雅子  
 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

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

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

(2008 年 4 月 1 日から)

鈴木勝士 (座長)  
 林 眞 (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

1 要 約

2  
3 ピリジンアゾメチン系殺虫剤である「ピメトロジン」（CAS No.123312-89-0）につい  
4 て、農薬抄録及び各種資料（米国及び豪州）を用いて食品健康影響評価を実施した。

5 評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット、イヌ、マウス、ヤギ及びニワトリ）、  
6 植物体内運命（トマト、ばれいしょ、水稻及びわた）、土壤中運命、水中運命、土壌残  
7 留、作物残留、急性毒性（ラット及びマウス）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性  
8 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  
9 ット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

10 試験結果から、ピメトロジン投与による影響は主に肝臓、甲状腺及び血液に認められ  
11 た。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

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

15 各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 1.30 mg/kg  
16 体重/日であったので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.013 mg/kg 体重/日を  
17 一日摂取許容量（ADI）と設定した。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺虫剤

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：ピメトロジン

7 英名：pymetrozine (ISO 名)

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

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

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

15

16 **CAS (No. 123312-89-0)**

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

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

21

24

22 **4. 分子式**

23  $C_{10}H_{11}N_5O$

25 **5. 分子量**

26 217.2

27

28 **6. 構造式**

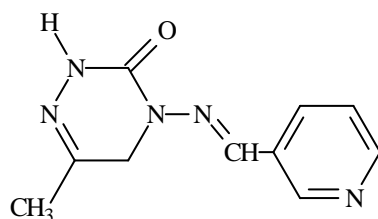
29

30

31

32

33



34 **7. 開発の経緯**

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

39 我が国では、1998 年に初めて農薬登録が取得された。海外では米国、豪州等で登録  
40 が取得されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。



## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010年）、米国資料（2005、2004及び2000年）及び豪州資料（2002、2000及び1999年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照2～8）

各種運命試験[II. 1～4]は、ピメトロジンのトリアジン環の5位の炭素を $^{14}\text{C}$ で標識したもの（以下「[tri- $^{14}\text{C}$ ]ピメトロジン」という。）及びピリジン環の6位の炭素を $^{14}\text{C}$ で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピメトロジン」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ピメトロジンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット

##### ①吸収

##### b. 血中濃度推移

SDラット（一群雄4匹、雌3匹）に[tri- $^{14}\text{C}$ ]ピメトロジン又は[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピメトロジンをそれぞれ0.5 mg/kg体重（以下[1.]において「低用量」という。）若しくは100 mg/kg体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

両標識体とも、低用量群で $T_{\max}$ が0.25～1時間、高用量群で $T_{\max}$ が4～8時間であり、いずれの標識体、投与量でも、雄より雌で $T_{\max}$ が長かった。また、低用量群では雄より雌の $T_{1/2}$ （ $\alpha$ 相）が長かったが、高用量群ではほとんど差がなかった。（参照2）

表1 血中放射能濃度推移

標識体	[tri- $^{14}\text{C}$ ]ピメトロジン				[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピメトロジン				
	0.5		100		0.5		100		
投与量 (mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
$T_{\max}$ (時間)	0.25	1	4	8	0.25	1	4	8	
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.298	0.115	61.9	40.6	0.347	0.104	63.6	52.5	
$T_{1/2}$ (時間)	$\alpha$ 相	1.7	3.7	3.5	3.0	1.1	6.7	4.6	4.3
	$\beta$ 相	—	—	—	80	—	147	—	156

— : 測定せず

##### a. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]より得られた尿及び胆汁中排泄率並びに組織（消化管及び内容物を除いたもの）における残留放射能の合計より算出されたピメトロジンの吸収率は、低用量群で86.2～90.5%、高用量群で82%であった。

（参照2）

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38

## ②分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン高用量投与群の雄でのみ、多くの組織で  $C_{max}$  に達した時間（投与 11 時間後）が血中  $T_{max}$ （投与 4 時間後）より遅かったが、他の試験群では、血中  $T_{max}$  に組織中放射能濃度が最も高くなった。

低用量群では、 $T_{max}$  に腎臓及び肝臓で放射能濃度が高く、最高濃度は腎臓で 0.55～1.22  $\mu\text{g/g}$ 、肝臓で 0.39～1.06  $\mu\text{g/g}$  であった。雄ではその他に心臓、肺及び脾臓で血漿中より放射能濃度が高くなった。

高用量群でも、 $T_{max}$  に腎臓及び肝臓で放射能濃度が高く（消化管は除く）、その他、肺、心臓、筋肉、脾臓及び卵巣で血漿中濃度を上回る濃度が測定された。腎臓における最高濃度は 74.8～101  $\mu\text{g/g}$  であった。肝臓における最高濃度は[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群で 58.5～65.5  $\mu\text{g/g}$ 、[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群で 176  $\mu\text{g/g}$  と、標識体によって差が認められた。

組織からの  $T_{1/2}$  は、雄は低用量群で 1～2 時間、高用量群で 2～11 時間であった。雌では、低用量群の[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群で 2.9～6.9 時間、[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群で 30.9～110 時間、高用量群の[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群で 1.9～3.5 時間、[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群で 2.5～13.9 時間と、標識体によって差が認められた。

また、排泄試験[1. (1)④a.]における経口投与群の、試験終了時（標識体投与 168 時間後）の組織中放射能濃度を測定した。ほとんどの組織で、低値ではあっても検出限界以上の放射能が存在し、心臓、肝臓、筋肉、脂肪で比較的組織中放射能濃度が高かった。低用量群では、単回投与群より反復投与群において組織中放射能濃度が低かった。（参照 2、8）

## ③代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1)④a.]及び胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]で得られた、尿、糞及び胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中では、少なくとも 14 種類の成分が存在し、親化合物は、低用量群で 0.6～2.1% TAR（経口投与）、2.1～3.6% TAR（静脈内投与）、高用量群で 14.5～21.7% TAR であった。両標識体で認められた主要代謝物は E、D 及び F であり、E が低用量群で 4.1～16.2% TAR、高用量群で 16.2～18.5% TAR、D が低用量群で 4.5～12.6% TAR、高用量群で 3.6～5.0% TAR、F が低用量群で 1.0～11.2% TAR、高用量群で 0.6～9.5% TAR であった。また、[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群でのみ認められた代謝物 M は、1.3～16.7% TAR 存在した。その他代謝物 B、C、G、I、J、K 及び R が同定された。

糞中では、少なくとも 12 種類の成分が存在し、親化合物は 0.1～1.6% TAR 存在

1 した。主要代謝物は D (0.1~10.1%TAR) 及び E (0.7~3.6%TAR) であった。代  
2 謝物 C、G、I、J、R 及び M が同定された。

3 胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]の胆汁中には、少なくとも 14 種類の成分が存在し、  
4 親化合物が 0.3~1.7%TAR 存在した。主要代謝物は D であり、低用量群で 12.0~  
5 13.3%TAR、高用量群で 2.4~2.6%TAR 存在した。その他同定された代謝物は C、  
6 E、F、I 及び S であった。

7 ピメトロジンのラットにおける主要代謝経路は、トリアジン環メチル基の酸化に  
8 より生成した代謝物 E が、さらに酸化を受けて D を生じる経路と考えられた。ま  
9 た、トリアジン環とピリジン環の結合の開裂後、①生成した C が水酸化及び Nメ  
10 チル化を受けて S が生成する、②生成した B が水酸化を受けて M が生成する、③  
11 生成した G が脱アミノ化を受けて H が生成する、④生成した I が脱アミノ化を受  
12 けて J 及び R が生成する経路も考えられた。(参照 2、8)

#### 13 14 ④排泄

##### 15 a. 尿及び糞中排泄

16 SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジ  
17 ンを低用量で単回経口投与、単回静脈内投与あるいは反復経口投与（非標識体を  
18 14 日間強制経口投与後、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを低用量単回経口投与）し、また、  
19 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを高用量で単回経口投与し、排  
20 泄試験が実施された。

21 低用量群で、標識体投与後 24 時間の尿中及び糞中の排泄放射能の合計は、経  
22 口投与群及び静脈内投与群でそれぞれ 78.6~92.0 及び 83.4~88.7%TAR であり、  
23 そのうち尿中に排泄された放射能は、それぞれ 52.0~69.2 及び 60.1~68.3%TAR、  
24 糞中にはそれぞれ 17.0~36.6 及び 18.2~24.9%TAR であった。経口投与群と静  
25 脈内投与群で排泄に大きな差がなかったことから、経口投与されたピメトロジン  
26 は速やかに、ほぼ完全に吸収されると考えられた。

27 高用量群では投与後 24 時間に尿中に 69.6~73.5%TAR、糞中に 10.3~  
28 20.8%TAR 排泄され、低用量群と同様、主要排泄経路は尿中であつた。

29 投与後 168 時間では、87.3~99.4%TAR が排泄された。(参照 2、7、8)

##### 30 31 b. 胆汁中排泄

32 胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 4 匹）に[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン  
33 又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試  
34 験が実施された。

35 投与後 48 時間の胆汁中には、低用量群で 24.9~30.4%TAR が、高用量群で 11.9  
36 ~17.7%TAR が排泄された。尿中には低用量群で 51.8~59.4%TAR、高用量群で  
37 59.0~63.5%TAR、糞中には低用量群で 7.0~11.2%TAR、高用量群で 5.8~  
38 11.3%TAR 排泄され、各試料中排泄率及び総排泄率は、低用量群、高用量群とも

1 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群の方が低かった。（参照 2）

## 3 (2) ラット及びイヌ

4 ラット及びイヌにおけるピメトロジンの血中動態、甲状腺への分布及び血漿タン  
5 パク結合率の比較のため、動物体内運命試験が実施された。

### 7 ①吸収

#### 8 a. ラット

9 SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロ  
10 ジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、ラットにおける血中濃度推移について  
11 検討された。

12 血中放射能濃度推移は表 2 に示されている。

13  $T_{max}$  は 2.7～5.3 時間であった。血中濃度は二相性の減衰を示したが、 $\alpha$ 相、 $\beta$   
14 相とも  $T_{1/2}$  は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群で長くなった。（参照 2）

15  
16 表 2 血中放射能濃度推移

標識体		[tri- <sup>14</sup> C]ピメトロジン		[pyr- <sup>14</sup> C]ピメトロジン	
投与量 (mg/kg 体重)		100			
性別		雄	雌	雄	雌
$T_{max}$ (時間)		2.7	2.3	3.3	5.3
$C_{max}$ ( $\mu$ g/g)		60.1	52.4	48.7	46.0
$T_{1/2}$ (時間)	$\alpha$ 相	3.4	3.6	6.9	5.2
	$\beta$ 相	26.3	43.3	293	156

#### 18 b. イヌ

19 ビーグル犬（一群雄 2 匹）に、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジ  
20 ンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、イヌにおける血中濃度推移について検討  
21 された。

22 血中及び血漿中放射能濃度推移は表 3 に示されている。

23  $T_{max}$  は 1～6 時間であった。血中濃度は二相性の減衰を示したが、 $\alpha$ 相、 $\beta$ 相と  
24 も  $T_{1/2}$  は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群で長くなり、血漿中では算出できなかった。  
25 (参照 2)

1 表 3 血中及び血漿中放射能濃度推移

標識体		[tri- <sup>14</sup> C]ピメトロジン		[pyr- <sup>14</sup> C]ピメトロジン	
投与量 (mg/kg 体重)		100			
試料		血液	血漿	血液	血漿
T <sub>max</sub> (時間)		1~4	1~6	4~6	4~6
C <sub>max</sub> (μg/g)		40.7	41.1	57.2	57.6
T <sub>1/2</sub> (時間)	α相	8.5	9.0	8.0	6.5
	β相	97.1	75.5	4.15×10 <sup>17</sup>	—

2 —：算出できなかった

3  
4 ②分布

## 5 a. ラット

6 SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロ  
7 ジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。8 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では、投与 4 時間後で放射能濃度が最も高かった  
9 のは腎臓（69.7~80.0 μg/g）、次いで肝臓（52.3~56.8 μg/g）であり、その他の  
10 組織ではほぼ血漿（43.8~47.9 μg/g）と同等であった。放射能濃度は速やかに減  
11 少し、投与 48 時間後には、肝臓（3.0~3.6 μg/g）及び腎臓（1.9~2.0 μg/g）以  
12 外は 1.4 μg/g 以下であった。13 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では、投与 4 時間後で放射能濃度が最も高かった  
14 のは肝臓（107~117 μg/g）、次いで腎臓（74.8~86.7 μg/g）であり、その他の組  
15 織ではほぼ血漿（40.5~43.2 μg/g）と同等であった。放射能濃度は減少したが、  
16 投与 48 時間後には、肝臓（15.0~24.0 μg/g）、腎臓（15.9~21.2 μg/g）、副腎（18.8  
17 ~22.6 μg/g）及び心臓（13.1~17.0 μg/g）で比較的放射能濃度が高く、その他の  
18 組織でも 5.2~9.1 μg/g と、血漿中濃度（0.4 μg/g）より高かった。19 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では、投与 48 時間後の血漿中より血液における  
20 放射能濃度が高く、血球への吸着が示唆された。（参照 2）21  
22 b. イヌ23 ビーグル犬（一群雄 1 匹）に、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジ  
24 ンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。25 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群の肝臓及び腎臓、[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群の  
26 肝臓、腎臓、副腎及び脾臓では、組織中放射能濃度が最も高くなったのは投与後  
27 24 時間であったが、他の組織では投与 4 時間後に最高濃度に達した。28 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では、放射能濃度が最も高かったのは肝臓、次い  
29 で腎臓であり、最高濃度はそれぞれ 132 及び 66.9 μg/g であった。投与 168 時間  
30 後には、肝臓（35.5 μg/g）、腎臓（16.6 μg/g）及び副腎（5.3 μg/g）以外は 1.7 μg/g  
31 以下であった。

1 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では、放射能濃度が最も高かったのは肝臓、次い  
2 で腎臓であり、最高濃度はそれぞれ 179 及び 95 µg/g であった、投与 168 時間後  
3 には、肝臓 (35.3 µg/g)、腎臓 (16.6 µg/g)、心臓 (18.3 µg/g) 及び副腎 (18.1 µg/g)  
4 で比較的放射能濃度が高く、その他の組織でも 4.9~9.2 µg/g と、血漿中濃度 (0.2  
5 µg/g 未満) より高かった。

6 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では、投与 168 時間後の血漿中より血液における  
7 放射能濃度が高く、血球への吸着が示唆された。

8 胆嚢中胆汁にも高濃度 (最高濃度で 837~1,510 µg/g) の放射能が存在し、胆  
9 汁中への排泄が示唆された。

10 ラット及びイヌで下垂体、甲状腺及び副腎への特異的な分布は認められなかつ  
11 た。(参照 2)

### 12 ③代謝物同定・定量

#### 13 a. ラット

14 体内分布試験[1. (2)②a.]に用いたラットより採取した、投与後 48 時間の尿中  
15 及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

16 尿中では、標識体、性別にかかわらず親化合物が 30.6~32.8%TRR と最も多か  
17 った。主要代謝物は E (21.9~24.7%TRR) 及び F (14.9~18.0%TRR) であつ  
18 った。[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では代謝物 I、G 及び R が、[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジ  
19 ン投与群では代謝物 C が存在した。

20 糞中では、親化合物が 7.5~13.4%TRR であった。代謝物として同定されたの  
21 は E (6.9~12.9%TRR) 及び F (2.5%TRR 以下) であったが、最も多く存在し  
22 た成分である RF-1 (25.8~34.4%TRR) あるいは RF-4 (9.1~25.2%TRR) は、  
23 同定されなかった。(参照 2)

#### 24 b. イヌ

25 血中濃度推移検討試験[1. (2)①b.]に用いたイヌより採取した、投与後 7 日間  
26 の尿中及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

27 尿中では、親化合物が 5.9~15.8%TRR 存在した。主要代謝物は E (7.4~  
28 15.5%TRR) 及び F (2.6~6.4%TRR) であった。[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群で  
29 は代謝物 I 及び G が存在した。

30 糞中では、親化合物が 7.2~43.1%TRR であった。代謝物として同定されたの  
31 は E (3.9~7.0%TRR) 及び F (6.4%TRR 以下) であった。その他の成分は、最  
32 大で 7.2%TRR であった。

33 体内分布試験[1. (2)②b.]に用いたイヌより採取した、投与 4 及び 24 時間後の  
34 胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

35 投与 4 時間後では、親化合物が最も多かつた (53.9~61.6%TRR)。主要代謝物  
36 は E (8.1~9.2%TRR) 及び F (6.4~6.5%TRR) であった。投与 24 時間後には、  
37  
38

1 親化合物は 2.3～6.3%TRR と減少し、代謝物 E (29.3～29.9%TRR) が最も多い  
2 成分となった。また、代謝物 D が 22.7～29.1%TRR、F が 2.9～6.6%TRR 存在  
3 した。(参照 2)

#### 4 5 **④血漿タンパク結合率**

##### 6 **a. ラット**

7 体内分布試験[1. (2)②a.]に用いたラットより採取した、投与 4 及び 24 時間後  
8 の血漿試料について、ピメトロジンのタンパク結合率を測定した。

9 結合率は投与 4 時間後で 15.2～16.1%、投与 24 時間後で 53.0～86.0%であり、  
10 標識体、性別による差は認められなかった。(参照 2)

##### 11 12 **b. イヌ**

13 体内分布試験[1. (2)②b.]に用いたイヌより採取した、投与 4 及び 24 時間後の  
14 血漿試料について、ピメトロジンのタンパク結合率を測定した。

15 結合率は投与 4 時間後で 12.6～12.9%、投与 24 時間後で 14.0～20.6%であっ  
16 た。(参照 2)

#### 17 18 **⑤排泄 (イヌ)**

19 ビーグル犬 (一群雄2匹) に、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを  
20 それぞれ高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

21 投与後48時間で、尿及び糞中に排泄された放射能は79.6～82.6%TARであり、投  
22 与後168時間の総排泄量は88.6～89.5%TARであった。

23 投与後168時間の尿中への排泄は31.6～48.7%TAR、糞中への排泄は39.8～  
24 53.9%TARであり、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では尿中より糞中の排泄が多かった。  
25 (参照2)

#### 26 27 **(3) ラット及びマウス**

28 マウス (系統不明、一群雌 8 匹) 及びラット (系統不明、一群雌 3 匹) に 14 日  
29 間非標識ピメトロジンを混餌投与し、15 日目に[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン及び[pyr-<sup>14</sup>C]  
30 ピメトロジンを 1 : 1 で混合したものを単回経口投与し、ラット及びマウスにおけ  
31 る動物体内運命試験が実施された。

32 非標識体混餌濃度はマウスで 10、100、500 及び 2,000 ppm、ラットで 20、100、  
33 300、1,000 及び 3,000 ppm であり、標識体 (混合物) の投与濃度は、マウスで 0.41  
34 mg/個体、ラットで 1.43 mg/個体であった。

35 マウス、ラットとも放射能は速やかに排泄された。48 時間以内に、マウスで  
36 85%TAR、ラットで 90%TARが排泄され、カーカス<sup>1</sup>には 1～2%TAR残っていたの

---

<sup>1</sup> 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)。

1 みであった。主要排泄経路は尿中であり、ラットで 74%TRR、マウスで 59%TRR  
2 が尿中に、糞中にはラットで 19%TRR、マウスで 29%TRR が排泄された。

3 尿中及び糞中の代謝物のパターンはマウス及びラットで顕著な差は認められな  
4 かった。尿中及び糞中の主要代謝物は E であり、マウスでは、尿中で 12~19%TRR、  
5 糞中で 7%TRR、ラットでは尿中で 20%TRR、糞中で 2~5%TRR 存在した。（参  
6 照 8）

#### 8 (4) 畜産動物

##### 9 ①ヤギ

10 泌乳期ヤギ（品種不明、一群 2 頭）に、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメ  
11 トロジンを 1 日 1 回 4 日間カプセル経口投与し、ヤギにおける動物体内運命試験が  
12 実施された。投与量は、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジンは 10 ppm 混餌投与による一日摂取  
13 量相当（0.49 及び 0.58 mg/kg 体重/日）、[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンは 8 ppm 混餌投与  
14 による一日摂取量相当（0.32 及び 0.45 mg/kg 体重/日）とした。

15 放射能は、糞中に 14.7~16.6%TRR、尿中に 47.2~52.4%TRR 排泄された。乳  
16 汁中の放射能は 3.1~3.7%TRR であった。

17 試験終了時の組織中放射能は、肝臓、筋肉、腎臓及び脂肪でそれぞれ 1.1~2.0、  
18 0.40~0.61、0.09~0.15 及び 0.02~0.06%TRR であった。

19 親化合物はすべての組織中、乳汁中及び排泄物中に存在し、組織中では 1.3~70.4  
20 µg/kg、乳汁中では 11.1~14.8 µg/L、尿中では 4.4~4.6%TRR、糞中では 2.7~  
21 3.6%TRR 存在した。

22 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では、主要代謝物は E であり、尿、糞、筋肉、脂肪、  
23 肝臓、腎臓及び乳汁中にそれぞれ 25.5、20.8、9.5、24.7、4.8、15.1 及び 40.0%TRR  
24 存在した。また、乳汁中には E のリン酸抱合体が 40.7%TRR 存在した。

25 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では、E は尿及び糞中の主要代謝物であり、尿及び  
26 糞中にそれぞれ 25.5 及び 13.8%TRR 存在した。組織中の主要代謝物は C であり、  
27 筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中にそれぞれ 44.2、23.7、36.5 及び 27.4%TRR 存在し  
28 した。組織中の代謝物 E は筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中にそれぞれ 10.2、6.8、3 及  
29 び 11.3%TRR 存在した。乳汁中には E 及び E のリン酸抱合体がそれぞれ 36.3 及び  
30 38.9%TRR 存在した。[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群ではその他少量の B 及び M が  
31 存在した。（参照 8）

##### 33 ②ニワトリ

34 採卵鶏（品種不明、一群 5 羽）に、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメト  
35 ロジンを 1 日 1 回 4 日間カプセル経口投与し、ニワトリにおける動物体内運命試験が  
36 実施された。投与量は、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジンは 10 ppm 混餌投与による一日摂取  
37 量相当（0.71~0.87 mg/kg 体重/日）、[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンは 11 ppm 混餌投与に  
38 による一日摂取量相当（0.76~0.91 mg/kg 体重/日）とした。



1 組織中放射能濃度は、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群及び[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投  
 2 与群で、筋肉中でそれぞれ 21 及び 43 µg/kg、肝臓で 106 及び 927 µg/kg、腎臓で  
 3 162 及び 519 µg/kg と、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群で[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群  
 4 より低かった。

5 親化合物は、排泄物中で 0.6～0.8%TRR、腎臓中で 1～7.8 µg/kg、卵白中で 0.54  
 6 ～0.7 µg/kg と、存在量は少量であった。

7 両標識体投与群で、排泄物中の主要代謝物は IA7 であり、排泄物中の 26.8～  
 8 27.2%TRR 存在した。IA7 は両標識体投与群の組織中にも存在し、筋肉で 1.07～2.5  
 9 µg/kg、脂肪+皮膚で 3.1～3.3 µg/kg、肝臓で 22.2～28.2 µg/kg、腎臓 64.9～78.6 µg/kg  
 10 及び卵白で 1.7～2.8 µg/kg 存在した。

11 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では、組織中の主要代謝物は IA6 であり、筋肉 (8.2  
 12 µg/kg)、脂肪+皮膚 (3.7 µg/kg)、卵白 (11.2 µg/kg)、卵黄 (1.7 µg/kg)、肝  
 13 臓 (7 µg/kg) 及び腎臓 (17.8 µg/kg) に存在したほか、排泄物中にも 4.3%TRR 存  
 14 在した。

15 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン投与群では、組織中の主要代謝物は C であり、筋肉 (32.9  
 16 µg/kg)、脂肪+皮膚 (11.9 µg/kg)、卵白 (3.1 µg/kg)、卵黄 (0.9 µg/kg)、肝  
 17 臓 (651 µg/kg) 及び腎臓 (6.7 µg/kg) に存在したほか、排泄物中にも 0.5%TRR  
 18 存在した。

19 排泄物中に排泄された放射能は、76.3～81.7%TRR であった。卵中には 0.02～  
 20 0.06%TRR の放射能が存在した。(参照 8)

## 21 2. 植物体内運命試験

### 22 (1) トマト

23 水和剤に調製した[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを、圃場移植 6  
 24 ～7 週後のトマト (品種 : Montfavet) に 250 g ai/ha の処理量で 2 回葉面散布し、  
 25 試験終了日まで採取した果実及び葉を試料として、トマトにおける植物体内運命試  
 26 験が実施された。  
 27

28 トマトへの散布時期及び試料採取時期は表 4 に、トマト試料中放射能濃度は表 5  
 29 に示されている。

30 表 4 トマトへの散布時期及び試料採取時期日

標識体	[tri- <sup>14</sup> C]ピメトロジン		[pyr- <sup>14</sup> C]ピメトロジン	
	散布時期	試料採取時期	散布時期	試料採取時期
1 回目散布	移植 6 週後	散布 1、4 時間後 1、2、7 日後	移植 7 週後	散布 3 時間後 15 日後
2 回目散布	1 回目散布 7 日後	散布 1 時間後 26、49 日後	1 回目散布 15 日後	散布 1 時間後 7、27 日後

1

表 5 トマト試料中放射能濃度 (mg/kg)

標識体 試料	[tri- <sup>14</sup> C]ピメトロジン		[pyr- <sup>14</sup> C]ピメトロジン	
	果実	葉	果実	葉
初回散布直後 <sup>1)</sup>	0.953	21.8	0.538	10.8
2 回目散布前 <sup>2)</sup>	0.255	10.7	0.131	3.82
2 回目散布 1 時間後	1.538	13.6	1.03	13.6
26 日後 <sup>3)</sup>	0.025	0.087	0.173	2.43
	0.355	13.3		
49 日後 <sup>4)</sup>	0.053	1.35	—	—
	0.229	6.37		

2

— : 試料採取せず

3

1) [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区でそれぞれ 1 回目散布 3 及び 4 時間後

4

2) [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区でそれぞれ 1 回目散布 7 及び 15 日後

5

3) [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区でそれぞれ 2 回目散布 26 及び 27 日後

6

3) 4) [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区では、上段に上部果実あるいは葉、下段に下部果実あるいは葉の値を示した。

7

8

9 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区の果実及び葉で、1 回目散布 4 時間後に、果実あるいは葉全体の放射能のほとんどが表面洗浄液中に存在 (91.8~93.2%TRR) し、内部に存在した放射能は 7.1~7.8%TRR であったが、2 回目散布前 (1 回目散布 7 日後) には、表面に 47.1~52.1%TRR、内部に 45.3~54.3%TRR の放射能が存在したため、散布したピメトロジンが植物体内部に浸透したことが示唆された。また、2 回目散布後の上部果実及び上部葉<sup>2)</sup>にも放射能が存在したことから、ピメトロジンの一部が、新たに成長した部位にも移行したと考えられた。

16 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区では、試験終了時の下部果実及び葉には、12~13 種類の化合物が存在した。下部果実 (表面洗浄液と内部抽出液の合計) には、親化合物が 9.8%TRR (0.022 mg/kg) 存在し、主要代謝物は I (8.9%TRR、0.020 mg/kg)、J (7.1%TRR、0.016 mg/kg) であった。また、代謝物 F、G 及び H が 0.3~2.1%TRR 存在し、15.0%TRR が非抽出性であった。試験終了時の下部葉には、親化合物が 8.6%TRR 存在し、代謝物 F、G、H、I 及び J が 0.2~2.1%TRR 存在した。非抽出性放射能は 44.2%TRR であった。

23 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区では、試験終了時の果実及び葉には、8~12 種類の化合物が存在した。果実 (表面洗浄液と内部抽出液の合計) には、親化合物が 6.8%TRR (0.118 mg/kg) 存在した。最も多い成分は代謝物 K で、65.1%TRR (0.113 mg/kg) 存在した。その他代謝物 N の配糖体が 7.8%TRR、B、C、F、M 及び N が 0.1~1.1%TRR 存在した。非抽出性放射能は 4.2%TRR であった。葉には、親化合物が 10.5%TRR (0.255 mg/kg) 存在した。葉で最も多かったのは代謝物 K であり、32.9%TRR (0.80 mg/kg) 存在した。また代謝物 N の配糖体が 19.5%TRR (0.474 mg/kg)、代謝物 B、L 及び N が 0.5~1.8%TRR 存在した。非抽出性放射能は

<sup>2)</sup> 散布後に新たに結実した果実あるいは展開した葉 (以下同じ)。

1 17.1%TRR であった。（参照 2、8）

2  
3 (2) ばれいしょ

4 水和剤に調製した[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを、植付け 40  
5 日後（開花期）のばれいしょ（品種： Bintje）に 200 g ai/ha の処理量で 1 回、さら  
6 に初回散布の 20 日後に同じ用量で 1 回計 2 回葉面散布し、初回散布 1 時間及び 20  
7 日後、2 回目散布 1 時間及び 29 日後に採取した葉、収穫時（2 回目散布 55 日後）  
8 に採取した地上部及び塊茎を試料として、ばれいしょにおける植物体内運命試験が  
9 実施された。また、各植物体試料採取時期には土壌も採取して試料とした。

10 ばれいしょ試料中放射能濃度は表 6 に示されている。

11  
12 表 6 ばれいしょ試料中放射能濃度 (mg/kg)

標識体 試料	[tri- <sup>14</sup> C]ピメトロジン		[pyr- <sup>14</sup> C]ピメトロジン	
	葉（地上部） <sup>1)</sup>	塊茎	葉（地上部） <sup>1)</sup>	塊茎
初回散布 1 時間後	17.2	—	23.3	—
20 日後 <sup>2)</sup>	0.367	—	0.762	—
	3.63	—	3.16	—
2 回目散布 1 時間後	9.52	—	11.4	—
29 日後 <sup>2)</sup>	0.56	—	0.675	—
	2.39	—	2.19	—
55 日後	1.82	0.051	1.29	0.072
		可食部：0.049 皮：0.062		可食部：0.068 皮：0.095

13 —：試料採取せず

14 1) 2 回目散布 55 日後のみ地上部、他の採取時期は葉

15 2) 初回散布 20 日後及び 29 日後に採取した葉は上部と下部に分け、それぞれ上段及び下段に示した。

16  
17 いずれの標識体処理区でも、初回散布 20 日後及び 2 回目散布 29 日後の上部葉に  
18 放射能が検出されたことから、散布したピメトロジンが、一部新たに成長した部位  
19 に移行したと考えられた。

20 土壌中の放射能は、試験終了時に 83～85% TAR が地上から 5 cm までの深さに  
21 存在していた。

22 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区の塊茎には、親化合物が 0.3%TAR (<0.001 mg/kg)  
23 存在した。塊茎には 14 種類以上の化合物が検出され、主要代謝物は J (11.0%TRR、  
24 0.006 mg/kg) であった。また代謝物 F、H 及び I が 0.8～2.2%TRR、非抽出性放  
25 射能が 27.3%TRR 存在した。収穫時の地上部には、親化合物が 2.1%TRR (0.038  
26 mg/kg)、代謝物 F、H、I 及び J が 2.1～6.4%TRR、非抽出性放射能が 35.6%TRR  
27 存在した。

28 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区の塊茎には、親化合物が 0.2%TAR (<0.001 mg/kg)

存在した。塊茎には 13 種類以上の化合物が検出され、主要代謝物は K (25.1%TRR、0.018 mg/kg) 及び M (22.2%TRR、0.016 mg/kg) であった。また、代謝物 B、C、F 及び N が存在したが、2.5%TRR 以下であり、非抽出性放射能は 8.4%TRR であった。収穫時の地上部には、親化合物が 3.2%TRR (0.041 mg/kg) 存在したほか、代謝物 N の配糖体が 16.6%TRR (0.214 mg/kg)、N が 9.5%TRR (0.122 mg/kg) 存在した。代謝物 B、C、F 及び M が同定されたが、6.8%TRR 以下であり、非抽出性放射能が 36.4%TRR 存在した。(参照 2、8)

### (3) 水稻（茎葉散布）

水和剤に調製した[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを、3 葉期に移植してから 10 週後（出穂期）の水稻（品種：農林）に 240～250 g ai/ha の処理量で 1 回茎葉散布し、散布 1 時間及び 19 日後に採取した植物体（茎葉部）及び散布 45 日後（成熟期）に採取したわら、もみ殻及び玄米を試料として、水稻における植物体内運命試験が実施された。また、成熟期には土壌も採取して試料とした。

水稻試料中放射能濃度は表 7 に示されている。また、土壌中に 0.018～0.025 mg/kg の放射能が存在した。

表 7 水稻試料中放射能濃度 (mg/kg)

標識体	[tri- <sup>14</sup> C]ピメトロジン				[pyr- <sup>14</sup> C]ピメトロジン			
	茎葉	わら	もみ殻	玄米	茎葉	わら	もみ殻	玄米
散布 1 時間後	3.00	—	—	—	1.34	—	—	—
19 日後	2.09	—	—	—	1.72	—	—	—
45 日後	—	6.34	0.57	0.14	—	5.31	1.71	0.24

—：試料採取せず

散布 19 日後の茎葉及び成熟期のわらでは、親化合物が最も多い成分であり、散布 19 日後の茎葉で 85.5～88.9%TRR (1.53～1.79 mg/kg)、成熟期わらで 63.0～74.4%TRR (3.95～4.00 mg/kg) であった。

茎葉及びわらからは、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区では代謝物 F、I、J 及び J の配糖体が、[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区では代謝物 B、C、F、K、M 及び N が同定されたが、単独の成分としての最大値は M の 3.4%TRR であった。

玄米では、親化合物は 0.8～2.3%TRR (0.002～0.003 mg/kg) であり、非抽出性放射能が 62.5～86.2%TRR を占めた。代謝物は、[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区では F、I、J 及び J の配糖体が 0.2～0.7%TRR 同定された。[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区では代謝物 K 及び M がそれぞれ 8.7 及び 6.7%TRR、C、F 及び N が 0.2～0.4%TRR 存在した。(参照 2、6)

### (4) 水稻（箱処理）

粒剤に調製した[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを、播種 2 週間

1 後（2葉期）の水稲（品種：農林）に 600 g ai/ha の処理量で苗箱処理し、処理 1、  
2 41 及び 69 日後に採取した植物体（茎葉部）及び処理 116 日後（成熟期）に採取し  
3 たわら、もみ殻及び玄米を試料として、水稲における植物体内運命試験が実施され  
4 た。また、処理 41 及び 69 日後には田面水を、成熟期には土壌も採取して試料とし  
5 た。

6 水稲試料中放射能濃度は表 8 に示されている。田面水中の放射能濃度は散布 41  
7 日後の 0.008～0.025 mg/kg から、散布 69 日後には 0.002～0.003 mg/kg に減少し、  
8 成熟期の土壌中には 0.159～0.214 mg/kg の放射能が存在した。

10 表 8 水稲試料中放射能濃度 (mg/kg)

標識体 試料	[tri- <sup>14</sup> C]ピメトロジン				[pyr- <sup>14</sup> C]ピメトロジン			
	茎葉	わら	もみ殻	玄米	茎葉	わら	もみ殻	玄米
散布 1 日後	42.4	—	—	—	33.2	—	—	—
41 日後	1.18	—	—	—	1.40	—	—	—
69 日後	0.72	—	—	—	0.82	—	—	—
116 日後	—	2.59	0.48	0.21	—	2.63	3.66	0.52

11 —：試料採取せず

12  
13 親化合物は、散布 1 日後の茎葉では 37.6～59.7%TRR (15.9～19.8 mg/kg) 存在  
14 したが、散布 69 日後の茎葉では 3.8～4.9%TRR (0.031～0.035 mg/kg) であった。  
15 玄米中では 0.2%TRR 以下 (<0.001 mg/kg) であった。

16 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区では、各試料から同定された代謝物は F、H、I、J  
17 及び J の配糖体であった。成熟期のわら及び玄米中では、これらの成分で 10%TRR  
18 を超えるものはなかった。成熟期のわら及び玄米中では、非抽出性放射能がそれぞ  
19 れ 49.6 及び 85.9%TRR であった。

20 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区では、各試料から同定された代謝物は B、C、F、K、  
21 M、N、M の配糖体及び N の配糖体であった。成熟期のわらでは K 及び M がそれ  
22 ぞれ 11.2 及び 10.9%TRR 存在した。玄米中では M の配糖体が 17.2%TRR、K が  
23 10.6%TRR 存在した。わら及び玄米中でこの他 10%TRR を超える代謝物はなかつ  
24 た。わら及び玄米中の非抽出性放射能はそれぞれ 40.6 及び 55.9%TRR であった。

25 植物におけるピメトロジンの主要代謝経路は、トリアジン環の 5 位の酸化、C=N  
26 結合の加水分解及び脱アミノ化であると考えられた。（参照 2、6）

## 28 (5) わた

29 水和剤に調製した [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン又は [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを、わた（品  
30 種不明）の開花前から 200 g ai/ha の処理量で 1 週間間隔で 2 回葉面散布し、初回  
31 及び 2 回目散布 1 時間後、2 回目散布 52 日及び 93 日後に採取した葉、2 回目散布  
32 52 日及び 93 日後（収穫期）に採取した綿花を試料として、わたにおける植物体内

1 運命試験が実施された。

2 わた試料中放射能濃度は表 9 に示されている。

4 表 9 わた試料中放射能濃度 (mg/kg)

標識体 試料	[tri- <sup>14</sup> C]ピメトロジン		[pyr- <sup>14</sup> C]ピメトロジン	
	葉	綿花	葉	綿花
初回散布 1 時間後	43	—	43	
2 回目散布 1 時間後	55	—	68	
52 日後	16	0.26	26	0.098
93 日後	葉① : 0.62 葉② : 0.03	茎 : 1.7 綿実殻 : 2.7 綿糸 : 0.065 綿実 : 0.043	葉① : 5.9 葉② : 0.12	茎 : 1.6 綿実殻 : 4.8 綿糸 : 0.17 綿実 : 0.21

5 — : 試料採取せず

6 葉①は散布時に存在した葉、葉②は散布後に展開した葉

7  
8 いずれの標識体処理区でも、収穫期の葉②（上部葉）に放射能が検出されたこと  
9 から、散布したピメトロジンが、一部新たに成長した部位に移行したと考えられた。

10 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区では、親化合物は収穫期の葉①、茎 (Stems) 及び  
11 綿実殻 (Hulls) においては、58~66%TRR、葉②、綿糸 (Fibres) 及び綿実 (Seed)  
12 ではそれぞれ 0.001%TRR 未満、28 及び 7.4%TRR 存在した。収穫期の各試料中  
13 における代謝物は I 及び J が同定されたが、いずれの試料中も 4%TRR 未満であった。

14 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジン散布区では、親化合物は収穫期の葉①、茎に 74~83%TRR、  
15 葉②、茎及び綿糸には 44~54%TRR、綿実には 9%TRR 存在した。収穫期の各試  
16 料中における代謝物は K、M 及び N が同定された。K は葉②、綿糸及び綿実には  
17 23~50%TRR、茎には 17%TRR、葉①及び茎にはそれぞれ 3.5 及び 0.6%TRR 存在  
18 した。M 及び N は綿糸及び綿実に 1.5~11%TRR 存在したが、葉、茎及び綿実殻  
19 では検出限界未満であった。(参照 6)

### 21 3. 土壌中運命試験

#### 22 (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

23 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを、2 種類の河川水/シルト質壤土及び池水/シルト質壤土(い  
24 ずれもスイス)の水/底質系に 900 又は 9,000 g ai/ha 相当の用量で添加し、20±2°C、  
25 暗条件で 361 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

26 試験終了時まで、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が 22.9~24.7%TAR 発生した。添加直後には、水相の  
27 放射能は 99%TAR であったが、添加 7 日後には水相中の放射能が 41.1~47.7%TAR、  
28 底質抽出物中の放射能が 53.5~54.0%TAR となった。試験終了時には水相中及び底  
29 質抽出物中の放射能がそれぞれ 4.0~7.1 及び 31.5~32.7%TAR となり、底質中の  
30 非抽出放射能は 43.3%TAR 存在した。

31 親化合物は、水相中では経時的に減少し、試験終了時には 0.33~0.36%TAR であ

1 った。底質抽出物中の親化合物は、試験終了時に 24.7～27.3%TAR であった。水相  
2 及び底質抽出物中には、分解物 F、I 及び T が存在したが、いずれも試験終了時に  
3 は 3%TAR 未満であった。

4 ピメトロジンの水相中の推定半減期は河川水及び池水でそれぞれ 4.2 及び 4.6 日  
5 と算出された。水/底質系全体における推定半減期は河川水系及び池水系でそれぞれ  
6 93.3 及び 40.7 日と算出された。（参照 2）

## 7 8 (2) 好氣的土壤中運命試験①

9 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンをシルト質壤土及び砂質壤土（スイス）に乾土あたり 0.3  
10 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7°C、暗条件で 363 日間インキュベートする好氣的  
11 土壤中運命試験が実施された。

12 土壤から抽出された放射能は、処理直後の 108～109%TAR から、試験終了時に  
13 はシルト質壤土で 40.1%TAR、砂質壤土で 16.8%TAR にまで減少した。試験終了  
14 時まで発生した <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は、シルト質壤土で 22.2%TAR、砂質壤土で 30.6%TAR  
15 であった。

16 土壤中の親化合物は、試験終了時にシルト質壤土及び砂質壤土でそれぞれ 3.03  
17 及び 1.03%TAR であった。主要分解物は両土壤とも F 及び P で、F は、シルト質  
18 壤土では処理 14 日後に最大値 53.7%TAR、砂質壤土では処理 3 日後に最大値  
19 45.0%TAR に達した。P は、シルト質壤土で処理 90 日後に最大値 19.9%TAR、砂  
20 質壤土では処理 30 日後に最大値 22.9%TAR となった。その他分解物 O が最大で  
21 7.1～8.8%TAR、B が最大で 2.1～2.6%TAR 存在した。

22 ピメトロジン、分解物 F、O 及び P の好氣的土壤中推定半減期は、表 10 に示さ  
23 れている。（参照 2）

24  
25 表 10 ピメトロジン及び分解物の好氣的土壤中推定半減期（日）

化合物	ピメトロジン	分解物 F	分解物 O	分解物 P
シルト質壤土	4	74	—	389
砂質壤土	2	21	335	78

26 —：算出されなかった

## 27 28 (3) 好氣的土壤中運命試験②

29 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジンをシルト質壤土及び砂質壤土（スイス）に乾土あたり 0.3  
30 又は 1.5 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7°C、暗条件で 361 日間インキュベートす  
31 る好氣的土壤中運命試験が実施された。

32 土壤から抽出された放射能は、処理直後の 102～104%TAR から、試験終了時に  
33 は 5.8～18.8%TAR にまで減少した。試験終了時まで発生した <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は、23.6～  
34 30.0%TAR であった。

35 土壤中の親化合物は、経時的に減少し、処理 90～180 日後には検出されなくなっ

た。主要分解物は両土壌とも F 及び P で、F は、処理 3～14 日後に最大値 24.9～30.7%TAR に達し、P は、シルト質壤土では処理 90 日後に最大値 11.0%TAR、砂質壤土では処理 29 日後に最大値 23.8%TAR となった。その他分解物 O が最大で 8.2～10.0%TAR、I が最大で 4.4～5.4%TAR、Q がごく少量存在した。

ピメトロジン、分解物 F、O 及び P の好氣的土壌中推定半減期は、表 11 に示されている。（参照 2）

表 11 ピメトロジン及び分解物の好氣的土壌中推定半減期（日）

化合物	ピメトロジン	分解物 F	分解物 O	分解物 P
シルト質壤土	2.9	123	—	291
砂質壤土	2.3	12.3	127	62.1

—：算出されなかった

#### (4) 好氣的土壌中運命試験（滅菌土壌）

[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを滅菌したシルト質壤土（スイス）に乾土あたり 0.3 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7℃、暗条件で 91 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌から抽出された放射能は、処理直後の 108%TAR から、試験終了時には 68.7%TAR にまで減少した。試験終了時まで発生した <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は、1.0%TAR であった。

土壌中の親化合物は、経時的に減少し、試験終了時には 20.9%TAR であった。主要分解物は F であり、試験開始時より経時的に増加し、試験終了時には 38.8%TAR となった。その他 I 及び Q が検出されたが、いずれも 4%TAR 未満であった。

ピメトロジンの滅菌土壌中推定半減期は、33.0 日と算出された。（参照 2）

#### (5) 嫌氣的土壌中運命試験

[tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジンをシルト質壤土及び砂質壤土（スイス）に乾土あたり 0.3 又は 1.5 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7℃、暗条件で 10 日間の好氣的条件に続き、91 日間嫌氣条件でインキュベートする嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

嫌氣的条件開始時の、土壌から抽出された放射能は 85.6～86.2%TAR であったが、嫌氣的条件終了時（91 日後）には 55.1～62.2%TAR に減少した。試験終了時まで発生した <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は、2.4～2.5%TAR であった。

土壌中の主要成分は親化合物、分解物 F 及び P であった。嫌氣的条件開始時には、親化合物、分解物 F 及び P はそれぞれ 24.9～28.2、20.8～41.4 及び 8.8～14.1%TAR であったが、嫌氣条件下ではいずれも減少し、試験終了時にはそれぞれ 22.5～24.0、10.0～19.3 及び最大で 3.7%TAR であった。また、分解物 I、O 及び Q がごく少量存在した。

ピメトロジン、分解物 F 及び P の嫌氣的土壌中推定半減期は、表 12 に示されて



1 いる。（参照 2）

3 表 12 ピメトロジン及び分解物の嫌氣的土壤中推定半減期（日）

化合物	ピメトロジン	分解物 F	分解物 P
シルト質壤土	381	76.6	—
砂質壤土	707	81.8	50.0

4 —：算出されなかった

## 6 (6) 土壤吸着試験

7 4 種類の国内土壤〔軽埴土（北海道）、シルト質壤土（岡山）、シルト質壤土（茨  
8 城）、壤質砂土（宮崎）〕を用いて土壤吸着試験が実施された。

9 試験の結果、ピメトロジンの土壤吸着性は強く、吸着性試験の実施は困難である  
10 と判断された。（参照 2）

## 12 4. 水中運命試験

### 13 (1) 加水分解試験①

14 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを pH 1（塩酸水溶液）、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リ  
15 ン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌水溶液に 5 mg/L の濃度で添加し、  
16 25、50 及び 70°C、暗所条件下における加水分解試験が実施された。

17 各 pH、各温度におけるピメトロジンの加水分解による推定半減期は表 13 に示さ  
18 れている。25°C、pH 7 及び 9 の条件下ではピメトロジンは加水分解に対し安定で  
19 あった。pH 1 では、ピメトロジンは急速に分解され、25°C で推定半減期は 2.7 時  
20 間と算出され、温度の上昇によって分解はさらに加速された。

21 25°C、pH 5 の条件下で、分解物 G 及び H が生成され、G は経時的に増加し、試  
22 験開始 768 時間後には 47.7% TAR 存在した。H は最大で 2.6% TAR であった。

23 （参照 2）

25 表 13 ピメトロジンの加水分解による推定半減期（日）

温度（°C）	pH 1	pH 5	pH 7	pH 9
25	2.7 時間	9.7	—	—
50	—	2.2	79	44
70	0.1 時間	13 時間	16	6.2

26 —：推定半減期は不明又は算出されなかった

### 28 (2) 加水分解試験②

29 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを pH 1（塩酸水溶液）、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リ  
30 ン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌水溶液に 5 mg/L の濃度で添加し、  
31 25°C、暗所条件下における加水分解試験が実施された。

1 pH 7 及び 9 では、ピメトロジンは 4~5%TAR 消失したのみで、安定であった。  
2 pH 1 及び 5 における推定半減期はそれぞれ 2.8 及び 5.0 日であった。

3 pH 5、7 及び 9 で、分解物 B が生成された。pH 7 及び 9 では、生成量は 2.8~  
4 4.3%TAR であったが、pH 5 では、試験開始時より経時的に増加し、試験開始 720  
5 時間後には 62.8%TAR 存在した。（参照 2）

### 7 (3) 水中光分解試験①

8 [tri-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを、pH 7 のリン酸滅菌緩衝液に 10 mg/L の濃度で添加し、  
9 24.2~25.5°C でキセノンランプ光（光強度：32.6 W/m<sup>2</sup>、測定波長：290~400 nm）  
10 を 358 時間連続照射する水中光分解試験が実施された。

11 ピメトロジンの推定半減期は、2.01 日と算出され、東京における春の太陽光下に  
12 換算すると 8.43 日と算出された。

13 試験終了時には、親化合物は 2.3%TAR であった。主要分解物は G であり、照射  
14 164 時間後に最大値 70.5%TAR に達した後減少し、試験終了時には 56.9%TAR で  
15 あった。また、分解物 H が経時的に増加し、試験終了時には 21.2%TAR となった。  
16 暗所では、ピメトロジンの分解はほとんど認められず、試験終了時に 95.3%TAR 存  
17 在した。（参照 2）

### 19 (4) 水中光分解試験②

20 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを、pH 7 のリン酸滅菌緩衝液に 10 mg/L の濃度で添加し、  
21 19.8~25.7°C でキセノンランプ光（光強度：19.4 W/m<sup>2</sup>、測定波長：290~400 nm）  
22 を 348 時間連続照射する水中光分解試験が実施された。

23 ピメトロジンの推定半減期は、1.10 日と算出され、東京における春の太陽光下に  
24 換算すると 2.74 日と算出された。

25 試験終了時には、親化合物は 0.7%TAR であった。分解物 B 及び M が経時的に  
26 増加し、試験終了時に B は 91.8%TAR、M は 4.2%TAR 存在した。暗所では、試  
27 験終了時に親化合物は 90.1%TAR 存在し、分解物 B 及び M がそれぞれ 6.0 及び  
28 0.4%TAR 存在した。（参照 2）

### 30 (5) 水中光分解試験③

31 [pyr-<sup>14</sup>C]ピメトロジンを、滅菌自然水（湖水、スイス、pH 8.4）に 5 mg/L の濃  
32 度で添加し、24.8±0.9°C でキセノンランプ光（光強度：44.2 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300  
33 ~400 nm）を 29 日間（東京、春の太陽光下での 82.4 日に相当）連続照射する水  
34 中光分解試験が実施された。

35 ピメトロジンの推定半減期は、15.1 日と算出され、東京における春の太陽光下に  
36 換算すると 42.9 日と算出された。

37 試験終了時には、親化合物は 27.7%TAR であった。分解物 B が経時的に増加し、  
38 試験終了時に 70.7%TAR となった。また分解物 M が試験開始 21 日後~試験終了

1 時に検出されたが、0.9%TAR 以下であった。暗所では、試験終了時に親化合物は  
2 105%TAR 存在し、分解物は検出されなかった。（参照 2）

#### 4 (6) 水中光分解試験④

5 非標識ピメトロジンを、滅菌蒸留水又は滅菌自然水（田面水、茨城、pH 8.5）に  
6 5 mg/L の用量で添加し、27.6°C でキセノンランプ光（光強度：34.4 W/m<sup>2</sup>、測定波  
7 長：300～400 nm）を 4 時間（蒸留水）又は 4 日間連続照射し、水中光分解試験が  
8 実施された。

9 試験終了時に、親化合物は蒸留水中で 8.0%TAR、自然水中で 10.6%TAR であっ  
10 た。暗所ではピメトロジンの分解は認められなかった。

11 ピメトロジンの推定半減期は、蒸留水中で 1.2 時間、自然水中で 33.8 時間と算出  
12 された。（参照 2）

#### 14 (7) 水中光分解試験⑤

15 非標識ピメトロジンを、滅菌蒸留水又は滅菌自然水（河川水、群馬、pH 7.7）に  
16 3 mg/L の用量で添加し、約 25°C でキセノンランプ光（光強度：26.8 W/m<sup>2</sup>、測定  
17 波長：300～400 nm）を 14 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

18 ピメトロジンの推定半減期は、蒸留水中で約 3 時間、自然水中で約 14 時間と算  
19 出された。

20 試験終了時に、親化合物は蒸留水中で 0.2%TAR、自然水中では照射 168 時間後  
21 から検出限界未満であった。主要分解物は、蒸留水中、自然水中とも B 及び G で  
22 あった。蒸留水中では、分解物 B は照射 24 時間後に 99.6%TAR に達し、試験終了  
23 時までほぼ同等の値であった。分解物 G は照射 24 時間後に最高値 103%TAR に達  
24 した後減少し、試験終了時には 60.9%TAR であった。自然水中では、分解物 B は  
25 照射 168 時間後に 103%TAR に達した。分解物 G は照射 24 時間後に最高値  
26 82.3%TAR に達した後減少し、試験終了時には検出限界未満であった。その他自然  
27 水中では分解物 F が最大で 0.4%TAR 存在した。

28 暗所では、蒸留水中、自然水中とも分解 B 及び G が最高で 6.4%TAR 認められた  
29 のみで、ピメトロジンは安定であった。（参照 2）

### 31 5. 土壌残留試験

32 火山灰土・壤土（茨城）、沖積土・埴壤土（高知）、火山灰土・軽埴土（茨城）を  
33 用い、ピメトロジン及び分解物 F を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び  
34 圃場）が実施された。推定半減期は表 14 に示されている。分解物 F はいずれの試験  
35 でも検出限界未満あるいはごく少量が検出されたのみであり、推定半減期は算出でき  
36 なかった。（参照 2）

1

表 14 土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期 (日)
				ピメトロジン
容器内試験	水田	0.5 mg/kg	火山灰土・壤土	5.2
			沖積土・埴壤土	5.0
	畑地		火山灰土・軽埴土	7.0
			沖積土・埴壤土	6.8
圃場試験	水田	300 <sup>G</sup> g ai/ha	火山灰土・壤土	12.4
			沖積土・埴壤土	5.4
	畑地	375 <sup>WP</sup> g ai/ha	火山灰土・軽埴土	33.3
			沖積土・埴壤土	3.2

注) \* : 容器内試験では純品、圃場試験では G : 粒剤、WP : 水和剤を使用

2

3

## 4 6. 作物残留試験

5 水稻、野菜及び果実を用いて、ピメトロジンを分析対象化合物とした作物残留試験  
6 が実施された。結果は別紙 3 に示されている。ピメトロジンの可食部における最高値  
7 は、最終散布 1 日後に収穫したししとう（果実）の 0.8 mg/kg であった。

8 また、水稻、ばれいしょ及びトマトを用い、代謝物 K 及び M を分析対象化合物と  
9 した作物残留試験の結果が、別紙 3 に示されている。K 及び M は本来植物が含有し  
10 ている化合物であるが、処理区の残留値が、対照区（処理回数 0 回）と同程度であっ  
11 たことから、ピメトロジン由来の代謝物 K 及び M は少量であることが示唆された。

(参照 2)

12

13

## 14 7. 後作物残留試験

15 はくさい及びだいこんを用いて、分解物 P を分析対象とした後作物残留試験が実施  
16 された。その結果は表 15 に示されている。残留値はすべて定量限界未満であった。

(参照 2)

17

18

19

表 15 後作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					社内分析機関	
					P	
					最高値	平均値
はくさい (茎葉) 1998 年度	1	375 <sup>WP</sup>	1	101	<0.005	<0.005
だいこん (根部) 1998 年度	1		3	103	<0.005	<0.005

WP : 水和剤

・ 定量限界未満のデータは定量限界値にくを付した。

20

21

1  
2  
3  
4  
5  
6

## 8. 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 16 に示されている。（参照 2）

表 16 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0、50、150 300、500、 1,500、5,000 (経口)	150	300	反応性及び自発運動低下、姿勢及び歩行異常、散瞳、眼瞼裂狭小、立毛、体温低下
		Wistar ラット	雄 3	0、50、150 500、1,500、 5,000 (経口)	150	500	反応性及び自発運動低下、体姿勢及び歩行異常、瞳孔散大、眼瞼裂狭小、立毛、体温低下
	睡眠誘発作用	ICR マウス	雄 8	0、30、 100、300 (経口)	100	300	睡眠時間の延長
	痙攣誘発作用 (電撃)	ICR マウス	雄 10	0、30、 100、300 (経口)	300	—	投与による影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6	0、150、 500、1,500 (経口)	150	500	体温低下作用あり
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	$10^{-7}$ 、 $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$10^{-4}$ g/mL	—	投与による影響なし
循環器系	血圧、心拍数	Wistar ラット	雄 6	0、150、 500、1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8	0、30、 100、300 (経口)	300	—	投与による影響なし

試験の種類		動物種	動物数 群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
骨 格 筋	摘出横隔膜	Wistar ラット	雄 4	10 <sup>-7</sup> 、10 <sup>-6</sup> 10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> g/ml ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-4</sup> g/mL	—	投与による影響 なし
	血液凝固能	Wistar ラット	雄 6	0、150、 500、1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響 なし
血 液	溶血性	Wistar ラット	雄 6	0、150、 500、1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響 なし

1 —：最小作用量を設定できなかった。

2 溶媒は、経口投与試験では精製水、*in vitro* 試験では DMSO を用いた。

3

## 4 9. 急性毒性試験

### 5 (1) 急性毒性試験

6 ピメトロジン（原体）、分解物 P の急性毒性試験が実施された。結果は表 17 に示  
7 されている。（参照 2、4～5、7）

8

9

表 17 急性毒性試験結果概要

化合物	投与 経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	5,690	5,960	自発運動量の低下、軟便、顔面 被毛の汚れ、泌尿生殖器周囲被 毛の汚れ、呼吸困難、振戦、体 温低下 雌雄：5,000 mg/kg 体重以上で死 亡例
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,730	3,040	体重の軽度な減少、自発運動量 の低下、よろめき歩行、体温低 下、呼吸困難、強直性痙攣、振 戦 雄：1,500 mg/kg 体重以上、雌： 2,000 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 <sub>50</sub> (mg/L)		立毛、呼吸困難 死亡例なし
		>1.8	>1.8		
分解物 P	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

10

11

## 1 (2) 急性神経毒性試験

2 SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、125、500 及び 2,000  
3 mg/kg 体重、溶媒：蒸留水）投与による急性神経毒性試験が実施された。

4 2,000 mg/kg 体重投与群の雄 2 例が瀕死状態で切迫と殺され、1 例が死亡した。  
5 剖検で 3 例とも両側に腎盂拡張が認められた。

6 各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

7 2,000 mg/kg 体重投与群の雄で被毛の汚れ、体温低下、振戦が認められた。

8 機能観察総合評価（FOB）において、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で覚醒状  
9 態の低下等の症状が観察された。神経組織の病理組織学的検査では、検体投与の影  
10 響は認められなかった。

11 本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で腎臓の病理組織学的所見が認め  
12 られたので、一般毒性に関する無毒性量は雄で 500 mg/kg 体重、雌で 2,000 mg/kg  
13 体重であると考えられた。また、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で、FOB にお  
14 ける所見及び自発運動量の低下が認められたので、神経毒性に関する無毒性量は雌  
15 雄とも 125 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2）

16  
17 表 18 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
2,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺及び死亡（3 例）</li> <li>・尾を持ったときの後肢の位置異常</li> <li>・腎盂拡張、尿細管拡張、腎盂炎、腎乳頭尿細管壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尾を持ったときの後肢の位置異常</li> </ul>
500 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦、覚醒状態の低下、立ち上がり回数の減少、正向反射の不良、後肢開脚幅の減少、体温低下</li> <li>・自発運動量の低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・覚醒状態の低下、立ち上がり回数 の減少、痛覚反応低下、体温 低下</li> <li>・自発運動量の低下</li> </ul>
125 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

## 18 10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

19 NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、  
20 ピメトロジンは眼に対し極めて軽度の刺激性を示したが、皮膚に対しては刺激性を  
21 示さなかった。  
22

23 モルモットを用いた皮膚感作性試験において、ピメトロジンは皮内感作に対して  
24 は軽度の皮膚感作性を示したが、経皮感作に対しては陰性であった。Hartley モル  
25 モットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された結果、皮膚感作  
26 性は陰性であった。（参照 2、4～5、7）

## 27 28 11. 亜急性毒性試験

1 (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

2 SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500 及び 5,000 ppm）  
3 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。対照群及び 5,000 ppm 投与群に  
4 は、4 週間の回復期間を設けた。

5 5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量及び飲水量の減少、WBC 及び  
6 PLT 増加、T.Bil、T.Chol 及び ALP 増加、A/G 比増加（雄：Alb 増加、雌：Glob 減少）、  
7 無機リン増加、尿量減少、肝及び脾比重量<sup>3</sup>増加、胸腺絶対重量減少、胸腺軽度萎  
8 縮が、同群の雄で MCV、MCH 及び MCHC 増加、Glu 及びカリウム減少、小葉中心  
9 性肝細胞肥大が、同群の雌でビリルビン尿が認められた。

10 5,000 ppm 投与群の雌では、回復期間終了時にも WBC 増加が認められたが、対  
11 照群との差は小さくなっており、回復傾向を示した。また同群の雄では、回復期間  
12 終了時にも胸腺軽度萎縮が認められた。他の変化は、回復期間終了時にはほとんど  
13 対照群と同等の値を示した。

14 本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、  
15 無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：32.5 mg/kg 体重/日、雌：33.9 mg/kg 体重/日）  
16 であると考えられた。（参照 2、4、7）

17  
18 (2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

19 ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm）  
20 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

21 各投与群に認められた毒性所見は表 19 に示されている。

22 2,500 ppm 投与群の雌 1 例は、重篤な貧血症状を示したため、切迫と殺された。

23 肉眼的病理検査において、2,500 ppm 投与群の雌 2 例で、全身が黄色又は蒼白を  
24 示した。これは血液学的検査結果及び病理組織学的所見より、黄疸又は貧血と考  
25 えられた。

26 本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝炎症性細胞浸潤及び胆管増生等  
27 が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：3.12 mg/kg 体重/日、雌：  
28 3.24 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4、7）

29 （精巣への影響に関しては[15. (6)]参照）

30

---

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ）。



1 表 19 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
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・RBC、Hb、Ht 減少、PT 延長</li> <li>・ALT、AST、ALP、GGT、T.Bil 増加、T.Chol、PL 減少</li> <li>・ビリルビン尿</li> <li>・甲状腺、胸腺及び精巣絶対重量減少</li> <li>・精巣精子形成減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺（1 例）</li> <li>・軽度の無気力、横臥、伏臥</li> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・RBC、Hb、Ht 減少、PT 延長</li> <li>・T.Bil、AST、TP、Glob 増加</li> <li>・ビリルビン尿</li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> <li>・甲状腺及び胸腺絶対重量減少</li> <li>・子宮萎縮</li> <li>・自律神経節炎症性細胞浸潤</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・PLT 減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝炎症性細胞浸潤</li> <li>・肝胆管増生</li> <li>・胃炎炎症性細胞浸潤</li> <li>・骨格筋ミオパチー</li> <li>・甲状腺リンパ球/組織球浸潤</li> <li>・唾液腺リンパ球/組織球浸潤</li> <li>・前立腺のう胞性拡張、リンパ球/組織球浸潤</li> <li>・精巣精細管萎縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・PLT 減少</li> <li>・ALT、ALP 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝炎症性細胞浸潤</li> <li>・肝細胞壊死</li> <li>・肝胆管増生</li> <li>・大腸炎症性細胞浸潤</li> <li>・甲状腺リンパ球/組織球浸潤</li> <li>・唾液腺リンパ球/組織球浸潤</li> <li>・骨格筋ミオパチー</li> </ul>
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

2

## 3 (3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

4 SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、1,000 及び 3,000 ppm）  
5 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

6 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。FOB に  
7 おいて同群雄 3 例で、常同行動（過度に臭いを嗅ぐ、頭を絶えず動かす）が、雌で  
8 爪先歩行が認められた。

9 自発運動量、脳絶対及び比重量、神経組織の病理組織学的検査において、検体投  
10 与の影響は認められなかった。

11 本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認め  
12 られたので、一般毒性に関する無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：68 mg/kg 体  
13 重/日、雌：81 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、3,000 ppm 投与群の雄  
14 で常同行動が、雌で爪先歩行が認められたので、神経毒性に関する無毒性量は雌雄  
15 とも 1,000 ppm（雄：68 mg/kg 体重/日、雌：81 mg/kg 体重/日）であると考えら  
16 れた。（参照 2、5）

17

## 18 1 2. 慢性毒性試験及び発がん性試験

## 19 (1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

20 ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200 及び 1,000 ppm）

1 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。対照群及び 1,000ppm 投与群ではそ  
2 れぞれ雌雄各 2 匹を追加し、これらの個体は試験終了後 4 週間の回復期間を設けた。

3 各投与群に認められた毒性所見は表 20 に示されている。

4 1,000 ppm 投与群の雄 1 例が死亡したが、これは気管支肺炎によるもので、検体  
5 投与の影響によるものではなかった。1,000 ppm 投与群の雌 1 例で、低色素性及び  
6 大球性の赤血球が観察され、重度の貧血が認められた。この個体では、PLT 減少、  
7 PT 延長、T.Bil、D.Bil、Glob 及び TP 増加、Alb 減少、ALT 及び ALP 増加、T<sub>3</sub>  
8 及び T<sub>4</sub> の減少が認められた。

9 回復期間終了時、1,000 ppm 投与群の雄で脾へモジデリン沈着が、同群の雌で  
10 T.Chol 及び PL の軽度の増加、肝へモジデリン沈着が認められた以外、対照群との  
11 差は認められなかった。

12 本試験において、1,000 ppm 投与群の雄で RBC、Hb 及び Ht 減少、PT 延長等  
13 が、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：5.33  
14 mg/kg 体重/日、雌：5.03 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、5、7）  
15

16 表 20 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
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ RBC、Hb、Ht 減少、PT 延長</li> <li>・ ALT、ALP、CK 増加</li> <li>・ 骨格筋ミオパチー</li> <li>・ 胃、小腸、大腸ミオパチー</li> <li>・ 肝炎症性細胞浸潤</li> <li>・ 肝胆管増生</li> <li>・ 脾へモジデリン沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ 重度の貧血、T.Bil、D.Bil、Glob、TP、ALT、ALP 増加、Alb 減少、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 増加</li> <li>・ T.Chol、PL 増加</li> <li>・ ビリルビン尿</li> <li>・ 肝へモジデリン沈着（重度）</li> <li>・ 脾へモジデリン沈着（重度）</li> </ul>
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

17  
18 (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

19 SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000 及び  
20 3,000 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

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

24 3,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められた。

25 本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝細胞肥大等が、100 ppm 以上投  
26 与群の雌で変異肝細胞巢の増加が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（3.73  
27 mg/kg 体重/日）、雌で 10 ppm（0.43 mg/kg 体重/日）であると考えられた。  
28

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

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

1  
2

表22 肝増殖性病変の発生頻度（全動物）

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

3 Fisher の直接確率検定法 \* : p<0.05、\*\* : p<0.01  
 4 Peto Grat らの方法、a : p<0.05、b : p<0.01、c : p<0.001  
 5

1

【追加データに関する評価】

100 ppm投与群の雌で認められた肝細胞増殖巣の発生頻度の増加について、検体投与による毒性学的な影響をより詳細に検討するため、肝細胞増殖巣が認められた雌動物を対象として、定量解析試験（肝臓の単位面積あたりの増殖巣の数、肝細胞増殖層の面積及び肝細胞増殖巣の面積率）が実施された<sup>4</sup>。

結果は表 23 に示されている。

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

表 23 雌動物における肝細胞増殖巣の定量的解析結果

投与量 (ppm)	0	10	100	1,000	3,000
検査動物数 <sup>1)</sup>	9	8	13 <sup>a)</sup>	19*	32 <sup>b)**</sup>
単位面積あたりの増殖巣の数 <sup>2)、3)</sup>	0.0174	0.0125	0.0186	0.0275 <sup>++</sup>	0.0633 <sup>+++###</sup>
肝細胞増殖巣の面積(mm <sup>2</sup> ) <sup>2)、3)</sup>	0.52	0.40	0.33	0.55	0.37
肝細胞増殖巣の面積率(%) <sup>2)、3)</sup>	0.56	0.39	0.42	1.34 <sup>+</sup>	2.14 <sup>+++###</sup>
動物あたりの増殖巣数 <sup>3)</sup>	2.22	1.63	1.77	3.84	8.00 <sup>###</sup>

a) : 評価書 34 頁、表 22 では肝細胞増殖層を有する動物数が 14 匹であるが、定量的解析試験のために再鏡検した結果、当該動物数は 13 匹であった。

b) : 評価書 34 頁、表 22 では 35 匹と記載されているが、定量的解析試験では中間屠殺動物 3 匹を除外したため、35 匹ではなく 32 匹であった。

統計解析法 : 1) : Fisher の検定 (\*p<0.05、\*\*p<0.01)。

2) : Dunnett の検定 (#p<0.05、##p<0.01)。傾向検定 (+p<0.05、++p<0.01、+++p<0.001)

3) : Dunnett の検定 (#p<0.05、##p<0.01)。

2

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

5 本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、  
6 無毒性量は雌雄で 100 ppm (雄 : 3.73 mg/kg 体重/日、雌 : 4.45 mg/kg 体重/日) で  
7 あると判断した。(参照 2)

8 (肝薬物代謝酵素誘導に関しては[15. (1)]、甲状腺ホルモン等に対する影響に関  
9 しては[15. (2)]、肝臓または甲状腺の腫瘍発生メカニズムの検討に関しては  
10 [15. (4)]参照)

11

12

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

表 24 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

(非腫瘍性病変)

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

## (3) 18カ月間発がん性試験（マウス）

Tif : MAGf マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（0、10、100、2,000 及び 5,000 ppm）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 25 に、肝増殖性病変の発生頻度は表 26 に示されている。5,000 ppm 投与群の雄で死亡率が低かった他は、対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

2,000 ppm 以上投与群の雄で肝細胞癌の発生頻度の増加が、5,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度の増加が認められた。肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計では、5,000 ppm 投与群の雌雄で発生頻度の増加が認められた。

本試験において、2,000 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 100 ppm（雄：12.0 mg/kg 体重/日、雌：11.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4～5、7）

（肝薬物代謝酵素誘導に関しては[15. (3)]参照）

表 25 18カ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾比重量増加</li> <li>・肝結節、斑紋</li> <li>・脾腫大</li> <li>・脾ヘモジデリン沈着</li> <li>・胃慢性炎症</li> <li>・胃粘膜過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・肝腫瘍、結節、斑紋</li> <li>・子宮拡張</li> <li>・下垂体腫大</li> <li>・肝細胞壊死</li> <li>・骨髓細胞増生</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝及び副腎絶対及び比重量増加</li> <li>・肝腫瘍及び腫大</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝腫大</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>

投与群	雄	雌
	・脾髄外造血亢進 ・骨髄細胞増生	・脾髄外造血亢進 ・脾へモジデリン沈着
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1  
2

表26 肝増殖性病変の発生頻度（全動物）

投与群(ppm)	雄					雌				
	0	10	100	2,000	5,000	0	10	100	2,000	5,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	10	3*	12	9	11	4	5	4	1	14 <sup>**</sup> ,b
肝細胞癌	5	5	5	9 <sup>a</sup>	23 <sup>**</sup> ,c	0	0	0	0	4 <sup>c</sup>
腺腫＋癌	15	8	17	18	34 <sup>**</sup> ,c	4	5	4	1	18 <sup>**</sup> ,c
変異肝細胞巣	2	0	0	4	3	1	2	0	4	3

3 Fisher の直接確率検定法 \*:p<0.05、\*\*:p<0.01  
4 Peto らの方法、a : p<0.05、b : p<0.01、c : p<0.001

5

6 **1 3. 生殖発生毒性試験**7 **(1) 2 世代繁殖試験（ラット）**8 SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200 及び 2,000 ppm）  
9 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。10 親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 27 に示  
11 されている。12 本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雄で肝細胞肥大等が、雌で  
13 肝、副腎及び脳比重量増加が、児動物では 2,000 ppm 投与群で低体重等が認められ  
14 たので、無毒性量は親動物で雌雄とも 20 ppm（P 雄：1.30 mg/kg 体重/日、P 雌：  
15 1.59 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：1.51 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：1.82 mg/kg 体重/日）、児  
16 動物で雌雄とも 200 ppm（P 雄：12.9 mg/kg 体重/日、P 雌：16.0 mg/kg 体重/日、  
17 F<sub>1</sub> 雄：15.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：17.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁  
18 殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、5、7）

19

1 表 27 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 <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,000 ppm	・体重増加抑制、 摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝及び脾絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・腎、胸腺及び心絶対重量減少 ・下垂体前葉好塩基性細胞肥大	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・腎及び胸腺絶対重量減少 ・肝細胞肥大
	200 ppm 以上	・肝細胞肥大	200 ppm 以下毒性所見なし	・肝及び腎比重量増加 ・肝細胞肥大	・肝、副腎及び脳比重量増加
	20 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,000 ppm	・低体重 ・眼瞼開裂遅延		・低体重（雌雄） ・眼瞼開裂遅延	
	200 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

2

3 (2) 発生毒性試験（ラット）

4 SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、30、100 及び 300  
5 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

6 母動物では 100 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  
7 られた。

8 胎児では 100 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延及び骨格変異（300 mg/kg 体  
9 重/日投与群における第 13 肋骨短縮、第 1 中足骨未骨化、前肢第 5 指と後肢第 2～5  
10 趾の基節骨未骨化、100 mg/kg 体重/日投与群における亜鈴型頸椎椎体骨化核の増  
11 加）が認められた。

12 本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えら  
13 れた。（参照 2、4）

14

15 (3) 発生毒性試験（ラット：追加試験）

16 先に実施した発生毒性試験[13. (2)]において、全投与群で頸椎椎体骨化核分離が  
17 認められたため、SD ラット（一群雌 15 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：  
18 0、3 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与し、骨格所見の確認の  
19 ための追加試験が実施された。

20 母動物及び胎児で、投与の影響は認められなかった。

21 本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 30 mg/kg 体重/  
22 日であると考えられた。催奇形性は認められず、ラットを用いた発生毒性試験  
23 [13. (2)]で認められた頸椎椎体骨化核分離は被験物質投与による骨化異常及び骨  
24 化遅延に関連した変化ではないと考えられた。（参照 2）

25

26 (4) 発生毒性試験（ウサギ）

1 ロシアンウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、10、75 及  
2 び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与し、発生毒性試験が実施さ  
3 れた。

4 母動物では、125 mg/kg 体重/日投与群で死亡が 2 例、流産が 1 例、腹あたり平均  
5 胎児数減少が、75 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量減少、初期胚  
6 吸収の増加が認められた。

7 胎児では、125 mg/kg 体重/日投与群で前肢位置異常、胸骨分節癒合、第 1 中手骨、  
8 距骨及び前肢第 5 指中節骨の骨化遅延及び尾椎椎体過剰骨化核の発生増加が、75  
9 mg/kg 体重/日以上投与群で恥骨低形成、過剰肋骨が認められた。

10 本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えら  
11 れた。（参照 2、4、5、7）

#### 13 1 4. 遺伝毒性試験

14 ピメトロ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卵巣由  
15 来培養細胞（CHO）を用いた染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、  
16 マウスを用いた小核試験が実施された。

17 結果は表 28 に示されており、すべて陰性であったことから、ピメトロジンに遺  
18 伝毒性はないものと考えられた。（参照 2）

20 表 28 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター卵巣由 来細胞 (CHO)	82.5～330 µg/mL (+/-S9)	陰性
	UDS 試験 ラット肝初代培養細胞	2.78～300 µg/mL	陰性
in vivo	小核試験 Tif : MAGf マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 8 匹)	①4,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (処理 16、24 及び 48 時間後にと殺) ②1,000、2,000、4,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (処理 24 時間後にと殺)	陰性

21 注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

22  
23 分解物 P の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

24 結果は表 29 に示されており、試験結果は陰性であった。（参照 2）



1 表 29 遺伝毒性試験概要（分解物 P）

試験	対象	処理濃度	結果
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

2 注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

3  
4 **15. その他の試験**5 **(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）**6 ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[11. (1)]あるいは 2 年間慢性毒性/発がん  
7 性併合試験[12. (2)]において、肝細胞肥大、肝腫瘍等が認められたので、ピメトロ  
8 ジンの肝への影響を明らかにするために、SD ラット（一群雌 5 匹）にピメトロジ  
9 ンを 14 日間混餌（原体：0、20、100、1,000 及び 3,000 ppm）投与し、肝薬物代謝酵  
10 素誘導試験が実施された。対照群及び 3,000 ppm 投与群は、別に 1 群ずつ設け、14  
11 日間混餌投与後、28 日間の回復期間を置いた。12 3,000 ppm 投与群で、体重増加抑制、摂餌量減少、肝比重量増加及び GST 活性  
13 増加が、1,000 ppm 以上投与群で UDPGT 活性増加が認められた。3,000 ppm 投与  
14 群における EROD 活性及び PROD 活性は、それぞれ対照群に対し約 3.5 及び 2.6  
15 倍の増加が認められた。CYP1A2 は対照群に対し約 5.2 倍の増加であった。16 また、電子顕微鏡による観察において、3,000 ppm 投与群の肝細胞に、滑面小胞  
17 体の中等度の増殖が認められた。（参照 2）18  
19 **(2) 甲状腺刺激ホルモン及び甲状腺ホルモンに対する影響（ラット）**20 ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[12. (2)]において、雌雄で甲状  
21 腺ろ胞上皮過形成が認められたので、SD ラット（一群雌 5 匹）にピメトロジンを  
22 混餌投与し、甲状腺刺激ホルモン（TSH）及び甲状腺ホルモン（T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、rT<sub>3</sub>）の  
23 濃度への影響が検討された。

24 試験群ごとの試験条件は表 30 に示されている。

25  
26 表 30 試験群及び試験条件

群	投与量 (ppm)	投与期間 (日)	回復期間 (日)
A	0、3,000	4	—
B	0、20、100、1,000、3,000	14	—
C	0、20、100、1,000、3,000	42	—
D	0、3,000	14	28

27 — : 回復期間なし

28  
29 3,000 ppm 投与群で摂餌量減少、肝比重量増加が、1,000 ppm 以上投与群で体重

1 増加抑制が認められた。

2 TSH は、A 群の 3,000 ppm 投与群において、統計学的有意差はないものの、増  
3 加が認められた。また、B 群の 1,000 ppm 以上投与群では統計学的に有意な増加が  
4 認められた。しかし、C 及び D 群では対照群と同等であった。

5  $T_3$ 、 $T_4$  及び  $rT_3$  は、C 群の 1,000 ppm 以上投与群で  $T_3$  の有意な増加が認められ  
6 た他は、いずれの投与群でも対照群と同等であった。また、1,000 ppm (72.1 mg/kg  
7 体重/日) 以上投与群で体重増加抑制が認められた。（参照 2、7）

8

### 9 (3) 肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）

10 マウスを用いた 18 カ月間発がん性試験[12. (3)]において、肝細胞肥大、肝腫瘍  
11 等が認められたので、ピメトロジンの肝への影響を明らかにするために、Tif:MAGF  
12 マウス（一群雄 6 匹）にピメトロジンを 14 日間混餌（原体：0、10、100、500、2,000  
13 及び 5,000 ppm）投与し、肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。対照群及び 5,000  
14 ppm 投与群は、別に 1 群ずつ設け、14 日間混餌投与後、28 日間の回復期間を置い  
15 た。

16 5,000 ppm 投与群で、体重増加抑制、摂餌量減少、肝絶対重量増加、GST 活性及  
17 びラウリン酸 11-ヒドロキシラーゼ活性増加が、2,000 ppm 以上投与群で肝比  
18 重量増加、CYP、CYP1A2、EROD 活性及び 1-ナフトール UDPGT 活性増加、CYP3A  
19 タンパク誘導が認められた。

20 また、電子顕微鏡による観察において、5,000 ppm 投与群の肝細胞に、滑面小胞  
21 体に中等度の増殖及びグリコーゲン顆粒の沈着が認められた。（参照 2、7）

22

### 23 (4) 肝臓及び甲状腺中期発がん性試験（ラット）

24 ピメトロジンの発がん促進作用の有無を検討するために、Fischer ラット（一群雄  
25 8~16 匹）にイニシエーション物質を投与<sup>5</sup>した後、ピメトロジンを混餌（原体：0、  
26 25、50、100 及び 1,000 ppm）投与し、20 週間の発がん性試験が実施された。ま  
27 た、同様にイニシエーション物質を投与した後、フェノバルビタール（PB）を混餌  
28 （500 ppm）投与した群、イニシエーション物質を投与せず、ピメトロジン（原体：  
29 0 及び 1,000 ppm）又は PB（500 ppm）を混餌投与した群を設けた。

30 各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

31 死亡例はなく、体重及び摂餌量にピメトロジン投与の影響は認められなかった。

32 肝 GST-P 陽性細胞巢は、イニシエーション処置群の全群（対照群を含む）で認  
33 められたが、ピメトロジン投与群では、GST-P 陽性細胞数及び陽性細胞巢面積は対  
34 照群と同等であった。

35 以上の結果、本実験条件下では、ピメトロジンはラットの肝臓に対し、発がん促

---

<sup>5</sup> *N*-ニトロソジエチルアミン（DEN）を 100 mg/kg 体重で腹腔内投与し、また、ジヒドロキシ-ジ-*N*-プロピルニトロソアミン（DHPN）を 0.1% で飲料水に混ぜ、2 週間飲水投与した。

1 進作用を示さなかったが、投与量が低かった可能性が示唆された。甲状腺に対して  
2 は、弱い発がん促進作用を有すると考えられた。（参照 2、7）

3

4

表 31 肝及び甲状腺中期発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	イニシエーション処置群		イニシエーション非処置群	
	ピメトロジン	PB	ピメトロジン	PB
1,000 ppm (PB : 500 ppm)	・肝絶対重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮過 形成	・肝絶対及び比重量 増加 ・肝 GST-P 陽性細胞 増加	・肝絶対及び比重量 増加	・体重増加 ・肝絶対及び比重量 増加
100 ppm 以上	・肝比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮腺 腫（100 ppm での み有意に増加）			
50 ppm 以下	毒性所見なし			

5 斜線：試験実施せず

6

#### 7 (5) 精巣に対する影響（ラット）

8 ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[12. (2)]において、毒性所見と  
9 認められなかったものの精巣比重量増加、精細管萎縮の減少及びライディッヒ細胞  
10 過形成増加が認められたので、ピメトロジンの精巣への影響を明らかにするために、  
11 SD ラット（一群雄 6 匹）にピメトロジンを 4 週間混餌（原体：0、100、1,000、3,000  
12 及び 5,000 ppm）投与し、血中ホルモン濃度及び精巣に対する影響が検討された。

13 5,000 ppm 投与群で血中テストステロン、ジヒドロテストステロン（DHT）及び  
14 黄体形成ホルモン（LH）減少、T<sub>4</sub>増加、肝の暗調化が、3,000 ppm 以上投与群で  
15 体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率減少、肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大が  
16 認められた。

17 精子形成サイクル・ステージVIIを示す精細管における各精細胞の数を測定したと  
18 ころ、5,000 ppm 投与群でプレレプトテン期精母細胞数及びパキテン期精母細胞数  
19 の減少が認められた。

20 本試験において、3,000 ppm（163 mg/kg 体重/日）以上投与群で体重増加抑制等  
21 が認められた。精巣に対する影響としては、5,000 ppm（255 mg/kg 体重/日）投与  
22 群で LH 減少を伴うテストステロン及び DHT の減少等が認められた。（参照 2、7）

23

#### 24 (6) 精巣及び甲状腺に対する影響（イヌ）

25 イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験[11. (2)]において、精巣絶対重量減少、精  
26 細管萎縮等が認められたので、ピメトロジンの精巣への影響を明らかにするために、  
27 ビーグル犬（一群雄 6 匹）にピメトロジンを 4 週間混餌（原体：0、100、500 及び  
28 2,000 ppm）投与し、精巣に対する影響が検討された。また、ラットにおける肝葉

1 物代謝酵素誘導、TSH 及び甲状腺ホルモンに対する影響と比較するために、イヌに  
2 おける肝薬物代謝酵素誘導及び甲状腺への影響も検討された。

3 2,000 ppm 投与群で ALP 増加、肝絶対及び比重量増加、UDPGT 活性増加、肝  
4 炎症性細胞浸潤、精巣巨細胞形成、精巣上体精子減少及び変性造精細胞増加が認め  
5 られた。

6 2,000 ppm 投与群では、DHT が検出限界値に近い値を示した個体が 5 例認めら  
7 れ、検体投与の影響と考えられた。

8 本試験において、2,000 ppm (61.0 mg/kg 体重/日) 投与群において DHT 減少及  
9 び精巣巨細胞形成等が認められた。甲状腺に対する影響は最高用量である 2,000  
10 ppm (61.0 mg/kg 体重/日) でも認められなかった。(参照 2)

### 1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピメトロジン」の食品健康影響評価を実施した。

3 動物体内運命試験の結果、ピメトロジンは速やかに吸収、排泄され、体内では肝臓、  
4 腎臓への分布が多く認められた。主要代謝物は E、D、F 及び M であった。主要排泄  
5 経路は尿中であつた。

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

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

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

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

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

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

23 各試験の無毒性量等は表 32 に示されている。

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

27

ADI	0.013 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

28

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

1 表 32 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>		
			農薬抄録	米国	豪州
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、5、500、5,000 ppm ----- 雄：0、3.42、32.5、 360 雌：0、3.63、33.9、 370	雄：32.5 雌：33.9  雌雄：体重増加抑制 等	33	33  雌雄：体重増加抑 制等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、500、1,000、3,000 ----- ppm 雄：0、35、68、201 雌：0、41、81、224	一般毒性 雄：68 雌：81  雌雄：体重増加抑制 及び摂餌量減少  神経毒性 雄：68 雌：81  雄：常同行動 雌：爪先歩行	雄：68 雌：81	
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、10、100、1,000、 3,000 ppm ----- 雄：0、0.357、3.73、 39.3、128 雌：0、0.43、4.45、 47.1、154	雄：3.73 雌：4.45  雌雄：肝細胞肥大等  (雌で肝細胞腺腫増 加)	雄：0.38 雌：4.48  (雌で肝腫瘍増加)	雄：3.73 雌：4.45  雌雄：肝細胞肥大 等  (雌で肝腫瘍増 加)
	2 世代 繁殖試験	0、20、200、2,000 ----- ppm P 雄：0、1.30、12.9、 128 P 雌：0、1.59、16.0、 152 F <sub>1</sub> 雄：0、1.51、 15.2、159 F <sub>1</sub> 雌：0、1.82、 17.1、186	親動物及び児動物 P 雄：1.30 P 雌：1.59 F <sub>1</sub> 雄：1.51 F <sub>1</sub> 雌：1.82  児動物 P 雄：12.9 P 雌：16.0 F <sub>1</sub> 雄：15.2 F <sub>1</sub> 雌：17.1  親動物 雄：肝細胞肥大 雌：副腎絶対及び比 重量増加  児動物：低体重等 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物 雄：1.4 雌：1.6  児動物 雄：13.9 雌：16.0  (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物 雄：1.4 雌：1.9  児動物 雄：14 雌：19  親動物 雌雄：肝細胞肥大 児動物 眼瞼開裂遅延、低 体重  (繁殖能に対する 影響は認められな い)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>		
			農薬抄録	米国	豪州
	発生毒性試験	0、30、100、300	母動物及び胎児：30  母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：骨化遅延及び骨格変異	母動物：30 胎児：100  (催奇形性は認められない)	母動物：30 胎児：100  母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：恥骨変異、坐骨肥厚等
	発生毒性試験 (追加試験)	0、3、30	母動物及び胎児：30  母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)		
マウス	18 カ月間発がん性試験	0、10、100、2,000、 5,000 ppm 雄：0、1.24、12.0、 254、678 雌：0、1.17、11.4、 243、673	雄：12.0 雌：11.4  雌雄：体重増加抑制等  (雌雄：肝腫瘍増加)	雌雄：12  (雌雄：肝腫瘍増加)	雌雄：12  雌雄：肝細胞肥大等  (雌雄：肝腫瘍増加)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、75、125	母動物及び胎児：10  母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：恥骨低形成等	母動物及び胎児：10  (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：10  母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：恥骨低形成等
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、3.12、13.9、 53.4 雌：0、3.24、14.5、 60.2	雄：3.12 雌：3.24  雌雄：肝炎症性細胞浸潤及び胆管増生等	3	雌雄：3.2  雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	1 年間慢性毒性試験	0、20、200、1,000 ppm 雄：0、0.57、5.33、 27.9 雌：0、0.57、5.03、 27.4	雄：5.33 雌：5.03  雄：RBC、Hb、Ht 減少、PT 延長等 雌：体重増加抑制等	雄：5.33 雌：5.33	雌雄：0.57  雌雄：軽度の貧血、PT 延長、T.Chol 及び PL 増加

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>		
			農薬抄録	米国	豪州
ADI			NOAEL : 1.30 SF : 100 ADI : 0.013	NOAEL : 0.38 UF : 100 cRfD : 0.0038	NOEL : 0.57 SF : 100 ADI : 0.006
ADI 設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	イヌ慢性毒性試験

1 ADI : 一日摂取許容量 NOAEL : 無毒性量 NOEL : 無影響量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数

2 cRfD : 慢性参照用量

3 1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

4



## 1 &lt;別紙1：代謝物/分解物略称&gt;

記号	略称	化学名
B	CGA 300407	ピリジン-3-カルバルデヒド
C	CGA 180778	3-ピリジンカルボキシアミド
D	5U IA2	4,5-ジヒドロ-6-カルボキシ-4-[(3-ピリジニルメチレン)アミノ]-1,2,4-トリアジン-3(2 <i>H</i> )-オン
E	CGA313124 3U	4,5-ジヒドロ-6-ヒドロキシメチル-4-[(3-ピリジニルメチレン)アミノ]-1,2,4-トリアジン-3(2 <i>H</i> )-オン
F	CGA359009 2U MB1	5-ヒドロ-6-メチル-4-[(ピリジン-3-イルメチレン)アミノ]-4,5-ジヒドロ-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3-オン
G	CGA 215525	4-アミノ-6-メチル-4,5-ジヒドロ-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3-オン
H	CGA 249257	6-メチル-4,5-ジヒドロ-2 <i>H</i> -[1,2,4]トリアジン-3-オン
I	CGA 294849 MB2	4-アミノ-6-メチル-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3,5-ジオン
J	GS 23199	6-メチル-4,5-ジヒドロ-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3,5-ジオン
K	CGA 96956	1-メチル-3-ピリジンカルボン酸 又はトリゴネリン
L	CGA 319251	1,6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソ-3-ピリジンカルボン酸 又は6-ヒドロキシニコチン酸
M	CGA 180777	3-ピリジンカルボン酸 又はニコチン酸
N	CGA 128632	ピリジン-3-イル-メタノール
O	MB4 M4	6-メチル-4-[(6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イルメチレン)アミノ]-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3,5-ジオン
P	CGA363431 MB5 M5	5-ヒドロキシ-6-メチル-4-[(6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イルメチレン)アミノ]-4,5-ジヒドロ-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3-オン
Q	CGA 323584 MB12	6-メチル-4-[(ピリジン-3-イルメチレン)アミノ]-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3,5-ジオン
R	CGA 259168	<i>N</i> -(6-メチル-オキソ-2,5-ジヒドロ-3 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-4-イル)-アセトアミド
S	4bU	1,6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソ-3-ピリジンカルボキシアミド
T		4,6-ジメチル-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3,5-ジオン
IA6		4,5-dihydro-6-methyl-4-[3-(1-methyl-6-oxo-1,6-dihydropyridinylmethylene)-amino]-1,2,4-triazine-3(2 <i>H</i> )-one
IA7		1,2,4-triazine-4(3 <i>H</i> -yl)-acetamide
RF-1		未同定代謝物
RF-4		未同定代謝物

## 1 &lt;別紙 2 : 検査値等略称&gt;

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ]
CK	クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
D.Bil	直接ビリルビン
DEN	<i>N</i> -ニトロソジエチルアミン
DHPN	ジヒドロキシ-ジ- <i>N</i> -プロピルニトロソアミン
DHT	ジハイドロテストステロン
DMSO	ジメチルスルホキシド
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
FOB	機能観察総合評価
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
GGT	$\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ [= $\gamma$ -グルタミルトランスぺプチダーゼ ( $\gamma$ -GTP) ]
GST	グルタチオン- <i>S</i> トランスフェラーゼ
GST-P	胎盤型グルタチオン- <i>S</i> トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PB	フェノバルビタール

略称	名称
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デアアルキラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
rT <sub>3</sub>	リバーストリヨードサイロニン
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

## 1 &lt;別紙 3：作物残留試験成績&gt;

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ピメトロジン		ピメトロジン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1995 年度	1	1.5 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 250 <sup>WP</sup> ×2	3	14 21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		3	14 21	0.013	0.012	0.006	0.006
					0.005	0.005	<0.005	<0.005
1	1.5 <sup>G</sup> g ai/育苗箱		1	133	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					1	120	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1995 年度	1	1.5 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 250 <sup>WP</sup> ×2	3	14 21	0.11	0.10	0.03	0.02
					0.08	0.08	0.03	0.02
	1		3	14 21	0.38	0.38	0.45	0.44
					0.11	0.10	0.11	0.10
1	1.5 <sup>G</sup> g ai/育苗箱		1	133	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					1	120	<0.01	<0.01
ばれいしょ (塊茎) 1995 年度	1	150 <sup>WP</sup> ×3	3	14 21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	100 <sup>WP</sup> ×3	3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
トマト (果実) 1995 年度	1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 375 <sup>WP</sup> ×2	3	1 3 7	0.038	0.038	0.050	0.048
					0.070	0.068	0.117	0.116
					0.048	0.048	0.022	0.020
	1		3	1 3 7	0.151	0.148	0.151	0.149
					0.118	0.116	0.162	0.162
	1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 250 <sup>WP</sup> ×2	3	1	0.028	0.028	0.112	0.108
					0.057	0.053	0.138	0.136
	1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 250 <sup>WP</sup> ×3	4	1	0.033	0.032	0.029	0.029
0.162					0.160	0.039	0.038	
1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株	1	51	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				1	54	0.005	0.005	<0.005
ミニトマト (果実) 2004 年度	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 200 <sup>WDG</sup> ×3	4	1 7 14	0.35	0.33	0.28	0.27
					0.22	0.21	0.22	0.22
					0.18	0.18	0.14	0.14

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					ピメトロジン		ピメトロジン		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
	1		4	1	0.14	0.14	0.14	0.14	
				7	0.19	0.18	0.15	0.14	
				14	0.14	0.14	0.15	0.14	
ピーマン (果実) 1996年度	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株	1	64	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1			49	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 167 <sup>WP</sup>	2	1	0.017	0.016	0.026	0.026	
	1			1	0.410	0.402	0.186	0.176	
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 167 <sup>WP</sup> ×2	3	1	0.053	0.052	0.026	0.024	
	1			1	0.353	0.342	0.556	0.524	
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 167 <sup>WP</sup> ×3	4	1	0.037	0.036	0.170	0.166	
	1			7	0.013	0.012	0.038	0.038	
1				7	0.242	0.230	0.485	0.428	
				7	0.062	0.061	0.155	0.150	
ピーマン (果実) 2005年度	1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 100 <sup>WDG</sup> + 120 <sup>WDG</sup> + 150 <sup>WDG</sup>	4	1	0.4	0.4	0.3	0.3	
				3	0.4	0.4	0.2	0.2	
				7	0.1	0.1	<0.1	<0.1	
	1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 220 <sup>WDG</sup> + 260 <sup>WDG</sup> ×2	4	1	0.5	0.5	0.5	0.5	
				3	0.7	0.6	0.4	0.4	
				7	0.4	0.4	0.3	0.3	
なす (果実) 1997年度	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株	1	82	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1			68	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 167 <sup>WP</sup>	2	1	0.064	0.061	0.075	0.074	
	1			1	0.034	0.034	0.029	0.028	
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 167 <sup>WP</sup> ×2	3	1	0.100	0.100	0.083	0.078	
	1			1	0.043	0.042	0.016	0.016	
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 167 <sup>WP</sup> ×3	4	1	0.157	0.156	0.167	0.160	
	1			7	0.047	0.046	0.030	0.026	
				1	7	0.054	0.054	0.051	0.046
					7	0.013	0.013	0.006	0.006
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 250 <sup>WP</sup> ×2	3	1	0.169	0.166	0.201	0.185	
	1			1	0.099	0.098	0.089	0.089	
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 250 <sup>WP</sup> ×2	4	1	0.221	0.218	0.155	0.150	
	1			1	0.067	0.066	0.032	0.032	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
					公的分析機関		社内分析機関				
					ピメトロジン		ピメトロジン				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
ししとう (果実) 2005年度	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 300 <sup>WDG</sup> ×3	4	1	0.8	0.8					
				7	0.2	0.2					
14				<0.1	<0.1						
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 200 <sup>WDG</sup> ×3	4	1	0.6	0.6					
				7	0.2	0.2					
				14	<0.1	<0.1					
とうがらし (果実) 2005年度	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 200 <sup>WDG</sup> ×3	4	1	0.4	0.4					
				7	0.2	0.2					
14				<0.1	<0.1						
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 100~150 <sup>WDG</sup> ×3	4	1	0.4	0.4					
				7	<0.1	<0.1					
				14	<0.1	<0.1					
きゅうり (果実) 1995年度	1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 375 <sup>WP</sup> ×2	3	1	0.011	0.010	0.021	0.021			
				3	0.005	0.005	0.007	0.006			
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
		1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 500 <sup>WP</sup> ×2	3	1	0.116	0.112	0.118	0.116		
	3				0.040	0.040	0.034	0.033			
	7				0.011	0.010	0.006	0.006			
		1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 250 <sup>WP</sup> ×2	3	1	0.033	0.033	0.033	0.032		
					1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 333 <sup>WP</sup> ×2	3	1	0.061	0.060	0.071
	1							0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 250 <sup>WP</sup> ×3	4	1	0.009
		1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 333 <sup>WP</sup> ×3	4	1	0.205	0.200			0.128	0.120
	1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株	1	39	0.034	0.033	0.013	0.013			
	1			28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
きゅうり (果実) 2005年度	1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 300 <sup>WDG</sup> ×3	4	1	0.08	0.08	0.07	0.06			
				3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
7				<0.05	<0.05	<0.05	<0.05				
	1	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 180 <sup>WDG</sup> + 200 <sup>WDG</sup> + 250 <sup>WDG</sup>	4	1	0.14	0.14	0.12	0.12			
3				<0.05	<0.05	<0.05	<0.05				
7				<0.05	<0.05	<0.05	<0.05				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ピメトロジン		ピメトロジン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ズッキーニ (果実) 2006年度	1	250WP×2	2	1	0.1	0.1		
				3	<0.1	<0.1		
				7	<0.1	<0.1		
	1	313WP×2	2	1	0.1	0.1		
				3	<0.1	<0.1		
				7	<0.1	<0.1		
すいか (果実) 1997年度	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 167WP×4	5	3	0.008	0.006	0.016	0.014
	1			3	0.006	0.006	<0.005	<0.005
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 250WP×4	5	3	0.009	0.008	0.008	0.007
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	250WP×4	5	3	<0.005	<0.005	0.006	0.006
				7	<0.005	<0.005	0.006	0.006
メロン (果実) 1997年度	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 250WP×4	5 <sup>a</sup>	3	0.007	0.006	<0.005	<0.005
	1			3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	0.06 <sup>G</sup> g ai/株 + 167WP×4	5 <sup>a</sup>	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	167WP×4	5 <sup>a</sup>	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
オクラ (果実) 2002年度	1	208WP×3	3	1	0.22	0.22	0.13	0.13
				3	0.04	0.04	<0.05	<0.05
				7	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
	1	208WP×3	3	1	0.07	0.06	0.08	0.08
				3	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				7	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
なし (果実) 1995年度	1	375WP×2	2	14	0.012	0.012	0.012	0.012
				21	0.007	0.006	0.010	0.008
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	375WP×2	2	14	0.011	0.010	0.008	0.008
				21	0.008	0.008	<0.005	<0.005
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
もも (果肉) 2002年度	1	375WP×2	2	14	0.005	0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	375WP×2	2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					ピメトロジン		ピメトロジン		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
もも (果皮) 2002 年度	1	375 <sup>WP</sup> ×2	2	14	0.104	0.100	0.056	0.055	
				21	0.045	0.044	0.050	0.045	
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1			14	0.445	0.444	0.102	0.091	
				21	0.100	0.100	0.094	0.081	
				42	0.027	0.027	0.010	0.009	
うめ (果実) 1997 年度	1	333 <sup>WP</sup> ×2	2	30	0.027	0.025	0.012	0.012	
	1	416 <sup>WP</sup> ×2	2	30	0.006	0.006	<0.005	<0.005	
	1	500 <sup>WP</sup> ×2	2	21	0.233	0.232	0.196	0.196	
				30	0.017	0.016	0.028	0.025	
	1	625 <sup>WP</sup> ×2	2	21	0.034	0.030	0.008	0.007	
				30	0.021	0.018	<0.005	<0.005	
	いちご (果実) 1997 年度	1	250 <sup>WP</sup> ×3	3	1	0.133	0.130	0.175	0.175
		1		3	1	1.00	0.969	0.961	0.938
1		167 <sup>WP</sup>	1	1	0.201	0.198	0.090	0.084	
1				1	0.135	0.129	0.166	0.162	
1		167 <sup>WP</sup> ×2	2	1	0.100	0.100	0.148	0.146	
1				1	0.240	0.234	0.190	0.180	
1		167 <sup>WP</sup> ×3	3	1	0.132	0.126	0.106	0.106	
				7	0.063	0.062	0.052	0.051	
				1	0.430	0.410	0.436	0.412	
1				7	0.149	0.148	0.127	0.126	

- 1 ・G：粒剤、WP：水和剤、WDG：顆粒水和剤
- 2 ・農薬の使用回数が申請された使用方法よりも多い場合、回数に a を付した
- 3 ・定量限界未満のデータは定量限界値に < を付した。
- 4



1 ◎参考 作物残留試験、分析対象：代謝物 K 及び M

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					社内分析機関			
					K		M	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1995 年度	1	1.5 <sup>G</sup> g ai /育苗箱 + 250 <sup>WP</sup> ×2	0	—	38	38	4	4
			3	14	41	41	2	2
			21	43	43	3	3	
	1		0	—	40	40	3	3
			3	14	46	46	4	4
			21	46	46	4	4	
ばれいしょ (塊茎) 1995 年度	1	150 <sup>WP</sup> ×3	0	—	30	30	18	18
			3	14	27	27	11	11
			21	24	24	9	9	
	1		0	—	60	57	27	25
			3	14	68	68	20	20
			21	40	40	9	9	
トマト (果実) 1995 年度	1	0.03 <sup>G</sup> g ai /株 + 375 <sup>WP</sup> ×2	0	—	49	48	/	/
			3	1	59	59		
			7	60	60			
	1		0	—	49	46		
			3	1	55	52		
			7	45	44			
	1	0.03 <sup>G</sup> g ai /株 + 250 <sup>WP</sup> ×3	0	—	49	48		
			4	1	56	56		
			1	0	—	49		
	4			1	52	52		

・G：粒剤、WP：水和剤

2  
3

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録「ピメトロジン」（殺虫剤）（平成 22 年 1 月 20 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表予定
- 3 US EPA : Federal Register/Vol. 70, No. 143 ,43292~43298(2005)
- 4 US EPA : Federal Register/Vol. 69, No. 111 ,32346~32351(2004)
- 5 US EPA : Pesticide Fact Sheet Pymetrozine (2000)
- 6 Australia APVMA : Evaluation Report /Trade Name:FULFILL Insecticide, Active Constituent:Pymetrozine (2002)
- 7 Australia APVMA : PYMETROZINE (2000)
- 8 Australia APVMA : Technical Assessment Report /Trade Name :CHESS 250 WP INSECTICIDE ,Active Constituent : Pymetrozine (1999)
- 9 食品健康影響評価について  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-pymetrozine-200325.pdf>)
- 10 第 231 回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai231/index.html>)
- 11 第 15 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2\\_dai15/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai15/index.html))
- 12 第 47 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai47/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai47/index.html))
- 13 第 50 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai50/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai50/index.html))
- 14 ピメトロジンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について：シンジェンタジャパン株式会社、2010 年、未公表
- 15 第 29 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2\\_dai29/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai29/index.html))
- 16 第 61 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kannjikai\\_dai61/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kannjikai_dai61/index.html))