

## 農薬第一専門調査会における審議結果について

## 1. 審議結果

農林水産大臣及び内閣総理大臣から食品安全委員会に意見を求められたチアメトキサムに係る食品健康影響評価（令和4年12月14日付け4消安第4116号及び令和7年4月16日付け消食基第265号）については、令和6年7月8日に開催された第28回農薬第一専門調査会、令和6年8月1日に開催された第29回農薬第一専門調査会、令和6年8月29日に開催された第30回農薬第一専門調査会、令和6年11月7日に開催された第32回農薬第一専門調査会、令和7年2月13日に開催された第34回農薬第一専門調査会、令和7年9月29日に開催された第41回農薬第一専門調査会及び令和7年11月27日に開催された第43回農薬第一専門調査会において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

## 2. チアメトキサムに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

## 1) 募集期間

令和8年2月10日（火）開催の食品安全委員会（第1013回会合）の翌々日の令和8年2月12日（木）から令和8年3月13日（金）までの30日間。

## 2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

## 3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、農薬第一専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

## 農薬評価書

# チアメトキサム (第4版)

令和8年（2026年）2月  
食品安全委員会農薬第一専門調査会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	7
○ 食品安全委員会農薬第一専門調査会専門委員名簿.....	11
○ 要 約.....	14
I. 評価対象農薬の概要.....	15
1. 用途.....	15
2. 有効成分の一般名.....	15
3. 化学名.....	15
4. 分子式.....	15
5. 分子量.....	15
6. 構造式.....	15
7. 物理的・化学的性状.....	15
8. 開発の経緯.....	16
II. 安全性に係る試験の概要.....	17
1. 土壌中動態試験.....	17
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験.....	17
(2) 好氣的土壌中動態試験①.....	17
(3) 好氣的土壌中動態試験②.....	18
(4) 嫌氣的湛水土壌中動態試験①.....	18
(5) 嫌氣的湛水土壌中動態試験②.....	19
(6) 土壌吸着試験.....	19
2. 水中動態試験.....	20
(1) 加水分解試験.....	20
(2) 水中光分解試験（非標識体）.....	20
(3) 水中光分解試験（標識体）.....	21
3. 土壌残留試験.....	21
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	22
(1) 植物代謝試験.....	22
(2) 作物残留試験.....	29
(3) 家畜代謝試験.....	30
(4) 畜産物残留試験.....	34
5. 動物体内動態試験.....	35
(1) ラット①.....	35

(2) ラット②	38
(3) マウス	39
(4) ラット、マウス及びヒトにおける代謝比較試験	43
(5) 肝ミクロソームを用いた <i>in vitro</i> 代謝比較試験 (ラット及びヒト)	44
(6) 動物体内動態の検討 (ラット及びマウス)	44
(7) 動物体内動態の検討 (マウス)	45
6. 急性毒性試験等	45
(1) 急性毒性試験 (経口投与)	45
(2) 一般薬理試験	46
7. 亜急性毒性試験	48
(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)	48
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	48
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料>	50
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	51
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	52
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	52
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	53
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	55
9. 神経毒性試験	56
(1) 急性神経毒性試験 (ラット)	56
(2) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	57
(3) 神経行動学的影響の検討 (ラット)	58
(4) 発達神経毒性試験 (ラット)	58
10. 生殖発生毒性試験	59
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①	59
(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②	60
(3) 発生毒性試験 (ラット)	62
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	63
11. 遺伝毒性試験	63
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	64
(1) 急性毒性試験 (経皮投与及び吸入ばく露)	64
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	65
(3) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	65
13. その他の試験	65
(1) 肝臓に対する影響検討試験	65
(2) ラット神経組織におけるニコチン性アセチルコリン受容体結合能の検討試験	76
(3) ラットの精子に対する影響に関する検討試験	77
(4) ラットの胸腺への影響に関する検討試験	77

(5) 28日間免疫毒性試験(マウス) .....	78
(6) ヒトの各組織中の推定チアメトキサム濃度に関する検討 .....	79
(7) 公表文献における研究結果 .....	80
14. ヒトにおける知見 .....	80
(1) 疫学研究 .....	80
(2) その他の情報(中毒事例) .....	84
III. 安全性に係る試験の概要(代謝物) .....	86
1. 急性毒性試験等 .....	86
(1) 急性毒性試験(代謝物B及びC) .....	86
2. 遺伝毒性試験(代謝物B及びC) .....	86
IV. 食品健康影響評価 .....	87
・別紙1: 代謝物/分解物略称 .....	96
・別紙2: 検査値等略称 .....	98
・別紙3: 作物残留試験成績ー国内 .....	100
・別紙4: 作物残留試験成績ー海外 .....	115
・別紙5: 畜産物残留試験成績ーウシ .....	116
・別紙6: 畜産物残留試験成績ーニワトリ① .....	117
・別紙7: 畜産物残留試験成績ーニワトリ② .....	118
・参照 .....	119

## <審議の経緯>

### －第1版関係－

- 2000年 8月 15日 初回農薬登録
- 2004年 7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：れんこん、大豆等）
- 2004年 8月 3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0803001号）、関係書類の接受（参照1～67）
- 2004年 8月 5日 第57回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 8月 18日 第15回農薬専門調査会
- 2005年 3月 17日 追加資料受理（参照68）
- 2005年 4月 13日 第28回農薬専門調査会
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照69）
- 2005年 12月 21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：だいこん、かんきつ等）
- 2006年 1月 17日 追加資料受理（参照70）
- 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0718002号）、関係書類の接受（参照71）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 10月 4日 第5回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2007年 7月 9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：ほうれんそう、わけぎ等）
- 2007年 7月 17日 追加資料受理（参照72）
- 2007年 9月 5日 第15回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 2月 15日 第35回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 2月 28日 第228回食品安全委員会（報告）
- 2008年 2月 28日 から2008年3月28日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2008年 4月 1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 4月 3日 第232回食品安全委員会（報告）
- 2008年 4月 3日 厚生労働大臣へ通知（参照73）
- 2009年 7月 2日 残留農薬基準告示（参照74）

### －第2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：かぶ、にんじん等）
- 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12号）



2025年 2月 13日 第34回農薬第一専門調査会  
 2025年 4月 16日 内閣総理大臣から残留基準値設定に係る食品健康影響評価  
 について要請（消食基第265号）（参照216）  
 2025年 4月 22日 第981回食品安全委員会（要請事項説明）  
 2025年 9月 29日 第41回農薬第一専門調査会  
 2025年 11月 27日 第43回農薬第一専門調査会  
 2026年 2月 10日 第1013回食品安全委員会（報告）

**<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)	(2015年6月30日まで)
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

\* : 2011年1月13日から

\* : 2011年1月13日から

(2017年1月6日まで)	(2024年6月30日まで)
佐藤 洋（委員長）	山本茂貴（委員長）
山添 康（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
熊谷 進	川西 徹（委員長代理 第二順位）
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理 第三順位）
石井克枝	香西みどり
堀口逸子	松永和紀
村田容常	吉田 充

(2026年1月6日まで)

山本茂貴 (委員長)  
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)  
祖父江友孝 (委員長代理 第二順位)  
頭金正博 (委員長代理 第三順位)  
小島登貴子  
杉山久仁子  
松永和紀

(2026年1月7日から)

祖父江友孝 (委員長)  
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)  
頭金正博 (委員長代理 第二順位)  
春日文子 (委員長代理 第三順位)  
小島登貴子  
杉山久仁子  
松永和紀

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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵

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

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\*\*\*

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 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

松本清司

本間正充

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 眞 (座長代理)

佐々木有

代田眞理子

平塚 明

福井義浩

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  
 栞形麻樹子\*\*\*  
 小林裕子  
 三枝順三

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

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3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)  
 西川秋佳\* (座長代理)  
 三枝順三 (座長代理\*\*)  
 赤池昭紀

上路雅子  
 永田 清  
 長野嘉介  
 本間正充

松本清司  
 山手丈至\*\*  
 吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)  
 赤池昭紀 (座長代理)  
 相磯成敏

津田修治  
 福井義浩  
 堀本政夫

山崎浩史  
 義澤克彦  
 若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
 松本清司 (座長代理)  
 泉 啓介

栞形麻樹子  
 腰岡政二  
 根岸友恵

藤本成明  
 細川正清  
 本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)  
 納屋聖人 (座長代理)  
 浅野 哲

小野 敦  
 佐々木有  
 田村廣人

永田 清  
 八田稔久  
 増村健一

・評価第四部会

西川秋佳\* (座長)  
 長野嘉介 (座長代理\*);

川口博明  
 代田眞理子

根本信雄  
 森田 健

座長\*\*)

山手丈至 (座長代理\*\*)  
井上 薫\*\*

玉井郁巳

與語靖洋

\* : 2013年9月30日まで

\*\* : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・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

細川正清

松本清司 (座長代理)

佐藤 洋

本間正充

小澤正吾

杉原数美

山本雅子

川口博明

根岸友恵

吉田 充

栞形麻樹子

・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

\* : 2015年6月30日まで

\*\* : 2015年9月30日まで

### <食品安全委員会農薬第一専門調査会専門委員名簿>

(2024年3月31日まで)

小野 敦 (座長)	清家伸康
美谷島克宏 (座長代理 第一順位)	祖父江友孝
義澤克彦 (座長代理 第二順位)	平林容子
井上真奈美	堀本政夫
小澤正吾	本間正充
栗形麻樹子	與語靖洋
杉山圭一*	* : 2023年9月30日まで

(2024年4月1日から)

義澤克彦 (座長)	佐藤 洋	本間正充
美谷島克宏 (座長代理)	杉山圭一*	與語靖洋
池原賢代	中島美紀	和田恵子
井上真奈美	平林容子	* : 2025年10月1日から
久米利明	堀本政夫	

### <第28回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>

小澤正吾 (元岩手医科大学薬学部教授)  
小野 敦 (岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授)  
栗形麻樹子 (帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授)  
杉山圭一 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センターゲノム安全科学部部長)  
清家伸康 (国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門グループ長)

### <第29回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>

小澤正吾 (元岩手医科大学薬学部教授)  
小野 敦 (岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授)  
黒田悦史 (兵庫医科大学医学部免疫学講座主任教授)  
栗形麻樹子 (帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授)  
杉山圭一 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センターゲノム安全科学部部長)  
清家伸康 (国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門グループ長)

### <第30回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>

小澤正吾 (元岩手医科大学薬学部教授)

小野 敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）  
栗形麻樹子（帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授）  
杉山圭一（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センターゲノム安全科学部部長）  
清家伸康（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門グループ長）

**<第 32 回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>**

小澤正吾（元岩手医科大学薬学部教授）  
小野 敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）  
黒田悦史（兵庫医科大学医学部免疫学講座主任教授）  
栗形麻樹子（帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授）  
杉山圭一（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センターゲノム安全科学部部長）  
清家伸康（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門グループ長）

**<第 34 回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>**

小澤正吾（元岩手医科大学薬学部教授）  
小野 敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）  
栗形麻樹子（帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授）  
杉山圭一（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センターゲノム安全科学部部長）  
清家伸康（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門グループ長）

**<第 41 回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>**

小澤正吾（元岩手医科大学薬学部教授）  
小野 敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）  
黒田悦史（兵庫医科大学医学部免疫学講座主任教授）  
栗形麻樹子（帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授）  
杉山圭一（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センターゲノム安全科学部部長）  
清家伸康（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門研究推進部研究推進室長）

**<第 43 回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>**

小澤正吾（元岩手医科大学薬学部教授）  
小野 敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）  
黒田悦史（兵庫医科大学医学部免疫学講座主任教授）

栗形麻樹子（帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授）

清家伸康（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門研究推進部研究推進室長）

## 要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「チアメトキサム」(CAS No. 153719-23-4)について、各種資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。第 4 版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、リスク管理機関から、土壤中動態試験、作物残留試験(水稻、小麦等)、肝臓ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝比較試験(ラット及びヒト)、肝臓に対する影響検討試験の成績、公表文献報告書等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(とうもろこし、水稻等)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、畜産物残留、動物体内動態(ラット、マウス等)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、急性神経毒性(ラット)、亜急性神経毒性(ラット)、発達神経毒性(ラット)、2 世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性、免疫毒性(マウス)等である。

各種毒性試験結果から、チアメトキサム投与による影響は、主に腎臓(尿細管上皮硝子滴沈着等)及び肝臓(炎症性細胞浸潤、肝細胞肥大等)に認められた。発達神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雌雄のマウスで肝細胞腺腫及び肝細胞癌の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

疫学研究について、チアメトキサムの食品を通じた摂取に係る健康影響への懸念を示す知見はなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をチアメトキサム(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 世代繁殖試験①の 0.61 mg/kg 体重/日であったが、ラットを用いた 2 世代繁殖試験②の無毒性量は 1.2 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによると考えられ、ラットにおける無毒性量は 1.2 mg/kg 体重/日が妥当と考えられた。以上のことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.012 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、チアメトキサム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及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 50 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 0.5 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：チアメトキサム

英名：thiamethoxam (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(E $Z$ )-3-[(2-クロロチアゾール-5-イル)メチル]-5-メチル-Nニトロ-1,3,5-オキサジアジナン-4-イミン

英名：(E $Z$ )-3-[(2-chlorothiazol-5-yl)methyl]-5-methyl-N-nitro-1,3,5-oxadiazinan-4-imine

#### CAS (No.153719-23-4)

和名：3-[(2-クロロ-5-チアゾリル)メチル]テトラヒドロ-5-メチル-Nニトロ-4H-1,3,5-オキサジアジン-4-イミン

英名：3-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]tetrahydro-5-methyl-N-nitro-4H-1,3,5-oxadiazin-4-imine

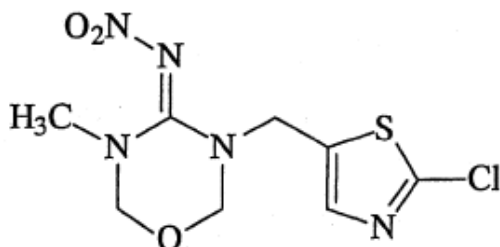
### 4. 分子式

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S

### 5. 分子量

291.7

### 6. 構造式



### 7. 物理的・化学的性状

融点 : 139°C

沸点	: 約 147°Cで分解するため測定不能
密度	: 1.57 g/cm <sup>3</sup> (22°C)
蒸気圧	: 2.7×10 <sup>-9</sup> Pa (20°C) 6.6×10 <sup>-9</sup> Pa (25°C)
外観(色調及び形状)、臭気	: 白色固体(粉末)、無臭
水溶解度	: 4.1 g/L (25°C、pH 7)
オクタノール/水分配係数	: log P <sub>ow</sub> = -0.13 (25°C)
解離定数	: 解離せず(室温: pH 2~12)

## 8. 開発の経緯

チアメトキサムは、ノバルティス社(現シンジェンタ社)によって開発されたネオニコチノイド系殺虫剤であり、作用部位は昆虫中枢神経系のニコチン性アセチルコリン受容体である。我が国では2000年8月15日に初めて農薬登録され、海外では米国、カナダ、豪州等において登録が取得されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験〔II. 1、2、4及び5〕は、チアメトキサムのチアゾール環2位を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム」という。）及びオキサジアジン環4位を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム」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）からチアメトキサムの濃度（mg/kg 又は μg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙1及び2に示されている。

### 1. 土壌中動態試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中動態試験

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用いて、好氣的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表1に示されている。（参照11、12、129）

表1 好氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期	
[thi- <sup>14</sup> C] チアメトキサム	水深2 cm、660 g ai/ha、25℃、暗所、24日間プレインキュベート後、最長363日間インキュベート	壤土(兵庫)	C、F、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	水層	3.32日
				土壌層	46.6日
				試験系全体	51.6日
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメトキサム			C、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	水層	3.35日
				土壌層	39.2日
				試験系全体	51.8日

#### (2) 好氣的土壌中動態試験①

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表2に示されている。（参照13、14、129）

表 2 好氣的土壤中動態試験①の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
[thi- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	200 g ai/ha、非滅菌/滅菌条件下、土壌水分量：ほ場容水量の75%、25℃、暗所、12日間プレインキュベート後、最長365日間インキュベート	砂壤土 (米国)	B <sup>1</sup> 、F、G、Q、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	353日 <sup>a</sup> 286日 <sup>b</sup>
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメト キサム			B、F、G、U、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	294日 <sup>c</sup> 318日 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>：非滅菌条件下。2相性の減衰を示し、推定半減期は第1相で4.7日、第2相で471日であった。

<sup>b</sup>：滅菌条件下

<sup>c</sup>：非滅菌条件下。2相性の減衰を示し、推定半減期は第1相で7.01日、第2相で521日であった。

### (3) 好氣的土壤中動態試験②

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用いて、好氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表3に示されている。

チアメトキサムは好氣的土壤中分解を受け、最終的に二酸化炭素まで分解されると考えられた。(参照129~131)

表 3 好氣的土壤中動態試験②の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
[thi- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	80 g ai/ha、土壌処理、土壌水分量：pF 2、20±2℃、暗所、7日間プレインキュベート後、最長118又は119日間インキュベート	壤土(英国) 砂質埴壤土(英国)	B、C、F、M、 MO16、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	33.5~ 146日
	0.1 g ai/ha 相当、小麦に塗布後播種、土壌水分量：pF 2、20±2℃、暗所、7日間プレインキュベート後、最長118又は119日間インキュベート	砂壤土(英国) シルト質壤土 (米国)	B、C、F、 MO16、MO17、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	26.0~ 99.1日
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	0.1 g ai/ha 相当、小麦に塗布後播種、土壌水分量：pF 2、20±2℃、暗所、7日間プレインキュベート後、最長119日間インキュベート	壤土(英国)	B、F、M、 MO16、U、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	29.0日

### (4) 嫌氣的湛水土壤中動態試験①

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用いて、嫌氣的湛水

<sup>1</sup> クロチアニジン。チアメトキサムと同じネオニコチノイド系殺虫剤の一種で、2002年4月24日に初めて農薬登録された。

土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。(参照 15、16、129)

表 4 嫌氣的湛水土壌中動態試験①の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
[thi- <sup>14</sup> C] チアメトキサム	200 g ai/ha、湛水状態、 25°C、暗所、窒素を通気 しながら数日間プレインキ ュベート後、最長 365 日 間インキュベート	砂壤土 (米国)	B、C、F、G、 N、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	23.5 日
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメトキサム		砂壤土 (米国)	B、C、F、G、 N、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	24.2 日

#### (5) 嫌氣的湛水土壌中動態試験②

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用いて、嫌氣的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。(参照 129、132、133)

表 5 嫌氣的湛水土壌中動態試験②の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
80 g ai/ha、20±2°C、暗所、好氣的条件下で 7 日間プレインキュベーションし、CO <sub>2</sub> を除去して 30 日間インキュベート後、窒素を通気した嫌氣的湛水条件下で 90 日間インキュベート	壤土(英国)、砂質埴壤土(英国)、砂壤土(英国)、シルト質壤土(米国)	B、C、F、 N、MO16、 MO17、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	45.6～ 119 日
300 g ai/ha、20±2°C、暗所、好氣的条件下で 9 日間プレインキュベーション後、CO <sub>2</sub> を除去して 29 日間インキュベート後、窒素を通気して嫌氣的湛水条件下で 124 日間インキュベート	シルト質壤土(米国)	B、C、F、 M、N、 MO16	81.3 日

チアメトキサムの土壌中における主要分解経路は、好氣的条件下ではオキサジアジン環の開裂による分解物 B の生成、好氣的湛水条件及び嫌氣的条件下ではオキサジアジン環側鎖の脱ニトロ化による分解物 C の生成や加水分解等と考えられた。さらに、両条件下とも、最終的に二酸化炭素まで分解されると推定された。

#### (6) 土壌吸着試験

チアメトキサムを用いて、土壌吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 6 に示されている。(参照 17、129)

表6 土壌吸着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 $K_{ads}$	有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$
細粒強グライ土(宮城)、灰色低地土(高知)、淡色黒ボク土(茨城)、洪積土・埴壤土(和歌山)	0.218~1.02	16.4~32.0

## 2. 水中動態試験

### (1) 加水分解試験

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表7に示されている。(参照 18、19、129)

表7 加水分解試験の概要及び結果

試験条件		認められた分解物	推定半減期 <sup>b</sup>
10 mg/L、pH 1 (滅菌希塩酸)、暗所	60°C : 5 日間	F	— <sup>c</sup>
10 mg/L、pH 5 (滅菌酢酸緩衝液)、暗所	60°C : 5 日間 25°C : 最長 30 日間		— <sup>c</sup>
10 mg/L、pH 7 (滅菌リン酸緩衝液)、暗所	60°C : 5 日間 25、40、60°C : 最長 30 日間	F、N、Q <sup>a</sup>	1,110~1,250 日
10 mg/L、pH 9 (滅菌ホウ酸緩衝液)、暗所	60°C : 24 時間 25、40、60°C : 最長 30 日間		7.3~15.6 日

/: 該当なし

a: 分解物 Q は [thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムでのみ確認された。

b: 20°Cにおける推定半減期

c: 分解はほとんど認められず、推定半減期は算出されなかった。

### (2) 水中光分解試験 (非標識体)

チアメトキサムを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表8に示されている。(参照 20、129)

表8 水中光分解試験 (非標識体) の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
1 mg/L、25±1°C、キセノンランプ(47.9 W/m <sup>2</sup> )、14 日間連続照射	滅菌蒸留水	C、W	4.4 時間 (1.0 日)
1 mg/L、25±1°C、キセノンランプ(49.4 W/m <sup>2</sup> )、14 日間連続照射	滅菌自然水 (河川水、神奈川、pH 7.7)		4.3 時間 (1.0 日)

a: 括弧内は東京 (北緯 35 度) における春季太陽光換算値

・暗所対照区でのチアメトキサムの分解はいずれも僅かであった。

### (3) 水中光分解試験 (標識体)

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 9 に示されている。(参照 21、22、129)

表 9 水中光分解試験 (標識体) の概要及び結果

標識体	試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
[thi- <sup>14</sup> C] チアメトキサム	10 mg/L、25℃、キセノンランプ(39.8 W/m <sup>2</sup> )、30 日間(1 日 12 時間)照射	pH 5 (滅菌酢酸緩衝液)	B、C、F、G、硫化カルボニル、イソシアン酸	3.08 日 (7.9 日)
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメトキサム			B、C、F、G、W、X、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	2.29 日 (5.9 日)

<sup>a</sup>: 括弧内は東京 (北緯 35 度) における春季太陽光換算値

・暗所対照区でのチアメトキサムの分解はいずれも僅かであった。

チアメトキサムの水中光分解における主要分解経路は、オキサジアジン環側鎖の脱ニトロ化による分解物 C の生成とその後の分解物 W への分解と推定された。

### 3. 土壌残留試験

チアメトキサム並びに分解物 B 及び C を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 10 に示されている。(参照 23~26、129、134、135)

表 10 土壌残留試験の概要及び結果

試験	濃度	土壌	推定半減期		
			チアメトキサム	チアメトキサム +分解物 <sup>a</sup>	
容器内試験	湛水状態	純品 0.5 mg/kg	火山灰土・壤土(岩手)	約 10 日	約 35 日
			沖積土・埴壤土(三重)	約 11 日	約 53 日
	畑地状態	純品 0.5 mg/kg	火山灰土・軽埴土(茨城)	約 34 日	約 66 日
			沖積土・埴壤土(高知)	約 89 日	約 144 日
		純品 1 mg/kg	火山灰土・軽埴土(茨城)	約 83 日	約 84 日
			沖積土・埴壤土(高知)	約 77 日	約 78 日
ほ場試験	水田	粒剤 300 g ai/ha	火山灰土・壤土(岩手)	約 1 日	約 1 日
			沖積土・埴壤土(三重)	約 2.5 日	約 3 日
	畑地	顆粒水溶剤 133 g ai/ha	火山灰土・軽埴土(茨城)	約 48 日	約 50 日
			沖積土・埴壤土(高知)	約 37 日	約 38 日
		粒剤 900 g ai/ha	火山灰土・軽埴土(茨城)	約 23 日	約 24 日
			沖積土・埴壤土(高知)	約 37 日	約 42 日

<sup>a</sup> : 湛水及び水田状態の試験では分解物 B 及び C、畑地状態の試験では分解物 B の含量値

#### 4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

##### (1) 植物代謝試験

##### ① とうもろこし

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用いて、通常処理区では浸漬液を調製し、とうもろこしの種子（品種：Magister）を一昼夜浸漬後、播種した。最終的な処理濃度は[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムで 149 g ai/ha、[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムで 145 g ai/ha であった。過剰処理区では播種 2 週間後に [thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 488 g ai/ha、[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 485 g ai/ha の用量で土壌処理した。茎部注入区では 6 葉期のとうもろこし茎部 2 か所に [thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム 1.26 mg を注入処理した。薬剤処理後、通常処理区では 0、14（[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム処理区のみ）、33、124 及び 166 日後に、過剰処理区では 89 及び 152 日後に、茎部注入区では 78 日後に各試料を採取して、とうもろこしにおける植物代謝試験が実施された。

とうもろこし試料における残留放射能分布は表 11 に示されている。

通常処理区では、収穫時（166 日後）の穀粒に 0.2%TAR～0.3%TAR（0.015～0.023 mg/kg）、飼葉に 4.3%TAR～6.6%TAR（0.238～0.346 mg/kg）、過剰処理区では、処理 152 日後の穀粒に 0.2%TAR～0.4%TAR（0.041～0.080 mg/kg）、飼葉に 5.7%TAR～6.9%TAR（0.882～1.03 mg/kg）、茎部注入区（処理 78 日後）では、穀粒に 0.2%TAR～0.3%TAR（0.035～0.058 mg/kg）、

葉に 62.5%TAR~64.4%TAR (59.1~66.7 mg/kg) 、稈に 2.0%TAR~4.2%TAR (0.868~1.70 mg/kg) の放射能が分布した。

未変化のチアメトキサムの残留値について、通常処理区では経時的に減少し、処理 166 日後の穀粒で 0.002 mg/kg (6.5%TRR~15.1%TRR) 、飼葉で 0.007~0.015 mg/kg (3.0%TRR~4.3%TRR) 認められた。過剰処理区では処理 152 日後の穀粒で 0.006 mg/kg (7.9%TRR~15.1%TRR) 、飼葉で 0.032~0.047 mg/kg (3.1%TRR~5.3%TRR) 認められた。また、茎部注入区では、穀粒で 0.001 mg/kg、葉で 30.6~32.3 mg/kg、稈で 1.1 mg/kg であった。

主要代謝物は、B (飼葉 : 3.6%TRR~4.3%TRR、穀粒 : 7.5%TRR~17.0%TRR、茎葉 : 6.2%TRR~17.3%TRR) 及び E (飼葉 : 8.7%TRR~10.4%TRR、茎葉 : 3.7%TRR~12.2%TRR) であった。そのほかの代謝物として、C、D、F、G、M、R、W、Y 及び Z が認められたが、10%TRR を超えるものはなかった。(参照 4、5、129)

表 11 とうもろこし試料における残留放射能分布 (%TRR)

標識体	処理方法	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣	
				チアメトキサム	主要代謝物		
[thi- <sup>14</sup> C] チアメトキサム	通常処理	14 日 茎葉(地上部)	73.8	—	—	0.9	
		14 日 根部	12.7	—	—	4.9	
		14 日 種子	1340	—	—	0.5	
		33 日 茎葉(地上部)	13.8	47.0	a	7.9	
		124 日 茎葉(地上部)	0.113	8.1	B(12.3)、E(12.2)	25.0	
		166 日 穀粒	0.023	6.5	a	65.4	
		166 日 飼葉	0.346	4.3	E(10.4)	49.1	
		166 日 土壌	0-10 cm	0.069	18.7	B(31.2)	41.3
			10-20 cm	0.032	16.5	B(46.0)	24.6
	20-30 cm		0.011	6.8	B(47.3)	27.2	
	過剰処理	89 日 茎葉	0.402	27.7	B(17.3)	15.7	
		152 日(収穫時)穀粒	0.080	7.9	a	61.5	
		152 日(収穫時)飼葉	0.882	5.3	a	42.4	
	茎部注入	78 日(収穫時)穀粒	0.058	—	—	54.6	
		78 日(収穫時)葉	66.7	—	b	14.5	
78 日(収穫時)稈		0.868	—	—	—		
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメトキサム	通常処理	33 日 茎葉(地上部)	18.2	40.0	a	7.6	
		124 日 茎葉(地上部)	0.104	7.9	E(11.7)	21.3	
		166 日 穀粒	0.015	15.1	a	24.8	
		166 日 飼葉	0.238	3.0	E(10.1)	30.9	
		166 日 土壌	0-10 cm	0.113	28.4	B(23.5)	37.1
			10-20 cm	0.066	22.2	B(38.6)	22.5
	20-30 cm		0.026	14.5	B(47.6)	18.3	
	過剰処理	89 日 茎葉	0.349	28.1	B(15.6)、C+W(10.4)	12.2	
		152 日(収穫時)穀粒	0.041	15.1	B(17.0)	26.4	
		152 日(収穫時)飼葉	1.03	3.1	a	33.7	
	茎部注入	78 日(収穫時)穀粒	0.035	—	—	69.9	
		78 日(収穫時)葉	59.1	—	—	9.4	
78 日(収穫時)稈		1.70	—	—	8.3		

— : 測定せず

a : 同定された代謝物で 10 %TRR を超えるものは認められなかった。

b : 同定された代謝物の一部について定量され、10%TRR を超えるものは認められなかった。

## ② 水稻 (茎葉散布)

水稻 (品種 : コシヒカリ) に [thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 25 g ai/ha の用量で、コンテナ移植 48~49 (出穂期) 及び 98 ([thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム) 又は 99 日後 ([oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム) (いずれも収穫 21 日前) に計 2 回処理した。各散布 1 時間後に茎葉及び田面水、移植 119 (成熟時、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム) 又は 120 日後 (成熟時、[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム) に玄米、もみ殻及び稲わらを採取して、水稻における植物代謝試験 (茎葉散布) が実施された。

散布 1 時間後の茎葉の総残留放射能濃度は 0.187~0.438 mg/kg、田面水の総残留放射能濃度は 0.005~0.034 mg/kg であり、そのほとんどは未変化のチアメトキサムであった。

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム処理区の移植 119 日後及び[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム処理区の移植 120 日後の総残留放射能濃度は、玄米で 0.026~0.050 mg/kg、もみ殻で 0.960~1.16 mg/kg、稲わらで 1.01~1.08 mg/kg であった。このうち未変化のチアメトキサムは玄米で 0.002~0.003 mg/kg (4.5%TRR~12.8%TRR)、もみ殻で 0.628~0.821 mg/kg (65.4%TRR~70.8%TRR)、稲わらで 0.507~0.570 mg/kg (50.3%TRR~53.0%TRR) であった。また、主要代謝物は B (玄米 : 4.2%TRR ~ 10.6%TRR、もみ殻 : 3.6%TRR ~ 6.3%TRR、稲わら : 7.7%TRR ~ 11.4%TRR)、C (玄米 : 0.3%TRR、もみ殻 : 2.7%TRR ~ 3.0%TRR、稲わら : 1.9%TRR~4.0%TRR)、F (玄米 : 0.1%TRR~0.7%TRR、もみ殻 : 3.7%TRR~4.4%TRR、稲わら : 2.6%TRR~3.2%TRR)、G (玄米 : 1.1%TRR~2.6%TRR、もみ殻 : 0.8%TRR~0.9%TRR、稲わら : 1.0%TRR~1.8%TRR) 及び M (玄米 : 0.4%TRR~0.5%TRR、もみ殻 : 0.1%TRR~0.7%TRR、稲わら : 3.8%TRR~5.2%TRR) であった。ほかに代謝物 O が稲わらで僅かに認められた。(参照 6、7、129)

### ③ 水稻 (箱処理)

水稻 (品種 : コシヒカリ) の苗箱に、粒剤に調製した[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 300 g ai/ha の用量で処理し、24 時間後にコンテナに移植した。処理 1 日後に茎葉を、34 及び 71 日後に茎葉及び田面水を、処理 126 ([oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム) 又は 127 日後 ([thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム) に残りの植物体を収穫し、玄米、もみ殻及び稲わらに分けて分析して、水稻における植物代謝試験 (箱処理) が実施された。

茎葉における総残留放射能濃度は、処理 1 日後において 24.1~32.1 mg/kg であり、その後経時的に減少し、処理 71 日後には 0.298~0.645 mg/kg 認められた。主な成分としては未変化のチアメトキサムのほか、代謝物 B+G が最大 14.4%TRR 認められた。田面水における総残留放射能濃度は 0.001~0.029 mg/kg であった。

処理 126 ([oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム) 及び 127 日後 ([thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム) の総残留放射能濃度は玄米で 0.176~0.233 mg/kg、もみ殻で 0.526~0.665 mg/kg、稲わらで 2.83~2.99 mg/kg、土壌で 0.124~0.145 mg/kg であった。このうち未変化のチアメトキサムはそれぞれ玄米で 0.001 mg/kg 未満 (0%TRR)、もみ殻で 0.035~0.144 mg/kg (6.7%TRR~21.7%TRR)、稲わらで 0.518~0.775 mg/kg (17.3%TRR~27.4%TRR)、土壌で 0.011~0.014 mg/kg であった。

主要代謝物は B (玄米 : 1.1%TRR ~ 2.3%TRR、もみ殻 : 13.1%TRR ~

16.2%TRR、稲わら：6.1%TRR～7.7%TRR）、C（玄米：0.3%TRR、もみ殻：1.4%TRR～2.8%TRR、稲わら：4.1%TRR～5.9%TRR）、F（もみ殻：0.9%TRR～1.6%TRR、稲わら：2.2%TRR～3.9%TRR）、G（玄米：0.4%TRR～0.9%TRR、もみ殻：2.5%TRR～2.6%TRR、稲わら：3.3%TRR～3.8%TRR）及びO（玄米：0.2%TRR～0.4%TRR、もみ殻：1.1%TRR～1.8%TRR、稲わら：1.7%TRR～2.1%TRR）であった。そのほかの代謝物として、E、M、N、P、W、X、Z及びZ1が認められたが、10%TRRを超えるものはなかった。（参照8、9、129）

#### ④ なし

ほ場栽培のなし（品種：Bartlett）に、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを1回当たり150 g ai/ha（通常処理）又は1,500 g ai/ha（過剰処理）の用量で、13日間隔で計2回散布した。最終散布直後に葉を、最終散布15日後に葉及び全果実を採取して、なしにおける植物代謝試験が実施された。

総残留放射能濃度は、最終散布直後の葉において、通常処理区で42.7～61.2 mg/kg、過剰処理区で573～652 mg/kgであり、最終散布15日後では、通常処理区の果実で0.488～0.701 mg/kg、葉で40.1～51.0 mg/kg、過剰処理区の果実で6.81～7.07 mg/kg、葉で418～451 mg/kgであった。このうち未変化のチアメトキサムは、通常処理区の果実で0.143～0.196 mg/kg（28.0%TRR～29.3%TRR）、過剰処理区の果実で2.16～2.27 mg/kg（30.5%TRR～33.4%TRR）及び葉で64.2～75.3 mg/kg（14.3%TRR～18.0%TRR）であった。

果実における主要代謝物として、Bが通常処理区で19.1%TRR～24.3%TRR、過剰処理区で13.5%TRR～19.0%TRRを占め、Gが通常処理区で5.0%TRR～6.0%TRR、過剰処理区で8.0%TRR～8.4%TRRを占めた。その他の代謝物は5%TRR以下であった。また、葉における主要代謝物として、Bの配糖体が9.23%TRR～23.2%TRR認められた。（参照10、129）

#### ⑤ レタス

レタス（品種：Sunny）を播種1か月後に温室土壌に移植し、移植33日後に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを50 g ai/haの用量で1週間間隔で3回散布（通常処理）し、最終処理直後、3、7及び14日後に植物体及び土壌を採取して、レタスにおける植物代謝試験が実施された。代謝物同定を目的とした過剰処理区では、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを500 g ai/haの用量で1週間間隔で3回散布し、最終処理14日後に試料が採取された。

レタス試料における残留放射能分布は表12に示されている。

レタス体内の主要残留成分は未変化のチアメトキサムであり、代謝物としてB、C、E、F、G、M、O、P、R、W、X、Y、Z及びZ1が認められたが、

10%TRR を超えるものはなかった。(参照 87、129)

表 12 レタス試料における残留放射能分布 (%TRR)

標識体	処理量 (g ai/ha)	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣	
				チアメト キサム	主要代謝物		
[thi- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	50	直後レタス	1.74	82.7	a	5.8	
		3日後レタス	1.02	65.9	a	9.4	
		7日後レタス	0.633	55.4	a	11.6	
		14日後レタス	0.570	41.9	a	18.5	
		14日後 土壌	0-10 cm	0.045	61.6	a	20.2
			10-20 cm	0.003	—	—	—
	20-30 cm		0.001	—	—	—	
	500	14日後レタス	4.96	48.3	a	17.4	
		14日後 土壌	0-10 cm	1.02	75.4	a	11.4
			10-20 cm	0.032	50.8	B(17.4)	19.5
20-30 cm			0.003	—	—	—	
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	50	直後レタス	1.98	78.3	a	4.1	
		3日後レタス	1.50	70.4	a	6.5	
		7日後レタス	0.722	53.3	a	8.4	
		14日後レタス	0.688	38.2	a	13.1	
		14日後 土壌	0-10 cm	0.042	55.9	B+G(12.3)	19.4
			10-20 cm	0.001	—	—	—
	20-30 cm		0.001	—	—	—	
	500	14日後レタス	5.07	60.1	a	11.5	
		14日後 土壌	0-10 cm	1.36	73.6	a	7.0
			10-20 cm	0.041	65.9	B+G(11.4)	7.9
20-30 cm			0.001	—	—	—	

— : 測定せず

a : 同定された代謝物で 10 %TRR を超えるものは認められなかった。

## ⑥ きゅうり

きゅうり (品種 : Dasher II) の播種 54 及び 64 日後に、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 50 g ai/ha の用量で茎葉散布 (通常処理) し、2 回目散布直後に果実を、2 回目散布 14 日後 (収穫期) に葉及び果実を採取して、きゅうりにおける植物代謝試験が実施された。過剰処理区では、播種 16 日後に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 1,500 g ai/ha の用量で土壌処理した後、播種 58 日後に標識体を 500 g ai/ha の用量で茎葉散布し、茎葉散布前及び茎葉散布 15 日後 (収穫期) にそれぞれ葉及び果実が採取された。

きゅうり試料における残留放射能分布は表 13 に示されている。

残留放射能の大部分は葉に留まり、果実への移行は僅かであった。収穫期の果実から、未変化のチアメトキサムのほかに代謝物 B、C、F 及び G が少量検

出されたが、過剰処理区の果実を除き、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

熱湯処理、酸アルカリ処理による再抽出により、収穫期の葉の非抽出画分は植物成分に取り込まれていることが明らかにされた。(参照 88、129)

表 13 きゅうり試料における残留放射能分布 (%TRR)

標識体	処理量 (g ai/ha)	試料	採取時期	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣
					チアメト キサム	主要代謝物	
[thi- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	50×2 回 (茎葉散布)	葉	収穫期	1.63	—	—	—
		果実	2 回目散布後	0.039	—	—	—
			収穫期	0.035	16.2	a	33.4
	1,500 (土壌処理) + 500 (茎葉散布)	葉	2 回目散布前	16.4	—	—	—
			収穫期	13.7	10.2	a	52.7
		果実	2 回目散布前	0.280	25.5	B(10.2)	13.9
			収穫期	0.295	13.9	a	13.3
		茎/根部	収穫期	3.10	—	—	—
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	50×2 回 (茎葉散布)	葉	収穫期	2.20	—	—	—
		果実	2 回目散布後	0.039	—	—	—
			収穫期	0.031	6.44	a	6.54
	1,500 (土壌処理) + 500 (茎葉散布)	葉	2 回目散布前	11.0	—	—	—
			収穫期	11.5	6.97	a	27.3
		果実	2 回目散布前	0.383	38.6	a	12.3
			収穫期	0.323	12.9	a	6.06
	茎/根部	収穫期	4.41	—	—	—	

— : 測定せず

a : 同定された代謝物で 10 %TRR を超えるものは認められなかった。

### ⑦ ばれいしょ

ばれいしょ (品種 : California White Rose) の塊茎に、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 6.1 g/100 kg 又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 6.3 g/100 kg の用量で塗布処理 (通常処理) して野外ほ場に植え付け、処理 84 日後に未成熟塊茎及び茎葉を、106 日後に成熟塊茎及び茎葉を採取して、ばれいしょにおける植物代謝試験が実施された。過剰処理区では、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 26.4 g/100 kg 又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 33.4 g/100 kg の用量で塗布処理して野外ほ場に植え付け、通常処理区と同様にして試料が採取された。

ばれいしょ試料における残留放射能分布は表 14 に示されている。

処理放射能の大部分は茎葉に移行し、塊茎における残留は僅かであった。主要代謝物として B が[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムの通常処理区の塊茎で 13.1%TRR 検出された。そのほかに[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム処理区では代謝物 B、G、M 及び R が、[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム処理区では代謝物 G、M、O、U、V 及び Z が少量検出された。(参照 89、129)

表 14 ばれいしょ試料における残留放射能分布 (%TRR)

標識体	処理量 (g/100 kg)	試料採取時期	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣
					チアメト キサム	主要 代謝物	
[thi- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	6.1	処理 84 日後	茎葉	7.44	8.9	a	23.1
			塊茎	0.324	17.8	a	29.0
		処理 106 日後	茎葉	7.64	4.1	a	24.1
			塊茎	0.220	13.1	a	32.7
	26.4	処理 84 日後	茎葉	42.0	12.4	a	18.2
			塊茎	1.16	22.1	a	36.7
		処理 106 日後	茎葉	41.9	3.2	a	28.3
			塊茎	0.853	16.0	a	36.7
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	6.3	処理 84 日後	茎葉	7.25	6.9	a	24
			塊茎	0.215	26.5	B(13.1)	14.5
		処理 106 日後	茎葉	8.95	1.2	a	37.8
			塊茎	0.130	10.3	a	19.9
	33.4	処理 84 日後	茎葉	26.4	10.0	a	23.5
			塊茎	1.02	35.1	a	13.2
		処理 106 日後	茎葉	37.2	2.2	a	34.7
			塊茎	0.857	22.9	a	15.6

a : 同定された代謝物で 10 %TRR を超えるものは認められなかった。

チアメトキサムの植物における主要代謝経路は、オキサジアジン環の開裂による代謝物 B の生成及びそれに続くニトログアニジン基の脱メチル化による代謝物 M の生成、代謝物 B の脱ニトロ化による代謝物 E の生成及びそれに続く C-N 結合の切断による代謝物 Y の生成並びにチアメトキサムのオキサジアジン環側鎖の脱ニトロ化による代謝物 C の生成、代謝物 C の酸化による代謝物 F の生成及びそれに続くオキサジアジン環の開裂による代謝物 G の生成と考えられた。

## (2) 作物残留試験

国内において、水稻、果実、野菜等を用いてチアメトキサム及び代謝物 B を分析対象化合物とした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。

チアメトキサムの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したパセリ（茎葉）の 10.7 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したパセリ（茎葉）の 1.49 mg/kg であった。

米国において、たまねぎを用いてチアメトキサム及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

チアメトキサムの最大残留値は、処理 61 日後に収穫した乾燥鱗茎の 0.12 mg/kg であった。代謝物 B は全ての試料において定量限界 (0.01 mg/kg) 未満

であった。(参照 27～33、90、118、136～180)

### (3) 家畜代謝試験

#### ① ヤギー 1

泌乳ヤギ(品種：*Gemsfarbige gebirgsziege*、雌 2 頭)に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを飼料中濃度 101 mg/kg (3.8 mg/kg 体重/日に相当)で 4 日間反復カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。

最終投与 6 時間後の残留放射能濃度は表 15 に、乳汁及び各組織中の代謝物は表 16 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能濃度が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。肝臓以外の組織では未変化のチアメトキサムが残留放射能中の主要成分であった。多数の代謝物が認められており、10%TRR 以上検出された代謝物は B、C、E、H、M 及び MO8'であった。

最終投与 6 時間後までに尿中へ 48.7%TAR、糞中へ 12.1%TAR 排泄され、乳汁中には合計で 1.01%TAR 認められた。尿及び糞中には未変化のチアメトキサム並びに代謝物 B、C、E、H、L、M、N、O 及び P が認められた。(参照 83、129)

表 15 最終投与 6 時間後の残留放射能濃度

試料		残留放射能濃度(µg/g)
筋肉	脚筋	2.08
	大腰筋	2.04
脂肪	大網	0.257
	腎周囲	0.579
腎臓		6.63
肝臓		11.1
血液		1.84

表 16 乳汁及び各組織中の代謝物 (%TRR)

試料	総残留放射能濃度 (µg/g)	チアメトキサム	代謝物	抽出残渣
筋肉	2.08	51.4	H(14.6)、B(9.4)、MO8(6.6)、E(5.6)、M(3.2)、O(2.9)、C(0.5)	5.3
脂肪	0.389	35.5	H(23.3)、B(12.2)、E(10.9)、MO8(4.6)、M(3.1)、O(2.7)	6.6
肝臓	11.1	1.0	H(22.3)、E(13.2)、MO8'(13.1)、C(10.7)、B(7.2)、MO8(5.9)、M(3.8)、Q(2.7)、F(2.6)、O(1.4)、G(1.3)、P(0.6)、N(0.2)	1.3
腎臓	6.63	21.1	E(19.8)、H(13.2)、MO8'(9.8)、MO8(9.3)、N(4.1)、B(2.6)、C(2.4)、F(2.0)、G(1.9)、P(1.5)、O(1.4)、M(0.9)	0.2
乳汁	1.17	30.8	B(43.8)、M(17.7)、O(2.8)	1.9

注) 試料採取時期は、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓については最終投与 6 時間後、乳汁については投与開始から最終投与 6 時間後まで 1 日 2 回。

## ② ヤギ-2

泌乳ヤギ (品種: *Gemsfarbige gebirgsziege*、雌 2 頭) に [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを飼料中濃度 112 mg/kg (4.2 mg/kg 体重/日に相当) で 4 日間反復カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。

最終投与 6 時間後の組織中残留放射能濃度は表 17 に、乳汁及び各組織中の代謝物は表 18 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能濃度が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。肝臓以外の組織では未変化のチアメトキサムが残留放射能中の主要成分であった。多数の代謝物が認められており、10%TRR 以上検出された代謝物は B、E、H、M、MO8、MO8'及び MO8''であった。

最終投与 6 時間後までに尿中へ 44.5%TAR、糞中へ 7.64%TAR 排泄され、乳汁中には合計で 0.936%TAR 認められた。尿及び糞中には未変化のチアメトキサム並びに代謝物 B、C、E、H、M、N、O 及び Z が認められた。(参照 84、129)

表 17 最終投与 6 時間後の組織中残留放射能濃度

試料		残留放射能濃度(µg/g)
筋肉	脚筋	2.27
	大腰筋	2.28
脂肪	大網	0.458
	腎周囲	0.648
腎臓		7.52
肝臓		11.0
血液		2.06

表 18 乳汁及び各組織中の代謝物(%TRR)

試料	総残留放射能濃度(μg/g)	チアメトキサム	代謝物	抽出残渣
筋肉	2.27	53.6	MO8(10.9)、MO8'(5.6)、H(5.0)、E(4.6)、B(4.5)、M(2.1)、C(1.5)、Z(1.4)、O(1.2)	6.0
脂肪	0.535	51.9	E(13.3)、H(13.2)、B(7.6)、Z(1.7)、M(1.6)、O(1.0)、N(0.2)	8.1
肝臓	11.0	1.1	MO8'(25.1)、E(11.1)、C(9.2)、H(8.1)、B(6.4)、MO8(5.3)、MO8''(3.6)、M(2.2)、F(1.3)、O(0.7)、Z(0.5)	13.4
腎臓	7.52	22.3	E(16.4)、MO8''(11.8)、MO8'(8.9)、MO8(7.8)、H(6.3)、C(5.3)、F(2.5)、Z(1.6)、O(1.0)	2.9
乳汁	1.48	36.8	B(44.6)、M(10.0)、Z(2.8)、O(1.7)	0.9

注) 試料採取時期は、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓については最終投与 6 時間後、乳汁については投与開始から最終投与 6 時間後まで 1 日 2 回。

### ③ ニワトリ 1

ニワトリ(品種: レグホン LSL、雌 5 羽)に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを飼料中濃度 112 mg/kg (7.9 mg/kg 体重/日に相当)で 4 日間反復カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。

最終投与 6 時間後の残留放射能濃度は表 19 に、卵及び各組織中の代謝物は表 20 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能濃度が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。肝臓以外の組織及び卵中では未変化のチアメトキサムが認められた。多数の代謝物が認められており、10%TRR 以上検出された代謝物は B、E、M 及び MO14 であった。

最終投与 6 時間後までに投与放射能は排泄物中に 82.3%TAR、卵中には 0.096%TAR 認められた。排泄物中には未変化のチアメトキサム並びに代謝物 B、C、E、M、MO14 及び N が認められた。(参照 85、129)

表 19 最終投与 6 時間後の残留放射能濃度

試料	残留放射能濃度(μg/g)
筋肉	0.684
脂肪/皮膚	0.322
腹膜脂肪	0.247
腎臓	4.74
肝臓	8.13
血液	0.645

表 20 卵及び各組織中の代謝物(%TRR)

試料	総残留放射能濃度(μg/g)	チアメトキサム	代謝物	抽出残渣	
筋肉	0.677	21.1	MO14(38.7)、E(10.7)、M(7.0)、O(4.8)、B(3.2)	11.2	
脂肪	0.290	14.8	M(54.2)、B(9.2)、MO14(8.3)、E(3.4)、O(3.0)、N(1.8)	3.0	
肝臓	8.02	ND	B(34.0)、MO14(21.9)、M(19.9)、E(12.7)、L(1.3)、O(1.2)	1.0	
卵	卵白	0.265	5.0	M(45.0)、B(24.8)、N(8.6)、O(2.4)	1.8
	卵黄	0.290	11.3	M(58.9)、B(23.2)	1.9

注) 試料採取時期は、筋肉、脂肪及び肝臓については最終投与 6 時間後、卵については投与開始から最終投与 6 時間後まで 1 日 1 回。

ND：検出されず

#### ④ ニワトリ-2

ニワトリ（品種：白色レグホン、雌 5 羽）に[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを飼料中濃度 97.6 mg/kg（7.7 mg/kg 体重/日に相当）で 4 日間反復カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。

最終投与 6 時間後の組織中残留放射能濃度は表 21 に、卵及び各組織中の代謝物は表 22 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能濃度が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。卵及び各組織中には未変化のチアメトキサム及び多数の代謝物が認められた。10%TRR 以上検出された代謝物は代謝物 B、M、MO14 及び N であった。

最終投与 6 時間後までに投与放射能は排泄物中に 78.7%TAR、卵中には 0.114%TAR 認められた。排泄物中には未変化のチアメトキサム並びに代謝物 B、C、E、M 及び MO14 が認められた。（参照 86、129）

表 21 最終投与 6 時間後の残留放射能濃度

試料	残留放射能濃度(μg/g)
筋肉	0.933
脂肪/皮膚	0.452
腹膜脂肪	0.235
腎臓	5.51
肝臓	9.23
血液	0.715

表 22 卵及び各組織中の代謝物(%TRR)

試料	総残留放射能濃度 (µg/g)	チアメトキサム	代謝物	抽出残渣
筋肉	0.929	20.7	MO14(28.1)、M(8.4)、O(3.0)、F(2.4)、E(1.9)、B(1.5)、Z(1.0)、C(0.8)	8.7
脂肪	0.366	5.0	M(57.4)、B(7.7)、F(5.6)、O(4.5)、MO14(3.6)、E(1.4)、Z(1.4)、C(0.3)	6.8
肝臓	9.15	0.2	B(38.5)、M(16.3)、MO14(12.0)、E(1.2)、O(1.0)、N(0.8)、Z(0.4)	5.2
卵	卵白	0.292	M(47.2)、B(20.4)、N(14.6)、F(4.2)、O(1.9)、Z(1.2)	1.4
	卵黄	0.295	M(53.7)、B(19.5)、C(6.1)、E(1.3)、O(0.9)、Z(0.7)	5.2

注) 試料採取時期は、筋肉、脂肪及び肝臓については最終投与 6 時間後、卵については投与開始から最終投与 6 時間後まで 1 日 1 回。

チアメトキサムの家畜動物（ヤギ及びニワトリ）における主要代謝経路は、オキサジアジン環の開裂による代謝物 B の生成及びそれに続くニトログアニジン基の脱メチル化による代謝物 M の生成、代謝物 B の脱ニトロ化による代謝物 E の生成、代謝物 M のニトログアニジン基の加水分解による代謝物 N の生成並びに代謝物 E の脱メチル化による代謝物 H の生成、そのほかチアメトキサムのオキサジアジン環側鎖の脱ニトロ化による代謝物 C の生成、チアメトキサムのニトロ基のアセチル化及びアセチルカルボニル化による代謝物 MO8、MO8'及び MO8''の生成並びに代謝物 M のニトロ基のアセチル化による MO14 の生成も考えられた。

#### (4) 畜産物残留試験

##### ① ウシ

泌乳牛（品種：ホルスタイン、一群雌 3 頭）に、チアメトキサムを 2、6 又は 20 mg/kg 飼料（42.5、127 又は 425 mg/頭/日に相当）の用量で 28～30 日間カプセル経口投与して、チアメトキサム及び代謝物 B を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 5 に示されている。

チアメトキサムの最大残留値は、乳汁では投与 7 及び 14 日の 0.17 µg/g、臓器・組織中では投与 29 日の 0.06 µg/g（骨格筋）、代謝物 B の最大残留値は、乳汁では投与 7 日の 0.07 µg/g、臓器・組織中では投与 30 日の 0.384 µg/g（肝臓）であった。（参照 91、130）

##### ② ニワトリ 1

産卵鶏（品種：白色レグホン、一群雌 15 羽）に、チアメトキサムを 0.2、0.6、

2 又は 10 mg/kg 飼料 (0.017、0.055、0.18 又は 0.90 mg/kg 体重に相当) の用量で 28 日間混餌投与して、チアメトキサム並びに代謝物 B 及び M を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 6 に示されている。

チアメトキサムは、卵及び臓器・組織中で投与後 28 日間のいずれにおいても定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。代謝物 B 及び M は卵で検出され、最大残留値は代謝物 B で投与 28 日の 0.01 µg/g、代謝物 M で投与 14 及び 28 日の 0.04 µg/g であった。代謝物 B 及び M は、臓器・組織中では、投与後 28 日間のいずれにおいても定量限界 (代謝物 B 及び M : 0.01 µg/g) 未満であった。(参照 92、129)

### ③ ニワトリ 2

産卵鶏 (Hy-Line Brown、一群雌 15 羽) に、チアメトキサムを 0、0.2、0.6 又は 2.0 mg/kg 飼料 (0、0.015、0.039 又は 0.13 mg/kg 体重/日に相当) の用量で 28 日間混餌投与して、チアメトキサム並びに代謝物 B 及び M を分析対象化合物とした肝臓中における畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 7 に示されている。

チアメトキサムはいずれの投与群でも定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。代謝物 B 及び M は、2.0 mg/kg 飼料投与群でのみ検出され、いずれも 0.01 µg/g であった。(参照 120、129)

## 5. 動物体内動態試験

### (1) ラット①

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 4~5 匹) に [thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム若しくは [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 0.5 mg/kg 体重 (以下 [5.(1)及び(2)] において「低用量」という。) 若しくは 100 mg/kg 体重 (以下 [5.(1)及び(2)] において「高用量」という。) でそれぞれ単回経口投与し、又は [thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを低用量で単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 23 に示されている。

性別、用量、標識位置に関係なく、投与 1~4 時間後に  $T_{max}$  に達した。経口投与における  $T_{1/2}$  は 4~7 時間であった。(参照 2、129)

表 23 血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[thi- <sup>14</sup> C]チアメトキサム						[oxa- <sup>14</sup> C]チアメトキサム			
	静脈内		単回経口				単回経口			
投与方法										
投与量	0.5 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (hr)	/		4	2	2	1	2	1	4	1
C <sub>max</sub> (μg/g)	/		0.174	0.168	43.2	34.5	0.201	0.186	35.7	33.0
T <sub>1/2</sub> (hr)	3	2	4	6	5	6	4	4	5	7
AUC <sub>0-24hr</sub> (hr·μg/g)	2.5	1.7	1.6	1.6	345	264	1.3	1.1	367	297

/: 該当なし

## b. 吸収率

尿、糞及び呼気中排泄試験 [5.(1)④ a.] 及び胆汁中排泄試験 [5.(1)④ b.] で得られた投与後 168 時間における尿中排泄率、ケージ洗浄液及び組織中残留放射能の合計並びに投与後 48 時間における尿及び胆汁中排泄率、ケージ洗浄液並びに組織中残留放射能の合計から、チアメトキサムの経口投与後の吸収率は、投与後 48 時間で少なくとも 91.2%、投与後 168 時間で少なくとも 94.0% と算出された。(参照 2)

## ② 分布

尿、糞及び呼気中排泄試験 [5.(1)④ a.] における経口投与群の動物を投与 168 時間後にと殺して、臓器及び組織中残留放射能が測定された。また、SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に [thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを、低用量又は高用量でそれぞれ単回経口投与し、投与 24 時間後まで経時的に臓器及び組織中放射能濃度を測定して、体内分布試験が実施された。

チアメトキサムの消失は速く、組織中の T<sub>1/2</sub> は 2.4~5.7 時間であった。低用量では投与 168 時間後の肝臓における総残留放射能濃度 (0.0033 μg/g) が最高であり、その他の組織では検出限界に近い値であった。高用量では血液に 0.149~0.199 μg/g、肝臓に 0.240~0.557 μg/g 分布した以外は、全ての組織で血液よりも低い値であった。反復投与による組織残留分布の変化は認められなかった。(参照 2、129)

## ③ 代謝

吸収、分布及び排泄試験 [5.(1)①、②及び④] で得られた試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿試料からは、未変化のチアメトキサムが 68.7%TAR~82.6%TAR、代謝物 B が 5.1%TAR~13.1%TAR 検出された。ほかに代謝物 C、D、E、F、G、H、I、J、K、L、M、MO8'、N、O、S、T、U、V、W、X 及び Z が検出されたが、それぞれ 2.0%TAR 以下であった。糞中からは未変化のチアメトキサムが

0.4%TAR～2.1%TAR 検出され、その他の代謝物として B、C、E、G、L、M、MO4 及び MO14 が検出されたが、それぞれ 1.0%TAR 以下であった。胆汁中からは未変化のチアメトキサムが 1.1%TAR～1.2%TAR 検出され、代謝物 B が 0.2%TAR、代謝物 G が 0.1%TAR 検出された。

チアメトキサムのラットにおける主要代謝経路は、オキサジアジン環の開裂による代謝物 B の生成及びそれに続くニトログアニジン基の脱メチル化による代謝物 M の生成、代謝物 B の脱ニトロ化による代謝物 E の生成、代謝物 M のニトログアニジン基の加水分解による代謝物 N の生成、代謝物 E のグアニジン基の加水分解による代謝物 G の生成、チアメトキサムのオキサジアジン環側鎖の脱ニトロ化による代謝物 C の生成及びそれに続く酸化による代謝物 F の生成、代謝物 B のグルタチオン抱合による代謝物 J の生成、代謝物 F のグルタチオン抱合による代謝物 I の生成並びにチアメトキサムのチアゾール環及びオキサジアジン環の切断による代謝物 U、V、W、X 及び Z の生成と考えられた。(参照 3、129)

#### ④ 排泄

##### a. 尿、糞及び呼気中排泄

SDラット（一群雌雄各4～5匹）に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム若しくは[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを低用量若しくは高用量でそれぞれ単回経口投与、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを低用量で単回静脈内投与又は非標識体を低用量で14日間反復経口投与後、標識体を単回経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後168時間における尿及び糞中排泄率は表24に示されている。

排泄は速やかで、投与後24時間で約84%TAR～95%TARが尿中に、約3%TAR～6%TARが糞中に排泄された。投与168時間後には投与された検体のほとんどが排泄された。100 mg/kg 体重投与群において呼気中排泄が測定されたが、投与後48時間の呼気中排泄は0.2%TAR以下であった。排泄の挙動には、性別、用量、標識体及び投与方法による差はみられなかった。(参照2、129)

表 24 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体 投与方法	[thi- <sup>14</sup> C]チアメトキサム							[oxa- <sup>14</sup> C]チアメトキサム					
	静脈内		単回経口				反復経口		単回経口				
投与量	0.5 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重/日		0.5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
尿	86.8	92.7	91.3	93.0	95.5	96.5	96.2	94.7	92.9	95.7	96.9	99.2	
ケージ洗浄液	0.8	1.1	4.8	3.9	0.2	0.5	0.3	0.5	0.8	1.7	0.3	0.3	
糞	5.5	3.2	5.2	3.4	5.1	4.4	6.8	4.4	5.1	4.0	5.7	4.0	
総排泄率	93.1	97.0	101	100	101	102	103	99.6	98.8	101	103	104	
組織残留	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5	0.3	0.2	0.3	0.7	

## b. 胆汁中排泄

SD ラット（一群雄 4～5 匹）に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率は表 25 に示されている。

胆汁中排泄は僅かであり、投与後 48 時間における胆汁中排泄率は、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム投与群で 3.9%TAR、[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム投与群で 4.5%TAR であった。（参照 2、129）

表 25 投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[thi- <sup>14</sup> C] チアメトキサム	[oxa- <sup>14</sup> C] チアメトキサム
胆汁	3.9	4.5
尿	81.4	86.8
糞	4.8	3.5
ケージ洗浄液	4.4	2.3
組織残留	1.5	1.6

## (2) ラット②

SD ラット（一群雄 2 匹）に[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを高用量で単回経口投与して、血中動態について検討された。先に行われたラット①の試験 [5.(1)] において、吸収、分布及び排泄に性差は認められなかったことから、本試験では雄のみが用いられた。

投与 24 時間後までのチアメトキサム及び代謝物の血中濃度変化は表 26 に、血中薬物動態学的パラメータは表 27 に示されている。

チアメトキサムは経時的に減少し、それに伴って代謝物 B 及び M が増加した。その他の代謝物も経時的に増加した。チアメトキサムに換算した血中総残留放射能の T<sub>max</sub> は 6 時間、T<sub>1/2</sub> は 3 時間であった。（参照 76、129）

表 26 チアメトキサム及び代謝物の血中濃度変化（%TRR）

試料採取時期	総放射能濃度 (µg/g)	チアメト キサム	代謝物 B	代謝物 M	その他
投与 0.5 時間後	13.1	96.0	3.5	<LOQ	0.3
投与 6 時間後	50.3	81.9	15.0	1.2	1.7
投与 8 時間後	35.9	78.0	18.1	1.4	2.2
投与 24 時間後	0.8	15.5	30.7	17.6	32.3

LOQ : 定量限界

表 27 チアメトキサム及び代謝物の血中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	総放射能 <sup>a</sup>	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 M
T <sub>max</sub> (hr)	6	6	6	6
C <sub>max</sub> (µg/g)	50	41	8	0.6
T <sub>1/2</sub> (hr)	3	2	4	8
AUC <sub>0-24hr</sub> (hr・µg/g)	581	467	92	8

<sup>a</sup> : チアメトキサム換算

### (3) マウス

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 6 匹) に [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 100 mg/kg 体重で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

投与 24 時間後までのチアメトキサム及び代謝物の血中濃度変化は表 28 に、血中薬物動態学的パラメータは表 29 に示されている。

チアメトキサムの減少に伴って代謝物 B 及び D が投与 2 時間後まで増加し、その後減少した。代謝物 B 及び D の減少に伴って代謝物 M が増加した。その他の代謝物も経時的に増加した。チアメトキサムに換算した血中総残留放射能の T<sub>max</sub> は 0.5 時間、T<sub>1/2</sub> は 4 時間であった。(参照 81、129)

表 28 チアメトキサム及び代謝物の血中濃度変化 (%TRR)

試料採取時期	総放射能濃度 (µg/g)	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M	その他
投与 0.5 時間後	41.2	77.5	11.2	6.6	3.2	<LOQ
投与 2 時間後	30.8	41.4	18.6	12.5	20.8	3.3
投与 8 時間後	12.4	39.5	12.7	9.0	30.4	5.1
投与 24 時間後	0.5	17.9	10.7	4.7	15.5	6.1

LOQ : 定量限界

表 29 チアメトキサム及び代謝物の血中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	総放射能 <sup>a</sup>	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M
T <sub>max</sub> (hr)	0.5	0.5	2	2	2
C <sub>max</sub> (µg/g)	41	32	6	4	6
T <sub>1/2</sub> (hr)	4	3	3	3	3
AUC <sub>0-24hr</sub> (hr・µg/g)	277	122	39	28	66

<sup>a</sup> : チアメトキサム換算

##### b. 吸収率

排泄試験 [5.(3)④] で得られた尿中排泄率、ケージ洗浄液及び組織中残留放射能の合計から、チアメトキサムの経口投与後の吸収率は、少なくとも単回

投与で 74.1%、反復投与で 60.0%と算出された。（参照 77～79）

## ② 分布

ICR (Tif:MAGf) マウス（一群雌雄各 16 匹）に[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 0.5 若しくは 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は ICR (Tif:MAGf) マウス（一群雄 15 匹）に非標識チアメトキサムを 0、100、500 若しくは 2,500 ppm の濃度（0、17.2、81.2 若しくは 364 mg/kg 体重/日に相当）で 33 日間混餌投与し、投与 30 及び 33 日に[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 10 mg/kg 体重/日で 2 回経口投与して、体内分布試験が実施された。

単回投与 72 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度は表 30 に、混餌投与群における標識体 1 回目投与の 78 時間後の組織中残留放射能は表 31 に示されている。

単回投与群ではいずれの用量においても肝臓での残留放射能濃度が最も高かった。（参照 78、79、129）

表 30 単回投与 72 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与量	性別	残留放射能濃度
0.5 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.0139)、カーカス <sup>2</sup> (0.0041)、腎臓(0.0024)、消化管(0.0017)、肺(0.0014)、心臓(0.0011)、血液(0.0011)
	雌	肝臓(0.0271)、カーカス(0.0066)、腎臓(0.0032)、消化管(0.0029)、肺(0.0025)、心臓(0.0020)、血漿(0.0020)、血液(0.0020)
100 mg/kg 体重	雄	肝臓(2.68)、カーカス(0.779)、腎臓(0.444)、消化管(0.317)、肺(0.293)、血液(0.227)
	雌	肝臓(5.11)、カーカス(0.929)、消化管(0.530)、腎臓(0.479)、肺(0.398)、血液(0.328)

表 31 混餌投与群における標識体 1 回目投与の 78 時間後の組織中残留放射能 (%TAR)

混餌投与量	肝臓	血液	カーカス
0 ppm	0.43	0.08	9.19
100 ppm	0.73	0.11	13.1
500 ppm	0.72	0.11	14.4
2,500 ppm	0.53	0.09	14.8

## ③ 代謝

排泄試験 [5.(3)④] で得られた尿、糞、胆汁、血漿及び肝臓試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムの単回投与群における尿及び糞中の主要代謝物は表

<sup>2</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。）。

32 に、混餌投与+標識体投与群における各試料中の主要代謝物は表 33 に示されている。

単回投与群では、尿中放射能の主要成分は未変化のチアメトキサムであり、主要代謝物は B 及び M であった。ほかに代謝物 MO10、MO11、微量の D 及び MO12 が検出された。代謝物 D はチアメトキサムが脱メチル化されたもので、代謝物 MO10、MO11 及び MO12 は、オキサジアジン環が開裂し、更にチアゾール環が離脱して生成された代謝物と考えられた。糞中においても尿中と同様の代謝物が認められた。代謝に投与量及び性別による差はみられなかった。

混餌投与+標識体投与群では、未変化のチアメトキサム以外に主要代謝物として、尿及び糞中で B、M 及び G、胆汁中で B、M 及び MO4、血漿中で B 及び M、肝臓中で B、C、M、MO4、MO5、MO6、MO7、MO8 及び MO9 が確認された。

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムの 14 日間反復経口投与群では、尿中に未変化のチアメトキサムが 1 日投与量の 30%~40%検出され、主要代謝物は B 及び M であった。ほかに代謝物 C、E、H、L、N、P、MO1、MO2、MO3、MO4 及び MO13 が確認された。

チアメトキサムのマウスにおける主要代謝経路は、オキサジアジン環の開裂による代謝物 B の生成及びそれに続くニトログアニジン基の脱メチル化による代謝物 M の生成並びにチアメトキサムのチアゾール環塩素部位のグルタチオン抱合（代謝物 MO7 の生成）後、システイン抱合体（代謝物 MO9）、続く N-アセチルシステイン抱合体（代謝物 MO4 及び MO3）への代謝であると考えられた。（参照 77~80、129）

表 32 単回投与群における尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与量	試料	採取時期	性別	チアメトキサム	主要代謝物
0.5 mg/kg 体重	尿	投与後 72 時間	雄	33.0	M <sup>a</sup> (14.9)、B(11.5)、MO10(5.25)、MO11 <sup>b</sup> (1.16)
			雌	25.4	B(15.7)、M <sup>a</sup> (12.8)、MO10(7.97)、MO11 <sup>b</sup> (2.80)
	糞	投与後 72 時間	雄	3.95	M <sup>a</sup> (5.77)、B(2.31)、MO10(2.02)、MO11 <sup>b</sup> (0.25)
			雌	2.73	M <sup>a</sup> (3.37)、B(2.49)、MO10(1.54)、MO11 <sup>b</sup> (0.58)
100 mg/kg 体重	尿	投与後 72 時間	雄	39.5	M <sup>a</sup> (19.2)、B(10.6)、MO10(5.70)、MO11 <sup>b</sup> (1.02)
			雌	40.8	B(16.0)、M <sup>a</sup> (15.5)、MO10(6.53)、MO11 <sup>b</sup> (2.99)
	糞	投与後 72 時間	雄	2.81	M <sup>a</sup> (2.51)、B(1.01)、MO10(0.82)、MO11 <sup>b</sup> (0.10)
			雌	3.70	M <sup>a</sup> (4.08)、B(2.29)、MO10(1.35)、MO11 <sup>b</sup> (0.51)

a : 微量の D を含む。

b : 微量の MO12 を含む。

表 33 混餌投与+標識体投与群における各試料中の主要代謝物

試料	混餌投与量	チアメトキサム	主要代謝物
尿 <sup>a</sup>	0 ppm	43.5	B(12.0)、M(9.6)、G(0.8)
	100 ppm	42.1	B(11.9)、M(10.1)、G(0.9)
	500 ppm	36.0	B(10.2)、M(7.8)、G(0.7)
	2,500 ppm	42.0	B(15.2)、M(11.1)、G(1.3)
糞 <sup>a</sup>	0 ppm	12.3	M(4.6)、B(4.2)、G(0.4)
	100 ppm	8.3	M(4.9)、B(4.2)、G(0.3)
	500 ppm	13.8	M(6.6)、B(6.4)、G(0.4)
	2,500 ppm	9.3	B(4.1)、M(3.3)、G(0.4)
胆汁 <sup>b</sup>	0 ppm	4.0	MO4(21.6)、M(5.7)、B(4.5)
	100 ppm	5.1	MO4(17.8)、B(4.4)、M(4.2)
	500 ppm	2.7	MO4(19.3)、B(3.8)、M(3.3)
	2,500 ppm	2.9	MO4(14.7)、B(5.3)、M(4.3)
血漿 <sup>b</sup>	0 ppm	25.9	M(50.3)、B(19.5)
	100 ppm	17.2	M(54.5)、B(23.3)
	500 ppm	25.3	M(47.2)、B(23.1)
	2,500 ppm	25.6	M(43.3)、B(25.6)
肝臓 <sup>b</sup>	0 ppm	1.9	MO4 <sup>c</sup> (22.5)、MO8 <sup>c</sup> (15.7)、MO5(12.7)、C(9.7)、MO7/MO9 <sup>c</sup> (9.1)、MO6(6.4)、B(0.3)、M(0.3)
	100 ppm	0.8	MO7/MO9 <sup>c</sup> (20.9)、MO4 <sup>c</sup> (18.8)、MO5(17.6)、MO8 <sup>c</sup> (9.7)、C(5.3)、MO6(3.9)、B(1.0)、M(0.5)
	500 ppm	0.4	MO7/MO9 <sup>c</sup> (22.8)、MO4 <sup>c</sup> (18.6)、MO5(12.3)、MO8 <sup>c</sup> (10.2)、C(5.9)、MO6(4.0)、B(1.1)、M(1.0)
	2,500 ppm	1.2	MO7/MO9 <sup>c</sup> (20.2)、MO4 <sup>c</sup> (17.8)、MO5(12.5)、MO8 <sup>c</sup> (11.9)、MO6(3.7)、C(3.4)、M(2.2)、B(1.3)

a : 標識体 1 回目投与後 72 時間の試料。標識体 1 回目投与量に対する割合 (%TAR) を示す。

b : 標識体 1 回目投与後 78 時間の試料。総残留放射能に対する割合 (%TRR) を示す。

c : その他の成分を含む。

#### ④ 排泄

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雌雄各 16 匹) に[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 0.5 若しくは 100 mg/kg 体重で単回経口投与、ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 15 匹) に非標識チアメトキサムを 0、100、500 若しくは 2,500 ppm の濃度 (0、17.2、81.2 若しくは 364 mg/kg 体重/日に相当) で 33 日間混餌投与し、投与 30 及び 33 日に[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 10 mg/kg 体重/日で 2 回経口投与、又は ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 12 匹) に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 118 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 34 に示されている。

単回経口投与の投与後 72 時間及び 14 日間反復経口投与の 1 回目投与後 384 時間で 90%TAR 以上が排泄され、混餌投与後に標識体を 2 回経口投与した場合には、標識体 1 回目投与後 78 時間で 70%TAR 以上が排泄された。主に尿中に

排泄された。[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを投与した試験において呼気中排泄が測定されたが、投与後 72 時間の呼気中排泄は 0.07%TAR 以下であった。（参照 77～79、129）

表 34 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[oxa- <sup>14</sup> C]チアメトキサム						[thi- <sup>14</sup> C]チアメトキサム				
	単回経口				33 日間混餌+2 回経口 <sup>a</sup>				14 日間反復経口		
試料採取時間	投与後 72 時間				標識体 1 回目投与後 78 時間				1 回目投与後 384 時間		
投与量	0.5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		混餌投与量(ppm)				118 mg/kg 体重/日		
	雄	雌	雄	雌	0	100	500	2,500			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雄	雄	雄		
尿	71.7	73.1	82.1	89.8	47.5	51.2	36.6	51.0	71.8		
ケージ洗浄液	1.57	2.84	1.32	1.93	10.7	7.23	8.14	8.02	3.81		
糞	19.5	14.4	11.3	15.3	19.5	16.2	26.1	19.5	18.8		
排泄合計	92.8	90.3	94.7	107	77.8	74.7	70.8	78.6	94.5		
組織残留	0.83	1.19	0.68	0.82	9.70	13.9	15.3	15.4	-		

- : 測定せず

<sup>a</sup> : 10 mg/kg 体重/日

#### (4) ラット、マウス及びヒトにおける代謝比較試験

##### ① *In vivo* 試験

SD (Tif:RaIf) ラット (一群雄 5 匹) にチアメトキサムを 3,000 ppm 又は ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 5 匹) にチアメトキサムを 2,500 ppm の濃度で 1 又は 10 週間混餌投与し、血漿中の代謝物濃度が測定された。

結果は表 35 に示されている。

ラット及びマウスの血漿中で代謝物 B、D 及び M が認められた。マウスでは、ラットと比較して血漿中の代謝物濃度が高く、チアメトキサムから代謝物 B 又は D を経由して代謝物 M に至る代謝がより進行することが示唆された。10 週間投与では、マウスにおける代謝物 B、D 及び M の血漿中濃度は、それぞれラットの同時期の値の 4.8、5.3 及び 108 倍であった。（参照 82、129）

表 35 ラット及びマウスにおける血漿中の代謝物濃度の比較

動物	投与期間 (週)	血漿中濃度(µg/mL)			
		チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M
ラット	1	7.06	0.96	0.142	0.09
	10	19.2	0.63	0.10	0.05
マウス	1	11.8	2.54	0.85	1.98
	10	3.81	3.03	0.53	5.40

##### ② *In vitro* 試験

ラット、マウス及びヒトの各肝ミクロソーム懸濁液に、チアメトキサム又は

代謝物 B 若しくは D を添加して、代謝物の分析により代謝速度が比較された。  
各反応の速度パラメータは表 36 に示されている。

いずれの反応もマウスで反応速度が速く、代謝物 B 経由で代謝物 M に至る反応はラットの 54 倍、ヒトの 371 倍、代謝物 D 経由で代謝物 M に至る反応はラットの 87 倍、ヒトの 238 倍であった。（参照 82、129）

表 36 反応の速度パラメータ

B 経由 反応	チアメトキサム(A)→B		B→M		A→M
	$V_{max}/K_m(\mu\text{L}/\text{min}/\text{mg})$	相対比	$V_{max}/K_m(\mu\text{L}/\text{min}/\text{mg})$	相対比	相対比
ヒト	0.04	1.0	0.083	1.0	1.0
ラット	0.162	4.05	0.142	1.71	6.9
マウス	0.486	12.1	2.55	30.7	371
D 経由 反応	チアメトキサム(A)→D		D→M		A→M
	$V_{max}/K_m(\mu\text{L}/\text{min}/\text{mg})$	相対比	$V_{max}/K_m(\mu\text{L}/\text{min}/\text{mg})$	相対比	相対比
ヒト	0.022	1.0	0.447	1.0	1.0
ラット	0.053	2.41	0.510	1.14	2.8
マウス	0.563	25.6	4.17	9.3	238

$V_{max}$  : 最大反応速度、 $K_m$  :  $1/2V_{max}$  になる基質濃度

#### (5) 肝ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝比較試験 (ラット及びヒト)

Wistar ラット (雌雄) 及びヒト (男女) 由来肝ミクロソームに、[thi- $^{14}\text{C}$ ]チアメトキサム又は[oxa- $^{14}\text{C}$ ]チアメトキサムを処理後、37°Cで最長 60 分間インキュベートして、チアメトキサム及び代謝物を比較定量する *in vitro* 代謝比較試験が実施された。

処理 60 分後において、未変化のチアメトキサムはラットで 92.8% $\text{TAR}$ ~93.1% $\text{TAR}$ 、ヒトで 96.1% $\text{TAR}$ ~96.5% $\text{TAR}$  検出された。代謝物として 4 種の未同定代謝物 (M1、M2、M3 及び M4) が検出され、M4 がラットにおいて最大 4.1% $\text{TAR}$ 、ヒトにおいて最大 1.6% $\text{TAR}$  認められた。未同定代謝物 M1、M2 及び M3 はヒト及びラットのいずれの試料においても定量限界 (1% $\text{TAR}$ ) 未満であった。ヒトで認められた代謝物は全てラットにおいても検出された。（参照 129、181）

#### (6) 動物体内動態の検討 (ラット及びマウス)

Tif:RaIf ラット (一群雌雄各 1 匹) 及び Tif:MAGf マウス (一群雄 6 匹) に [oxa- $^{14}\text{C}$ ]チアメトキサムを 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、経時的に血液が採取され、代謝物同定・定量試験が実施された。

ラットではチアメトキサム及び代謝物 B が、マウスではチアメトキサム並びに代謝物 B、D 及び M が主に検出された。

ラットにおいて、チアメトキサムは投与 6 時間後に  $C_{max}$  に達した。代謝物 B 及び代謝物 M (代謝物 D を含む。) も同様であった。マウスにおいて、チアメ

トキサムは投与0.5時間後、代謝物B、D及びMは投与2時間後にそれぞれC<sub>max</sub>に達した。

ラットにおける代謝物D及びMの血中濃度は、マウスに比べて僅かであった。(参照211)

## (7) 動物体内動態の検討(マウス)

Swiss-Websterマウス(雄、匹数不明)にチアメトキサム若しくは代謝物B又はDを20mg/kg体重で単回腹腔内投与(溶媒:DMSO)して、尿及び糞を試料として未変化のチアメトキサム並びに代謝物B、D、G、M及びTMX-dm-NNO<sup>3</sup>が分析された。

チアメトキサム投与後9~24時間の尿において、投与量に対する割合(チアメトキサム当量)として未変化のチアメトキサムは27%、代謝物Bは11%、代謝物Dは5%、TMX-dm-NNOは4%、代謝物Gは3%検出された。代謝物Mは0.1%未満であった。投与後0~24時間の糞中では、未変化のチアメトキサムは1%であった。代謝物B投与後9~24時間の尿において、未変化の代謝物Bは19%、代謝物Mは17%、代謝物Gは14%検出された。投与後0~24時間の糞中では、未変化の代謝物Bは1.5%であった。代謝物D投与後9~24時間の尿において、未変化の代謝物Dは23%、代謝物Mは11%、TMX-dm-NNOは7%、代謝物Gは2%検出された。投与後0~24時間の糞中では、未変化の代謝物Dは0.9%であった。(参照212)

## 6. 急性毒性試験等

### (1) 急性毒性試験(経口投与)

チアメトキサム(原体)のラット及びマウスを用いた急性毒性試験(経口投与)が実施された。

結果は表37に示されている。(参照35、36、129)

---

<sup>3</sup> 代謝物Dのニトロソグアニジン誘導体

表 37 急性毒性試験概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
SD ラット <sup>a</sup> 雌雄各 5 匹 (参照 35)	1,560	1,560	投与量：雌雄 900、1,500、2,300、3,800、6,000 mg/kg 体重  1,500 mg/kg 体重以上： 雌雄：自発運動の低下(投与当日)、強直性痙攣(投与当日) 900 mg/kg 体重以上： 雌雄：眼瞼下垂(投与当日)体重増加抑制(投与 1～2 日後)  雌雄：1,500 mg/kg 体重以上で死亡例
ICR マウス <sup>a</sup> 雌雄各 5 匹 (参照 36)	783	964	投与量：雌雄 500、700、1,000、1,400、2,000 mg/kg 体重  700 mg/kg 体重以上： 雌雄：間代性痙攣(投与当日)、伏臥(投与当日) 500 mg/kg 体重以上： 雌雄：自発運動の低下(投与当日) 雌：体重増加抑制(投与 1 日後)  雌雄：700 mg/kg 体重以上で死亡例

<sup>a</sup>：0.5%MC 水溶液に懸濁

## (2) 一般薬理試験

ラット、マウス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 38 に示されている。(参照 34、129)

表 38 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 <sup>a</sup> (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)	結果概要
中枢神経系	一般状態	Wistar ラット	雄 5 0, 500, 1,000, 2,000 (経口)	—	500	2,000 mg/kg 体重投与群 で死亡 1 例 500 mg/kg 体重以上投与 群で眼裂の狭小
		ICR マウス	雄 5 0, 250, 500, 1,000 (経口)	250	500	1,000 mg/kg 体重以上投 与群で受動性発現、握 力の減退、眼裂の狭小 500 mg/kg 体重以上投与 群で自発運動の抑制
	ヘキソバル ビタール睡眠	ICR マウス	雄 8 0, 125, 250, 500 (経口)	250	500	500 mg/kg 体重投与群 で睡眠時間延長傾向
	電撃痙攣	ICR マウス	雄 10 0, 125, 250, 500 (経口)	500	—	影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6 0, 250, 500, 1,000 (経口)	500	1,000	1,000 mg/kg 体重投与 群で体温低下
循環器系	血圧	Wistar ラット	雄 6 0, 250, 500, 1,000 (経口)	500	1,000	1,000 mg/kg 体重投与群 で血圧低下
	心拍数	Wistar ラット	雄 6 0, 250, 500, 1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
消化器系	摘出回腸 <i>in vitro</i>	Hartley モル モット	雄 4 0, 1×10 <sup>-7</sup> , 1×10 <sup>-6</sup> , 1×10 <sup>-5</sup> , 1×10 <sup>-4</sup> mol/L	1×10 <sup>-4</sup> mol/L	—	アセチルコリン、ヒス タミン及び塩化バリウ ムによる収縮反応に影 響なし
	腸管輸送 能	ICR マウス	雄 8 0, 125, 250, 500 (経口)	125	250	250 mg/kg 体重投与群で 腸管輸送能抑制
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8 0, 125, 250, 500 (経口)	500	—	影響なし
血液	血液凝固 能	Wistar ラット	雄 6 0, 250, 500, 1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
	溶血性	Wistar ラット	雄 6 0, 250, 500, 1,000 (経口)	1,000	—	影響なし

a : 経口投与で行った試験については、検体は全て 0.5%MC 水溶液に懸濁して投与した。

— : 最大無作用量又は最小作用量は設定できなかった。

## 7. 亜急性毒性試験

### (1) 28日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、1,000、2,500 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。また、10,000 ppm 投与群の雄の肝臓標本に対して、抗 PCNA 抗体を用いた免疫組織化学的染色が実施され、肝細胞増殖活性の増加が確認された。

表 39 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.04	81.7	199	711
	雌	8.69	89.3	211	763

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

10,000 ppm 投与群の雄において、S 期肝細胞の増加は認められず、検体投与により増殖活性の増加は認められなかった。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮肥大等が認められたことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm (81.7 mg/kg 体重/日)、雌で 2,500 ppm (211 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 129、182、183）

表 40 28 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂取量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・ AST 及び尿素<sup>\$1</sup> 増加</li> <li>・ Alb 及びナトリウム減少</li> <li>・ 肝絶対<sup>\$1</sup> 及び比重量増加</li> <li>・ 副腎皮質脂肪化<sup>\$2</sup></li> <li>・ 腎盂拡張<sup>\$2</sup></li> <li>・ Chol 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 尿素及び Chol 増加</li> <li>・ ナトリウム減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大<sup>\$2</sup></li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮肥大<sup>\$2</sup></li> <li>・ 副腎皮質脂肪化<sup>\$2</sup></li> <li>・ 胆管線維化<sup>\$2</sup></li> </ul>
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大<sup>\$2</sup></li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮肥大<sup>\$2</sup></li> </ul>	2,500 ppm 以下 毒性所見なし
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	

<sup>\$1</sup>：統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

<sup>\$2</sup>：統計検定は実施されていないが、毒性影響と判断した。

### (2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、25、250、1,250、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 41 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	250 ppm	1,250 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.74	17.6	84.9	168	329
	雌	1.88	19.2	92.5	182	359

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

2,500 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、1,250 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、2,500 ppm 以上投与群の雌で肝リンパ球及び組織球浸潤等が認められたことから、無毒性量は雄で 250 ppm (17.6 mg/kg 体重/日)、雌で 1,250 ppm (92.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 44、45、129、199)

表 42 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PLT 増加<sup>§</sup></li> <li>• BUN、Chol 及びカルシウム増加</li> <li>• 肝、腎、副腎、心、脾比重量<sup>4</sup>増加</li> <li>• 精巣絶対重量減少</li> <li>• 好塩基性尿細管増加</li> <li>• 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>• 肝リンパ球及び組織球浸潤</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hb、Ht 及び Mon 増加</li> <li>• 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>• 肝クッパー細胞色素沈着</li> </ul>
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ナトリウム減少</li> <li>• 無機リン増加</li> <li>• 尿細管急性病変<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 単球比増加</li> <li>• Glob 増加</li> <li>• ナトリウム及びクロール減少</li> <li>• 肝リンパ球及び組織球浸潤</li> <li>• 尿細管慢性病変</li> <li>• 副腎皮質脂肪化</li> </ul>
1,250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 体重増加抑制<sup>b</sup>及び摂餌量減少<sup>c</sup></li> <li>• Cre 増加</li> <li>• Glu 及びクロール減少</li> <li>• 尿細管硝子滴沈着<sup>d</sup></li> <li>• 尿細管慢性病変</li> </ul>	1,250 ppm 以下 毒性所見なし
250 ppm 以下	毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

a：尿細管急性病変は、硝子滴沈着が高まり上皮細胞が壊死に至った組織像であり、尿細管慢性病変は、上皮細胞が壊死・脱落后、塩基性細胞質になり再生・増生過程に進行した組織像を示している。これらの変化は、慢性腎症へと進行する過程を示したものと考えられた。

b：1,250 及び 2,500 ppm 投与群では投与 3 週以降、5,000 ppm 投与群では投与 2 週以降。

c：1,250 ppm 投与群では投与 5 及び 6 週、2,500 及び 5,000 ppm 投与群では投与 1 週以降。

d：0 及び 5,000 ppm 投与群の雄において  $\alpha_{2u}$ -グロブリン免疫組織学的染色を実施した結果、5,000 ppm 投与群の雄で  $\alpha_{2u}$ -グロブリン沈着の増加が確認されたが、雌で尿細管慢性病変が認められたことを踏まえて、毒性影響と判断した。

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料<sup>5</sup>＞

ICR (Tif:MAGf) マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、10、100、1,250、3,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 43 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	1,250 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.41	14.3	176	543	1,340
	雌	2.01	19.2	231	626	1,160

<sup>4</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

<sup>5</sup> 血液生化学的検査が実施されておらず、血液学的検査及び病理組織学的検査について実施されていない項目が多いことから、参考資料とした。

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

100 ppm 投与群の雄及び 1,250 ppm 投与群の雌雄において認められた肝細胞肥大については、肝毒性を示唆する病理組織学的変化が認められなかったことから適応性変化と考えられた。

本試験において、3,500 ppm 以上投与群の雄で異常呼吸音等が、1,250 ppm 以上投与群の雌で PLT 増加が認められた。（参照 184）

表 44 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)</li> <li>・ MCV 増加</li> <li>・ 肝細胞壊死<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 異常呼吸音</li> <li>・ 体重増加抑制(投与期間累積<sup>§</sup>)及び摂餌量減少(投与 2 週以降)</li> <li>・ 心絶対及び比重量減少</li> <li>・ Hb 減少</li> </ul>
3,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 異常呼吸音</li> <li>・ MCH 増加</li> <li>・ 肝クッパー細胞色素沈着<sup>§</sup></li> <li>・ 肝リンパ球浸潤</li> <li>・ 肝細胞肥大<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 卵巣絶対<sup>§</sup>及び比重量減少</li> <li>・ 肝細胞壊死<sup>§</sup></li> <li>・ 肝クッパー細胞色素沈着<sup>§</sup></li> <li>・ 卵巣萎縮</li> <li>・ 肝リンパ球浸潤</li> <li>・ 肝細胞肥大<sup>§</sup></li> </ul>
1,250 ppm 以上	1,250 ppm 以下	・ PLT 増加
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

#### (4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、250、1,000 及び 2,500/2,000 ppm<sup>6</sup>：平均検体摂取量は表 45 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 45 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,000 ppm	2,500/2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.58	8.23	32.0	54.8
	雌	1.80	9.27	33.9	50.5

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で Glu 増加等が、雌で PT 延長等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：8.23 mg/kg 体重/日、雌：9.27 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 46、129）

<sup>6</sup> 投与当初、2,500 ppm 投与群に著しい摂餌量低下及び体重減少が認められたため、試験 15～18 日及び 26 日以降は 2,000 ppm 投与とし、試験 19～25 日は投与を中断した。

表 46 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
2,500/2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重減少(投与 2 及び 3 週)§/増加抑制(投与 4 週以降)§</li> <li>・MCH、単球比及び Mon 減少</li> <li>・リンパ球比増加</li> <li>・HDW 増加</li> <li>・PT 延長</li> <li>・リン脂質減少</li> <li>・精巣絶対及び比重量減少</li> <li>・精子形成低下</li> <li>・Alb 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重減少(投与 2 及び 3 週)/増加抑制(投与 4 週以降)</li> <li>・MCHC 及び好酸球比増加</li> <li>・Ht、RBC、Hb、MCV、MCH、WBC、好中球比、Neu、Baso、Lym、単球比及び Mon 減少</li> <li>・A/G 比及びカルシウム減少</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・卵巣絶対重量減少</li> <li>・卵巣未成熟§</li> <li>・子宮未成熟§</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少<sup>a</sup></li> <li>・Glu 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少<sup>b</sup></li> <li>・PT 延長</li> <li>・Alb 減少</li> </ul>
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

<sup>a</sup>：1,000 ppm 投与群では投与 1 週に 1 例で、2,500/2,000 ppm 投与群では投与 1～3 週に 3 例で摂餌量減少（2,500/2,000 ppm 投与群の 3 週のみ統計学的有意差あり）。

<sup>b</sup>：1,000 ppm 投与群では投与 1 週に 3 例で、2,500/2,000 ppm 投与群では投与 1 週以降全例で摂餌量減少（2,500/2,000 ppm 投与群で 1 週以降統計学的有意差あり）。

## 8. 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）を用いた混餌投与（原体：0、25、150、750 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 47 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 47 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	150 ppm	750 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.70	4.05	21.0	42.0
	雌	0.79	4.49	24.6	45.1

各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。

750 ppm 以上投与群で組織学的所見として未成熟な精細管がみられたが、この変化は 1,500 ppm 投与群では期間を通して、750 ppm 投与群では試験初期に体重増加抑制がみられたことから、成長抑制による二次的影響として生じた成熟の遅延と解釈され、チアメトキサムが精巣に影響を及ぼしたものではないと判断された。

750 ppm 以上投与群の雌及び 150 ppm 以上投与群の雄で認められた PT 延長は、投与後の値と投与開始前の値がそれほど大きな差ではないことから、投与に関連した変化とは考えられなかった。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄で BUN 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：4.05 mg/kg 体重/日、雌：4.49 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 48、129）

表 48 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
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重減少(投与 3 及び 4 週)</li> <li>・血中の分類不能な細胞数減少</li> <li>・RDW 及び好中球比増加</li> <li>・Baso 及びリンパ球比減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重減少(投与 2~4 週)</li> <li>・摂餌量減少(投与 2 週)</li> <li>・MCV 及び Mon 減少</li> <li>・Alb、A/G 比減少</li> <li>・CK 増加</li> <li>・無機リン減少</li> </ul>
750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)<sup>§</sup></li> <li>・BUN 及び Cre 増加</li> <li>・未成熟な精細管</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)<sup>a</sup></li> <li>・BUN 及び Cre 増加</li> </ul>
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

a：750 ppm 投与群では投与 6~9 週、1,500 ppm 投与群では投与 3 週のみ統計学的有意差あり。

## (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）を用いた混餌投与（原体：雄 0、10、30、500 及び 1,500 ppm、雌 0、10、30、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 49 参照）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 49 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		10 ppm	30 ppm	500 ppm	1,000 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.41	1.29	21.0	/	63.0	/
	雌	0.48	1.56	/	50.3	/	155

/：該当なし

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 50 に、脳悪性星状膠細胞腫及び皮膚/皮下脂肪腫の発生頻度は表 51 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の雌で認められた RBC 増加、リンパ球比減少及び好中球比増加は背景データの範囲内の変動であり、10 ppm 以上投与群の雌で認められた副腎の比重量増加及び 30 ppm 以上投与群雌で認められた甲状腺の比重量増加は、重量増加を裏付ける組織学的所見も観察されず、平均値及び個体別値も背景データの範囲内であったことから、投与による影響とは考えられなかった。

雌で認められた変異肝細胞巢のほとんどが明細胞性細胞巢であった。

1,500 ppm 投与群の雄で腎リンパ球浸潤増加及び慢性腎症増加が認められたが、免疫組織学的検査において  $\alpha_{2u}$ -グロブリンの沈着であることが確認されており、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

1,500 ppm 投与群の雄に認められた脳悪性星状膠細胞腫（2/50 例）及び皮膚/皮下組織の脂肪腫（3/50 例）は背景データに近い値かその範囲内であった（脳悪性星状膠細胞腫の背景データ：0%～3.3%、皮膚/皮下脂肪腫の背景データ：0%～6.7%）。また、これらの腫瘍は SD ラットに自然発生的に認められる腫瘍である。さらに、所見がみられたのは最終と殺時であり、発生時期の早期化もみられなかった。以上より、これらの所見は投与に関連したものではないと考えられた。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雄で AST、ALP 増加等が、3,000 ppm 投与群の雌で変異肝細胞巣等が認められたことから、無毒性量は雄で 500 ppm（21.0 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（50.3 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 49、129、200、201）

表 50-1 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(投与 3 週以降)</li> <li>・Ht 及び好酸球比増加</li> <li>・Lym 減少</li> <li>・Cre 及びナトリウム増加</li> <li>・A/G 比減少</li> <li>・心絶対重量減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・変異肝細胞巣</li> </ul>
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht 増加</li> <li>・BUN、Cre、AST 及び ALP 増加</li> <li>・甲状腺比重量減少</li> </ul>	
1,000 ppm 以下		毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

/: 該当なし

・0 及び 1,500 ppm 投与群の雄並びに 0 及び 3,000 ppm 投与群の雌において  $\alpha_{2u}$ -グロブリン免疫組織学的染色を実施した結果、1,500 ppm 投与群の雄で  $\alpha_{2u}$ -グロブリン沈着の増加が確認された。

表 50-2 53 週と殺群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(投与 3 週以降)</li> <li>・Ht 及び好酸球比増加</li> <li>・Lym 減少</li> <li>・A/G 比減少</li> <li>・心絶対重量減少</li> </ul>
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht 増加</li> <li>・BUN、Cre、AST 及び ALP 増加</li> </ul>	
1,000 ppm		1,000 ppm 以下 毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	
30 ppm 以下		

/: 該当なし

表 51 脳悪性星状膠細胞腫及び皮膚/皮下脂肪腫の発生頻度

性別	雄					雌				
	0	10	30	500	1,500	0	10	30	1,000	3,000
投与量 (ppm)	0	10	30	500	1,500	0	10	30	1,000	3,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	49	50	50
脳悪性星状膠細胞腫	0	0	0	1	2*	0	0	1	0	0
皮膚/皮下脂肪腫	0	1	0	1	3*	0	0	0	0	0

Fisher の直接確率計算法では有意差なし。\* : p<0.05 (Peto の検定)

### (3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR (Tif:MAGf) マウス [主群：一群雌雄各 60 匹、35 週間中間と殺群（対照群及び高用量群のみ）：一群雌雄各 10 匹] を用いた混餌投与（原体：0、5、20、500、1,250 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 52 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 52 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	20 ppm	500 ppm	1,250 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.65	2.63	63.8	162	354
	雌	0.89	3.68	87.6	215	479

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 53 に、肝細胞腺腫、肝細胞癌及び変異肝細胞巢の発生頻度は表 54 に示されている。

500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫の発生頻度増加、2,500 ppm 投与群の雄及び 1,250 ppm 以上投与群の雌で肝細胞癌の発生頻度増加が認められた。肝腫瘍は大部分が最終と殺時に観察されており、腫瘍発生時期の早期化はみられなかった。また、1,250 ppm 以上投与群の雌雄で変異肝細胞巢が高頻度にみられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄：2.63 mg/kg 体重/日、雌：3.68 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 50、129)

(肝臓に対する影響に関しては [13.(1)] を参照。)

表 53 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 7 週以降)</li> <li>・ MCH 増加</li> <li>・ WBC 及び Lym 減少</li> <li>・ 肝クッパー細胞過形成</li> <li>・ 腺胃上皮過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 35 週以降)</li> <li>・ MCH 及び PLT 増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量減少</li> <li>・ 腺胃上皮過形成</li> <li>・ 脾髄外造血亢進<sup>\$1</sup></li> </ul>
1,250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Mon 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 腎絶対及び比重量減少</li> <li>・ 変異肝細胞巣</li> <li>・ 肝細胞核分裂増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝クッパー細胞色素沈着</li> <li>・ 変異肝細胞巣</li> <li>・ 肝細胞核分裂増加</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝炎症性細胞浸潤</li> <li>・ 肝単細胞壊死</li> <li>・ 肝クッパー細胞色素沈着</li> <li>・ 肝細胞肥大</li> <li>・ 肝細胞脂肪化</li> <li>・ 脾髄外造血亢進</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対<sup>\$2</sup> 及び比重量増加</li> <li>・ 肝炎症性細胞浸潤</li> <li>・ 肝単細胞壊死</li> <li>・ 肝細胞肥大</li> </ul>
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>\$1</sup>: 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

<sup>\$2</sup>: 500 ppm 投与群において統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

表 54 肝細胞腺腫、肝細胞癌及び変異肝細胞巣の発生頻度

性別	雄						雌					
	0	5	20	500	1,250	2,500	0	5	20	500	1,250	2,500
投与量(ppm)	0	5	20	500	1,250	2,500	0	5	20	500	1,250	2,500
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	9	5	8	17*	21**	39**	0	0	0	5**	8**	28**
肝細胞癌	3	3	2	4	4	16**	0	0	0	0	2*	3*
変異肝細胞巣	7	4	4	11	22**	32**	2	2	2	2	14**	37**

\* : p<0.05 (Peto の検定) 、 # : p<0.05 (Fisher の直接確率計算法)

## 9. 神経毒性試験

### (1) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口投与 (原体 : 0、100、500 及び 1,500 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) による急性神経毒性試験が実施された。なお、神経組織の病理組織学的検査は対照群及び 1,500 mg/kg 体重投与群のみで一群雌雄各 6 匹に対して実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 55 に示されている。

100 mg/kg 体重投与群では神経毒性を示す所見は認められなかった。

1,500 mg/kg 体重投与群において神経組織の病理組織学的変化及び持続性の神経毒性は認められなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で正向反射への影響、直腸体温の低下、自発運動量の減少等が認められたことから、急性神経毒性に関する無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 40、129)

表 55 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
1,500 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 1～8 日)</li> <li>・ 体緊張の異常</li> <li>・ 歩行始動潜時延長</li> <li>・ 振戦</li> <li>・ 覚醒状態の低下</li> <li>・ 立ち上がり回数減少</li> <li>・ 着地開脚幅減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 死亡(3 例)</li> <li>・ 流涙</li> <li>・ 体緊張の異常</li> <li>・ 呼吸異常</li> <li>・ 歩行始動潜時延長</li> <li>・ 歩行異常</li> <li>・ 振戦</li> <li>・ 覚醒状態の低下</li> <li>・ 立ち上がり回数減少</li> <li>・ うずくまり姿勢</li> </ul>
500 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 眼瞼閉鎖</li> <li>・ 呼吸異常</li> <li>・ 歩行異常</li> <li>・ 正向反射への影響</li> <li>・ 直腸体温の低下</li> <li>・ 自発運動量の減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 眼瞼閉鎖</li> <li>・ 正向反射への影響</li> <li>・ 直腸体温の低下</li> <li>・ 自発運動量の減少</li> </ul>
100 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 500 mg/kg 体重以上投与群でみられた症状観察及び機能検査における所見は、いずれも投与後 2～3 時間の観察でのみ認められた。

## (2) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：雄 0、10、30、500 及び 1,500 ppm、雌 0、10、30、1,000 及び 3,000 ppm<sup>7</sup>：平均検体摂取量は表 56 参照）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。なお、神経組織の病理組織学的検査は対照群及び最高用量群（雄：1,500 ppm 投与群、雌：3,000 ppm 投与群）のみで一群雌雄各 6 匹に対して実施された。

表 56 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(ppm)		10	30	500	1,000	1,500	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.7	1.9	31.8		95.4	
	雌	0.7	2.1		73.2		216

<sup>7</sup> 90 日間亜急性毒性試験（ラット） [7.(2)] において、雄では 1,250 ppm の用量で体重増加抑制及び摂餌量減少が、雌では 2,500 ppm の用量で尿細管慢性病変が認められたことから、雄では 1,500 ppm、雌では 3,000 ppm を最高用量とした。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 1,500 ppm (95.4 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 3,000 ppm (216 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 47、129)

### (3) 神経行動学的影響の検討 (ラット)

Wistar ラット (一群雄 5 又は 9 匹) にチアメトキサムを 0、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日で 7 日間皮下投与し、オープンフィールド及び高架式十字迷路試験が実施された。また、海馬、線条体及び皮質における AChE 活性並びに海馬における高親和性コリン取り込み (HACU) が測定された。

50 mg/kg 体重/日以上投与群で高架式十字迷路でのオープンアーム滞在時間の短縮が、100 mg/kg 体重/日投与群で自発運動量の減少が認められた。また、50 mg/kg 体重/日以上投与群で最終投与 2 時間後の海馬、皮質及び線条体並びに最終投与 7 日後の皮質及び線条体において、100 mg/kg 体重/日投与群で最終投与 7 日後の海馬において、AChE 活性低下が認められた。50 mg/kg 体重/日以上投与群で最終投与 2 時間後の海馬において HACU 低下が認められた。(参照 213)

### (4) 発達神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 30 匹) の妊娠 7 日から哺育 22 日まで混餌投与 (原体 : 0、50、400 及び 4,000 ppm : 平均検体摂取量は表 57 参照) し、哺育 23 日以降は基礎飼料を与え、生後 63 日まで観察して、発達神経毒性試験が実施された。

表 57 発達神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	400 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期間中 (妊娠 7 日～分娩)	4.3	34.5	299
	哺育期間中 (哺育 1～22 日)	8.0	64.0	594

4,000 ppm 投与群の母動物では、妊娠期間及び哺育期間を通じて体重増加抑制 (妊娠 15 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 7～15 日以降) が認められた。児動物では、4,000 ppm 投与群の雌雄で出生時に低体重が認められ、試験期間を通じて体重は有意な低値を示した。4,000 ppm 投与群の児動物では生後 12 日の雌雄、生後 63 日の雄において脳の絶対重量が 5%程度減少したが、補正重量<sup>8</sup>に影響はみられなかった。また、同投与群では雄の包皮分離日齢の遅延が認められた。これらはいずれも同投与群で観察された低体重に起因した二次的な変化で

<sup>8</sup> 最終体重値を共変量として補正した値を補正重量という (以下同じ。)

あると考えられた。

生後 12 日の脳の形態計測では、4,000 ppm 投与群の雄で小脳の錐体前裂・分子層の厚さ及び小脳の長さ到低値がみられた。分子層の厚さの減少については、内及び外顆粒層に変化が認められないこと、山頂前裂では同様の変化が認められていないことから、投与による変化ではない可能性が高いと考えられた。小脳の長さについては同投与群で観察された低体重による二次的な影響である可能性が高いと考えられた。

生後 63 日の脳の形態計測において、4,000 ppm 投与群の雌雄で背側皮質の厚さ、視床及び皮質全体の幅並びに海馬全体の幅に低値がみられた。背側皮質の厚さ及び視床の幅の低値については対照群の値が試験実施機関の背景データ [例：背側皮質の厚さ（正中隆起吻側部、雄）：1.22～1.53、平均 1.34±0.09、視床の幅（正中隆起中央、雄）：8.27～8.86、平均 8.59±0.18] の上限を超えていたことに起因した変化であると考えられることから、投与の影響ではない可能性が高いと判断した。脳の形態計測ではほかにも複数の部位において 4,000 ppm 投与群で低値が認められたが、脳及び神経系の病理組織学的検査で異常はみられず、実施された行動・機能検査のいずれの項目においても投与の影響は認められなかった。また同投与群の雌雄では一貫した体重の低値が持続していたことを考え合わせると、これらの形態計測の低値は発達神経毒性を示すものではなく、体重低値による二次的な影響の可能性が高いと考えられた。

以上のことから、本試験における無毒性量は、母動物及び児動物とも 400 ppm (34.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験の結果からは、発達神経毒性は認められなかった。（参照 95、129）

## 10. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌投与（原体：0、10、30、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 58 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 58 2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	30 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.61	1.84	63.3	158
		雌	0.8	2.37	76.2	202
	F <sub>1</sub> 世代	雄	0.69	2.07	68.9	181
		雌	0.88	2.63	88.2	236

各投与群で認められた毒性所見は表 59 に示されている。

10 ppm 以上投与群の P 及び F<sub>1</sub> 雄で運動精子率減少が認められたが、精子数及び正常精子率に検体投与による影響は認められなかったこと、各群内におい

て運動活性を示す精子数の個体別変動が大きいこと、病理組織学的に生殖器系に影響がみられないこと、さらに交尾率及び受精率の低下が認められないことから、毒性学的意義はないものと考えられた。また、F<sub>1</sub> 雌の 30 ppm 以上投与群で胸腺絶対重量減少、1,000 ppm 以上投与群で胸腺比重量減少が観察されたが、病理組織学的検査では異常はみられず、全ての投与群における雌の胸腺絶対重量及び比重量の値は背景データの範囲内であったことから、投与に関連した影響とは考えられなかった。

本試験において、親動物では 30 ppm 以上投与群の F<sub>1</sub> 雄で精細管萎縮、2,500 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 雌で体重増加抑制、児動物では 1,000 ppm 以上投与群の F<sub>2</sub> 雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 10 ppm (P 雄 : 0.61 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 0.69 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (P 雌 : 76.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 88.2 mg/kg 体重/日)、児動物で 30 ppm (P 雄 : 1.84 mg/kg 体重/日、P 雌 : 2.37 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 2.07 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 2.63 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 51、129)

(ラットの精子に対する影響に関しては [13. (3)] を参照)

(ラットの胸腺への影響に関しては [13. (4)] を参照)

表 59 2 世代繁殖試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>		
		雄	雌	雄	雌	
親動物	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (投与 1~8 日以降)</li> <li>・摂餌量減少 (投与 29~43 日)</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・心比重量増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・尿細管円柱</li> </ul>	2,500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・精巣絶対重量減少</li> <li>・尿細管円柱</li> </ul>	・体重増加抑制	
	1,000 ppm 以上	・尿細管硝子滴沈着		<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿細管硝子滴沈着</li> </ul>		1,000 ppm 以下 毒性所見なし
	30 ppm 以上 10 ppm	30 ppm 以下 毒性所見なし		<ul style="list-style-type: none"> <li>・精細管萎縮</li> </ul> 毒性所見なし		
児動物	2,500 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制		
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制	
	30 ppm 以下					毒性所見なし

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌雄各 26 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、20、50、1,000 及び 2,500 ppm : 平均検体摂取量は表 60 参照) による 2 世代繁殖試験が実施さ

れた。本試験は精巣に関して、精子検査及び病理組織学的検査でより詳細に検討することを目的として実施された。

表 60 2世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	50 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.2	3.0	61.7	156
		雌	1.7	4.3	84.4	209
	F <sub>1</sub> 世代	雄	1.5	3.7	74.8	192
		雌	2.1	5.6	110	277

各投与群で認められた毒性所見は表 61 に示されている。

精子検査において、P 雄では精子数、運動精子率、直線及び曲線速度並びに平均経路速度に投与の影響はみられなかった。F<sub>1</sub> 雄では、2,500 ppm 投与群で精巣上体尾部の精子数が有意に増加したが、精巣上体に関連する病理組織学的所見は認められず、精子形態にも影響はみられなかったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。速度に関しては、2,500 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 雄で直線速度、曲線速度及び平均経路速度に有意な低値がみられたが、対照群との差は約 5%以下であり、背景データ<sup>9</sup>の範囲内であったこと、直線性に影響はみられなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。いずれの世代においても精子の形態に影響はみられなかった。

臓器重量に関しては、F<sub>1</sub> 雄の 1,000 ppm 以上投与群で精巣上体の絶対重量及び補正重量の有意な増加、20、1,000 及び 2,500 ppm 投与群で精巣の絶対重量及び補正重量の有意な増加がみられたが、変動は背景データの範囲内にあり、重量増加に関連した病理組織学的所見は認められなかったことから、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、親動物では 50 ppm 以上投与群の F<sub>1</sub> 雄で精子数減少、2,500 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 雌で肝臓の補正重量増加が認められたが、児動物ではいずれの世代においても検体投与による毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は親動物の雄で 20 ppm (P 雄 : 1.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 1.5 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (P 雌 : 84.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 110 mg/kg 体重/日)、児動物で本試験の最高用量 2,500 ppm (P 雄 : 156 mg/kg 体重/日、P 雌 : 209 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 192 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 277 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 94、129)

<sup>9</sup> 直線速度 : 64.9~76.7 μm/s、曲線速度 : 278~316 μm/s、平均経路速度 : 113~139 μm/s (2002 年実施、2 試験)

表 61 2 世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 2 週以降）</li> <li>・摂餌量減少（投与 1 週以降）</li> <li>・腎補正重量増加</li> <li>・腎臓：尿細管上皮硝子滴沈着、好酸性硝子円柱、皮髄境界部に好酸性顆粒状円柱を伴う尿細管拡張</li> </ul>	2,500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝及び脾補正重量増加</li> <li>・精巣：胚細胞の消失/崩壊、セルトリ細胞の空胞化</li> <li>・腎臓：皮髄境界部に好酸性顆粒状円柱を伴う尿細管拡張、間質の単核細胞浸潤</li> </ul>	・肝補正重量増加
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	2,500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎臓：尿細管上皮硝子滴沈着、好酸性硝子円柱、尿細管好塩基性化</li> </ul>	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
	50 ppm 以上			<ul style="list-style-type: none"> <li>・精子数減少</li> </ul>	
	20 ppm			毒性所見なし	
児動物	2,500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

### （3）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口投与（原体：0、5、30、200 及び 750 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC-Na 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、750 mg/kg 体重/日投与群で一過性の活動低下及び立毛（妊娠 6 日以降）、吐出（妊娠 7 日以降）、体重減少/増加抑制（妊娠 6～21 日）、摂餌量減少（妊娠 6～11 日及び 11～16 日）並びにカーカス重量の低下が認められた。200 mg/kg 体重/日投与群では、投与前半（妊娠 6～11 日）において体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、750 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で低体重、骨格変異として後頭骨骨化不整、第 13 肋骨短小、胸骨分節、中足骨、指節骨及び趾節骨等の未骨化又は骨化不全が認められた。200 mg/kg 体重/日以下の投与群においては投与による毒性影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 200 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が、胎児では 750 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 200 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 52、129）

(胎児の胸腺重量測定については [13. (4)③] を参照)

#### (4) 発生毒性試験 (ウサギ)

ロシアンウサギ (一群雌 19 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口投与 (原体 : 0、5、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 150 mg/kg 体重/日投与群で死亡 (1 例) 又は切迫と殺 (2 例)、会陰部又は膺に血液様分泌物 (妊娠 14 日以降)、体重減少 (妊娠 7~12 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 7~12 日以降) 並びに早期吸収胚数及び着床後胚損失率の増加、50 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少 (妊娠 7~12 日、12~16 日) 及び体重増加抑制 (妊娠 7~19 日における累積体重増加量の低値、統計学的有意差なし) が認められた。

胎児では 150 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で低体重並びに胸骨分節癒合及び指節骨未化骨の増加が認められた。

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が、胎児では 150 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物で 15 mg/kg 体重/日、胎児で 50 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 53、129)

#### 1 1. 遺伝毒性試験

チアメトキサム (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウス肝初代培養細胞及びラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 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、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 62 に示されているとおり、全て陰性であったことから、チアメトキサムに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 54~59、96、129)

表 62 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (参照 54)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 96)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	313～5,000 µg/プレート (+S9 <sup>a</sup> )	陰性
	UDS 試験 (参照 59)	マウス肝初代培養細胞	7.33～235 µg/mL	陰性
	UDS 試験 (参照 58)	ラット肝初代培養細胞	13.0～1,670 µg/mL	陰性
	遺伝子突然変異試験 (参照 55)	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)	61.7～2,220 µg/mL(-S9) 123～3,330 µg/mL(+S9)	陰性
	染色体異常試験 (参照 56)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	284～2,270 µg/mL(-S9) (21 又は 45 時間処理) 1,140～4,540 µg/mL(+S9) (3 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 (参照 57)	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	313、625、1,000 <sup>1)</sup> mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与後 16、24 又は 48 時間後に標 本作製)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>a</sup> : 試験に用いた代謝活性化系は、チアメトキサムを 0、50、500 若しくは 2,500 ppm の用量で 14 日間混餌投与又はアロクロール 1254 を 500 mg/kg 体重/日の用量で 5 日間腹腔内投与したマウスから摘出した肝から作製して用いた。

<sup>1)</sup> : 雌の 24 及び 48 時間後群については、1,250 mg/kg 体重を投与した。

## 12. 経皮投与、吸入ばく露等試験

### (1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）

チアメトキサム（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 63 に示されている。（参照 37、38、129）

表 63 急性毒性試験概要（原体、経皮投与及び吸入ばく露）

投与経路	動物種 性別、匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 <sup>a</sup>	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 <sup>b</sup>	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>3.72	>3.72	

a：被験物質を蒸留水でペースト状にして用いた。

b：4 時間ばく露（ダスト）

## （2）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種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。眼及び皮膚に対し刺激性は認められなかった。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。ごく軽度の皮膚感作性が認められた。（参照 41～43、129）

## （3）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮投与（原体：0、20、60、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 64 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で腎近位尿細管硝子滴沈着が、250 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で肝炎症性細胞浸潤等が認められたことから、無毒性量は雄で 250 mg/kg 体重/日、雌で 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 118、129）

表 64 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・腎近位尿細管硝子滴沈着 <sup>§</sup>	・TG 増加 ・尿細管慢性病変 <sup>§</sup> ・副腎皮質炎症性細胞浸潤 <sup>§</sup> ・肝細胞壊死 <sup>§</sup>
250 mg/kg 体重/日以上	250 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・ALP 及び Glu 増加 ・肝炎症性細胞浸潤 <sup>§</sup>
60 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

## 1 3. その他の試験

### （1）肝臓に対する影響検討試験

マウスを用いた発がん性試験 [8.(3)] において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝腫瘍の発生頻度増加が認められたことから、機序検討試験が実施された。

### ① マウスを用いた 14 日間投与における肝酵素誘導試験

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雌雄各 6 匹) を用いて、14 日間混餌投与 [原体 : 0、100、500 及び 2,500 ppm (雄 : 0、17、74 及び 367 mg/kg 体重/日、雌 : 0、20、92 及び 486 mg/kg 体重/日に相当)] して、チアメトキサムの肝酵素誘導試験が実施された。

2,500 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加、CYP 比含量増加、GST 及びエポキシドヒドロラーゼ (EH) 活性増加並びにテストステロン水酸化体増加が、雄で PROD、BROD 及びクマリン 7-ヒドロキシラーゼ活性増加が、雌でラウリン酸  $\omega$ -1 水酸化活性及び UDP-GT 活性増加が認められた。500 ppm 以上投与群の雌で EROD 及び BROD 活性増加が、100 ppm 以上投与群の雌で PROD 活性増加が認められた。

チアメトキサムの 500 ppm 以上の投与により、生体異物代謝酵素が中程度に誘導された。(参照 61、129)

### ② マウスを用いた 60 日間投与における肝細胞増殖能の検討試験

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いて、60 日間混餌投与 [原体 : 0、100、500 及び 2,500 ppm (雄 : 0、15.8、71.6 及び 386 mg/kg 体重/日、雌 : 0、19.9、86.6 及び 463 mg/kg 体重/日に相当)] し、投与 3、7、13、27 及び 59 日後にと殺し、BrdU 標識率を指標としてチアメトキサムの肝細胞増殖能について検討された。

2,500 ppm 投与群の雌雄で、肝比重量増加、肝細胞壊死及びアポトーシス並びにリポフスチンと考えられる色素沈着が、雌で肝細胞グリコーゲン蓄積/脂肪化及び BrdU 標識率増加が認められた。500 ppm 以上投与群の雄で肝細胞グリコーゲン蓄積/脂肪化及び BrdU 標識率増加が認められた。

チアメトキサム投与により、マウスでは肝細胞障害に対する再生性反応を示すものと考えられた。(参照 62、129)

### ③ マウスを用いた肝アポトーシスの組織化学的検査

マウスを用いた肝細胞増殖能の検討試験 [13. (1)②] における全雄動物及びマウスを用いた発がん性試験 [8. (3)] における 35 週中間と殺雄動物の肝臓を用い、TUNEL 法にて肝アポトーシスを同定して、定量的解析が行われた。

500 及び 2,500 ppm の用量での 59 日間投与並びに 2,500 ppm の用量での 35 週間投与により、肝細胞アポトーシス増加が認められた。(参照 63、129)

### ④ マウスを用いた 60 日間投与における酸化ストレス検討試験 (過酸化脂質と抗酸化物質の測定)

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 10 匹) を用いて、60 日間混餌投与 [原

体：0、2,500 及び 5,000 ppm (0、448 及び 976 mg/kg 体重/日に相当) ] し、投与 7、14、28 及び 60 日後にと殺して、過酸化脂質及び抗酸化物質が測定された。

チアメトキサムの 2,500 及び 5,000 ppm の用量での 60 日間投与により、GSH 濃度増加が認められた。過酸化物質である総 8-イソプロスタン F<sub>2α</sub> 濃度、マロンジアルデヒド濃度及び抗酸化物質である α-トコフェロール濃度には変化はみられなかった。

チアメトキサムを雄マウスに 2,500 又は 5,000 ppm で 60 日間投与しても、肝臓において酸化ストレスの影響を示唆する変化は認められなかった。(参照 64、129)

#### ⑤ マウスを用いたグルタチオン生合成及び調節に関与する酵素の測定

マウスを用いた酸化ストレス検討試験 [13.(1)④] において、2,500 及び 5,000 ppm 投与群で肝臓中の GSH 濃度の増加がみられたことから、この試験で得られた肝臓試料を用いて、グルタチオンの生合成及び調節に関与する酵素に及ぼす影響について検討された。

タンパク量、γ-グルタミルシステイン合成酵素 (γ-GCS)、グルタチオン還元酵素 (GR)、グルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PDH) 及びグルタチオン S-トランスフェラーゼ (GST) について測定した結果、チアメトキサムを 2,500 及び 5,000 ppm の用量で混餌投与した雄マウスの肝臓では、投与 7 日後から γ-GCS 及び GST が用量依存的に増加した。GR 及び G6PDH には影響はみられなかった。

グルタチオン合成の律速酵素である γ-GCS の増加は、酸化ストレス検討試験 [13.(1)④] における GSH 濃度の増加と一致した変化であった。GST の増加は肝酵素誘導試験 [13.(1)①] でも認められており、チアメトキサム投与により、マウスの肝臓で第 II 相薬物代謝酵素が誘導されることが確認された。(参照 98、129)

#### ⑥ マウスを用いた 50 週間投与における肝細胞増殖能及びアポトーシスの検討試験

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 15 匹) を用いて、50 週間混餌投与 [原体：0、50、200、500、1,250、2,500 及び 5,000 ppm (0、6.3、25.1、61.5、151、314 及び 684 mg/kg 体重/日に相当) ] し、投与 10、20、30、40 及び 50 週にと殺して、肝臓への影響、肝細胞増殖能及びアポトーシスの定量的解析が行われた。

各投与群で認められた所見は表 65 に示されている。

1,250 ppm 以上投与群で BrdU 標識率は有意に増加し、肝細胞増殖能の亢進が認められた。また、500 ppm 以上投与群で肝細胞アポトーシス数の有意な高

値が認められた。(参照 99、129)

表 65 肝細胞増殖能及びアポトーシスの検討試験で認められた毒性所見

投与群	雄
5,000 ppm	・肝臓：脂肪化の発生頻度及び程度の低下
2,500 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・肝細胞肥大(小葉中心性/中間帯)
1,250 ppm 以上	・AST 及び ALT 増加 ・BrdU 標識率増加
500 ppm 以上	・肝臓：肝細胞壊死(主に小葉中心性)、炎症性細胞浸潤、色素沈着、脂肪化、肝細胞アポトーシス(主に小葉中心性)
200 ppm 以下	毒性所見なし

### ⑦ マウスを用いた肝小葉中心域の肝細胞増殖能の検討試験

マウスを用いた肝細胞増殖能及びアポトーシスの検討試験 [13.(1)⑥] で作製した、対照群並びに 200、500 及び 1,250 ppm 投与群における投与 40 週時の BrdU 免疫組織化学/Feulgen 染色標本を用いて、細胞死が発生した肝小葉中心領域について BrdU 標識率を測定し、肝細胞増殖能の定量的解析が実施された。

500 ppm 以上投与群において、BrdU 標識率の用量依存的で有意な増加が認められた。(参照 100、129)

### ⑧ マウスを用いた 50 週間投与における酸化ストレスの検討試験

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 10 匹) を用いて、50 週間混餌投与 [原体：0、2,500 及び 5,000 ppm (0、318 及び 693 mg/kg 体重/日に相当)] し、投与 10、20、30、40 及び 50 週にと殺して、過酸化脂質 (総 8-イソプロスタン F<sub>2α</sub>、遊離 8-イソプロスタン F<sub>2α</sub>)、抗酸化物質 (α-トコフェロール、GSH 及び酸化型グルタチオン (GSSG))、グルタチオン合成及び調節に関与する酵素 (γ-GCS 及び GST) の測定を行い、酸化ストレスの検討試験が実施された。

2,500 ppm 以上投与群では、GSH、GSSG、γ-GCS 及び GST は用量依存的に増加した。肝臓中の総 8-イソプロスタン F<sub>2α</sub> 濃度は、5,000 ppm 投与群で 20 週以降僅かに低下したが、血漿中の遊離 8-イソプロスタン F<sub>2α</sub> 濃度に対する影響は認められなかった。α-トコフェロールに対する影響もみられなかった。

本試験で肝臓にみられた病理組織学的所見は、肝細胞肥大、肝細胞壊死、肝細胞アポトーシス及び色素沈着であり、マウスを用いたほかの試験でみられた所見と一致していた。

肝臓及び血漿中の 8-イソプロスタン F<sub>2α</sub> 濃度が増加しなかったこと、細胞質内抗酸化剤である GSH 及び α-トコフェロールが減少していなかったことから、肝臓内活性酸素種の増加はなかったことが示された。したがって、チアメトキサムを雄マウスに 2,500 及び 5,000 ppm で 50 週間投与した場合、肝において酸化

ストレスの影響は認められなかった。(参照 101、129)

### ⑨ ラットを用いた 50 週間投与における肝細胞増殖能及びアポトーシスの検討試験

SD (Tif:RAIf) ラット (主群: 一群雌 15 匹、衛星群: 一群雌 10 匹) を用いて、50 週間混餌投与 [原体: 0、1,000 及び 3,000 ppm (0、58.9 及び 181 mg/kg 体重/日に相当)] し、投与 1、10、20、30、40 及び 50 週にと殺して、主群では臓器重量測定、肝細胞増殖能 (BrdU 標識率) 及び肝細胞アポトーシスの定量的解析 (TUNEL 法) 並びに肝臓の病理組織学的検査、衛星群では血液生化学的検査及び尿検査が実施された。

その結果、3,000 ppm 投与群では試験期間を通して僅かな体重増加抑制がみられたが、臨床化学検査、臓器重量及び病理組織学的検査で投与に関連した所見は認められなかった。また、細胞増殖能の指標である肝細胞 BrdU 標識率への影響はなく、肝細胞アポトーシス数の増加もみられなかった。(参照 102、129)

### ⑩ ラットを用いた 1 及び 10 週投与後における肝酵素誘導の検討試験

ラットを用いた肝細胞増殖能及びアポトーシスの検討試験 [13. (1)⑨] で得られた 1 及び 10 週投与後の肝臓を用いて、肝酵素誘導能、抗酸化物質、 $\gamma$ -GCS 活性の測定及び CYP 分子種の検出が行われた。

3,000 ppm 投与群では、投与 10 週後で  $1\alpha$ -、 $2\beta$ -、 $15\alpha$ -及び  $16\alpha$ -位のテストステロン水酸化、エポキシドヒドロラーゼ (EH)、ペルオキシソーム脂肪酸  $\beta$ -酸化及び GST の軽度な増加がみられ、CYP1A2 及び CYP3A の軽度な誘導が認められた。CYP2B の誘導は低かった。肝臓中のグルタチオン (GSH 及び GSSG) 濃度及び  $\gamma$ -GCS 活性には影響はみられなかった。(参照 103、129)

### ⑪ ラット及びマウスにおける血漿中代謝物濃度の比較試験

ラット及びマウスの代謝試験において、代謝物 M の尿中濃度に種差がみられ、ラットよりもマウスで高かったこと、マウスで肝腫瘍がみられたこと及び代謝物 M への代謝がラットよりマウスで高かったことを踏まえ、ラット及びマウスにチアメトキサム又は代謝物を投与した試験 [13. (1)⑥、⑨、⑫及び⑬] から得られた血漿又は肝臓中のチアメトキサム及び代謝物の濃度が比較された。

1)チアメトキサムを 2,500 ppm の濃度で混餌投与したマウスの、投与 10 週時における肝臓及び血漿中の代謝物濃度は表 66 に示されている。代謝物の肝臓中濃度は血漿中濃度よりも高く、代謝物 M では 1.6 倍であった。

2)チアメトキサムを 3,000 ppm の濃度で混餌投与したラット及び 2,500 ppm の濃度で混餌投与したマウスにおける血漿中の代謝物濃度は表 67 に示されている。代謝物の血漿中濃度はラットよりもマウスで顕著に高く、投与 10 週時で代

代謝物 M はラットの約 140 倍、代謝物 D は 15 倍を示した。

3) 2 系統の雄マウスにチアメトキサム、代謝物 B 又は M を 20 週間混餌投与した試験 [13. (1)⑫] で得られた血漿を用いて、代謝物濃度が測定された結果、代謝に系統差は認められなかった (表 68)。

4) マウスに代謝物 D を 1,000 ppm の濃度で 1 週間混餌投与した試験 [13. (1)⑬] で得られた血漿中からは、D (4.24 µg/mL) 及びその代謝物である M (7.24 µg/mL) のみが検出された。(参照 104、129)

表 66 マウスにおける肝臓及び血漿中の代謝物濃度

試料	濃度(µg/mL)			
	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M
肝臓	4.60	3.75	0.64	8.68
血漿	3.81	3.03	0.53	5.40
比率(肝臓/血漿)	1.21	1.24	1.21	1.61

注) 試料として、試験 [13. (1)⑥] で得られた 2,500 ppm 投与群の 10 週時におけるマウスの肝臓及び血漿が用いられた。

表 67 ラット及びマウスにおける血漿中の代謝物濃度

動物(性別) 投与量	投与期間 (週)	血漿中濃度(µg/mL)			
		チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M
ラット(雌) 3,000 ppm	1	7.01	0.96	0.14	0.09
	10	19.2	0.63	0.10	0.05
	50	7.91	1.20	0.12	0.05
マウス(雄) 2,500 ppm	1	11.8	2.54	0.86	1.98
	10	14.9	5.31	1.50	7.05
	50	9.71	3.38	1.12	4.20

注) 試料として、試験 [13. (1)⑨] で得られた 3,000 ppm 投与群の雌ラットの血漿及び試験 [13. (1)⑥] で得られた 2,500 ppm 投与群の雄マウスの血漿が用いられた。

表 68 2 系統の雄マウスにおける投与 20 週時の血漿中代謝物濃度 (µg/mL) の比較

被験物質 (投与量)	血漿中代謝物	マウスの系統	
		Tif:MAGf	CD-1
チアメトキサム (2,500 ppm)	チアメトキサム	9.66	3.67
	B	4.79	2.71
	D	0.89	0.46
	M	5.99	5.42
代謝物 B (2,000 ppm)	B	7.35	1.65
	M	7.96	5.17
代謝物 M (500 ppm)	M	3.99	2.56

注) 試料として、試験 [13. (1)⑫] で得られた血漿が用いられた。

⑫ 2 系統のマウスを用いたチアメトキサム、代謝物 B 及び M の肝臓への影響に

### 関する系統差検討試験

マウスを用いた動物体内動態試験 [5.(3)及び(4)] の結果から、マウスの尿中主要代謝物は B (クロチアニジン) 及び M であった。ICR (Tif:MAGf) マウスを用いたチアメトキサムの発がん性試験では肝腫瘍が認められている一方、代謝物 B では ICR (CD-1) マウスにおける肝腫瘍の増加は認められていない (参照 113)。本試験は、両系統のマウスにおけるチアメトキサム並びに代謝物 B 及び M の肝臓への影響を比較する目的で実施された。

Tif:MAGf 及び CD-1 マウス (一群雄 17 匹) にチアメトキサムを 2,500 ppm、代謝物 B を 2,000 ppm 又は代謝物 M を 500 ppm の濃度で 20 週間混餌投与して、系統差検討試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 69 に示されている。

マウスの系統間の比較では、Tif:MAGf よりも CD-1 の方が体重変化について感受性が高く、代謝物 B の投与でより顕著であった。

チアメトキサム投与では、両系統のマウスで肝臓への影響が認められたが、代謝物 B 及び M の投与では、両系統とも肝臓に影響は認められなかった。(参照 105、129)

表 69 各投与群で認められた毒性所見

被験物質 (投与量)	マウスの系統	
	Tif:MAGf	CD-1
チアメトキサム (2,500 ppm)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(2、3 週)</li> <li>・ TP、Chol 及び Alb 減少</li> <li>・ ALT 増加</li> <li>・ 肝絶対及び補正重量増加</li> <li>・ 腎絶対及び補正重量減少</li> <li>・ BrdU 標識率増加(20 週間投与後)</li> <li>・ 肝細胞アポトーシス、肝細胞肥大、肝細胞壊死、炎症性細胞浸潤</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(2～5、7～9、13 週)</li> <li>・ 摂餌量減少(3、4 週)</li> <li>・ TP、Chol 及び Alb 減少</li> <li>・ ALT 増加</li> <li>・ 腎絶対及び補正重量減少</li> <li>・ BrdU 標識率増加(10 及び 20 週間投与後)</li> <li>・ 肝細胞アポトーシス、肝細胞肥大、肝細胞壊死、炎症性細胞浸潤、色素沈着</li> </ul>
代謝物 B (2,000 ppm)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(2～6、8～11 週)</li> <li>・ 摂餌量減少(1、3～6、10 週)</li> <li>・ 腎絶対及び補正重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(全期間)</li> <li>・ 摂餌量減少(1、3～15、20 週)</li> <li>・ 食餌効率低下</li> <li>・ 腎絶対及び補正重量減少</li> </ul>
代謝物 M (500 ppm)	毒性所見なし	毒性所見なし

### ⑬ マウス及びラットを用いた代謝物 B、M 及び D の肝臓への影響に関する種差検討試験

代謝物 B をマウスに 20 週間投与しても肝臓に影響はみられなかった [13.(1)⑫] ことから、代謝物 B ではなく、チアメトキサムから生成された別

の代謝物がマウスに肝腫瘍の発生をもたらす可能性が考えられた。本試験では、尿及び血漿中の主要代謝物である B、M 及び D の肝臓に対する影響を明らかにし、チアメトキサムのマウスにおける肝腫瘍発生の要因を検討するとともに、ラットとの比較検討が行われた。

1)ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 12 匹) に、代謝物 D を 0、500 及び 1,000 ppm の濃度で 1 及び 10 週間混餌投与した結果、Chol が投与量及び投与期間に依存して低下し、1,000 ppm 投与群で TP 及び Alb 減少、BrdU 標識率の増加、小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞の単細胞壊死又はアポトーシスの発生頻度増加が認められた。単位面積当たりの肝細胞アポトーシス数に影響は認められなかった。

2)ICR (Tif:MAGf 及び CD-1) マウス (一群雄 17 匹) に、チアメトキサム、代謝物 B 及び M を 20 週間混餌投与した試験 [13. (1)⑫] では、チアメトキサム投与で両系統のマウスに Chol 減少、ALT 増加、肝細胞肥大、肝細胞壊死及び炎症性細胞浸潤の発生頻度増加並びに細胞増殖能の亢進がみられたが、代謝物 B 及び M では肝臓に影響は認められなかった。

3)SD (Tif:RaIf) ラット (一群雌 17 匹) に代謝物 D を 0、500 及び 1,000 ppm の濃度で 1 週間混餌投与した結果、Chol の軽度低下並びに ALT 及び AST の有意な低下がみられた。肝臓重量に投与の影響はみられなかった。(参照 106、129)

#### ⑭ マウス離乳児及び成獣を用いたチアメトキサムの肝臓への影響に関する比較検討試験

チアメトキサムのマウスを用いた 50 週間混餌投与により、肝臓への影響が認められたが、肝細胞の増殖は、2,500 ppm の投与量で投与開始後 10 週間は認められず、30 週から 50 週間に発現した [13. (1)⑥]。また、チアメトキサムをマウスに投与した試験 [13. (1)⑬] では、投与 1 週に血漿中 Chol の低下がみられた。

本試験は、離乳児及び成獣の Chol への影響を比較することを目的として実施された。

ICR (Tif:MAGf) マウス (21 日齢の離乳児：一群雄 6 匹、15~17 週齢の成獣：一群雄 6 匹) に、チアメトキサムを 0、500、1,250 及び 2,500 ppm の濃度で 7 日間混餌投与して、肝臓への影響について比較検討された。

7 日間投与後の血漿中のチアメトキサム、代謝物 B、D 及び M の濃度は、成獣に比べて離乳児で高かった。しかし、血漿中 Chol 濃度は、成獣では全ての投与群で有意に低下 (対照群の値の 68%~78%) したのに対して、離乳児では 1,250 及び 2,500 ppm 投与群で有意に低下 (対照群の値の 79%~85%) し、成獣に比べて低下の程度は軽度であった。また、肝臓の病理組織学的検査では、成獣では 1,250 ppm 以上、離乳児では 2,500 ppm 投与群で小葉中心領域に肝細

胞の細胞質好酸性減少及び空胞増加が観察され、離乳児の方が影響が低い結果が得られた。以上より、離乳児の感受性が成獣より高くはないことが示唆された。（参照 107、129）

## ⑮ マウス及びラットを用いたチアメトキサムの血漿中 Chol への影響に関する比較検討試験

Chol 又は脂質を低下させる多くの化合物が、げっ歯類、特にマウスに肝腫瘍を発生させることが知られていることから、本試験では、チアメトキサム又は代謝物を投与したマウス及びラットにおける Chol への影響並びに Chol 生合成阻害について検討された。

### a. Chol への影響について

1)マウスを用いたチアメトキサムの 50 週間投与試験 [13. (1)⑥] で得られた血漿（一群雄 5 匹を対象とした）を用いて、Chol が経時的（投与 10、20、30、40 及び 50 週時）に測定された。

血漿中 Chol の低値は、投与用量に関連して投与 10 週後から認められ、500 ppm 以上投与群で統計学的有意差がみられた。

2)ICR (Tif:MAGf) マウス（一群雄 5 匹）にチアメトキサムを 0 及び 350 mg/kg 体重/日の用量で 1 日 1 回 7 日間強制経口投与し、血漿中の T.Chol、HDL 及び LDL が測定された。

チアメトキサム投与群では、T.Chol は投与 1 日後から低下し、投与 4 及び 7 日後の測定値には有意差が認められた。HDL 及び LDL についても投与 4 及び 7 日の測定で有意な低値を示した。

3)2 系統のマウスにチアメトキサム、代謝物 B 及び M を 20 週間混餌投与した系統差検討試験 [13. (1)⑫] において、チアメトキサムを投与した両系統のマウスに Chol の有意な低下がみられたが、代謝物 B 及び M では Chol の低下は認められなかった。Chol への影響に系統差はみられなかった。

4)マウスに代謝物 D を 10 週間混餌投与した試験 [13. (1)⑬] において、投与 1 週後から Chol の低下が認められた。

5)ICR (Tif:MAGf) マウス（一群雄 18 匹）にチアメトキサムを 0 及び 2,500 ppm の濃度で 4 週間混餌投与し、その後 4 週間基礎飼料を与えた回復群を設けて、肝臓への影響について検討された。

その結果、チアメトキサムの投与 4 週後に Chol は低値を示した（対照群の 69%）が、回復 2 週後で対照群と同等となった。ALT 及び AST には影響はみられなかった。肝重量は投与 4 週後で対照群の 109%、回復 2 週後で 108%と高値を示したが、回復 4 週後で対照群と同等となった。肝臓の病理組織学的検査では、投与 4 週後で肝小葉中心性の肝細胞に細胞質好酸性減少が認められたが、回復 2 及び 4 週後の肝臓の変化は対照群と同様であった。

6)ラットにチアメトキサムを50週間混餌投与した試験 [13.(1)⑨] では、血漿中 Chol に投与に関連した影響は認められなかった。

#### b. Chol の生合成阻害について

1)マウスにチアメトキサムを20週間混餌投与した試験 [13.(1)⑩] で得られた肝臓試料を用いて、ミクロソーム中の HMG-CoA 還元酵素活性が測定された。

チアメトキサム 2,500 ppm を20週間投与した後の HMG-CoA 還元酵素活性は対照群と同程度であり、チアメトキサムは HMG-CoA 還元酵素活性に影響を及ぼさないと考えられた。

2)雄マウス [ICR (Tif:MAGf) ] から取り出した肝ミクロソーム画分に基質として HMG-CoA を添加し、チアメトキサム、代謝物 D 及び M をそれぞれ加えてインキュベートした後に HMG-CoA 還元酵素活性が測定された。

チアメトキサム、代謝物 D 及び M は HMG-CoA 還元酵素活性に影響を及ぼさず、HMG-CoA 還元酵素による HMG-CoA のメバロン酸への合成は阻害されなかった。

3)ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 5 匹) にチアメトキサムを 0 及び 5,000 ppm の濃度で7日間混餌投与し、試験8日に 3H 標識-メバロン酸を腹腔内投与して、3H 標識-メバロン酸の *in vivo* での取り込みについて検討された。

肝臓の脂質画分の主要成分は、スクアレン及び Chol であった。Chol 量は投与群と対照群ではほぼ同等であったが、スクアレン量はチアメトキサム投与群で対照群の約4倍であった。スクアレン量の増加から、Chol 生合成経路におけるスクアレンの律速酵素であるスクアレンモノオキシゲナーゼの阻害が示唆された。(参照 108、129)

#### ⑩ マウスの肝毒性における一酸化窒素の役割に関する検討試験

1) マウスにおけるチアメトキサムの主要代謝物である M は、既知の一酸化窒素合成酵素 (NOS) を阻害する化合物と構造的に類似していること、2) チアメトキサムの代謝経路内に、アルギニンからシトルリンと一酸化窒素 (NO) への変換に類似した反応があり (代謝物 H から O への変換)、チアメトキサムの代謝物が誘導型 NO 合成酵素 (iNOS) に対する基質として働く可能性が考えられること、3) チアメトキサム投与でみられたマウスの肝腫瘍の発生に NO が関与している可能性が考えられたことから、本試験では、チアメトキサム及び代謝物の NO の役割について *in vitro* 及び *in vivo* の条件で検討された。

その結果、マウスにおける主要代謝物 M は、iNOS を *in vitro* で阻害し、生体内の基質であるアルギニンに対する拮抗的阻害剤として作用することが認められた。*in vivo* 試験では、マウスにおいて四塩化炭素 (CCl<sub>4</sub>) の腹腔内投与で腫瘍壊死因子 (TNF-α) は増加し、NO 産生マーカーとして測定した亜硝酸濃度も増加した。代謝物 M の投与後に CCl<sub>4</sub> を単回投与した場合、CCl<sub>4</sub> 単独投与でみ

られた肝臓への影響（ALT 及び AST 増加、肝細胞の空胞化、被膜下の壊死）が増加した。このことから、 $\text{CCl}_4$  投与で肝臓への影響が引き起こされ、放出される TNF- $\alpha$  による作用は、iNOS から NO が産生されて抑制されるはずであるが、代謝物 M の iNOS 阻害により NO の産生が抑制されるため、肝への影響が促進されることが示された。さらに、代謝物 M の血漿中濃度は、マウスを用いた発がん性試験 [8.(3)] の最高用量 (2,500 ppm) の血漿濃度と同程度であった。

したがって、代謝物 M の iNOS 阻害により NO の産生が抑制されることは、チアメトキサムがもたらした肝毒性を促進させる可能性が示唆された。（参照 109、129）

#### ⑰ ラット及びマウス肝細胞に対する細胞毒性検討試験

チアメトキサムによるラット及びマウス培養肝細胞への細胞毒性についての情報を得るため、SD (Tif:RAIf) ラット及び ICR (Tif:MAGf) マウスから調製した単離肝細胞にチアメトキサム（原体）を 10  $\mu\text{mol/L}$  から 5 mmol/L の用量で 4 又は 24 時間処理した。

その結果、ラット及びマウスのいずれの処理区においても、培養肝細胞に形態学的変化、培地中への LDH のリリースは認められず、チアメトキサムは 5 mmol/L までの用量ではラット及びマウスの肝細胞に細胞毒性を示さなかった。

（参照 129、185）

#### ⑱ マウスにおける単回投与による肝臓組織への影響の検討試験

ICR (Tif:MAG) マウス [若齢雄 (週齢不明) : 一群 3 匹] に 500 mg/kg 体重を単回強制経口投与し、投与 6 又は 24 時間後に肝臓を採取して病理組織学的検査が実施された。

その結果、投与 6 時間後では門脈周囲肝細胞において中等度の細胞質濃縮が認められたが、投与 24 時間後には軽度であった。形態学的所見から、当該所見は門脈周囲肝細胞の貯蔵グリコーゲンが減少したことによるものと考えられた。また、投与 24 時間後において、若齢動物で高いとされる肝細胞有糸分裂活性が抑制され、検体投与による二次的影響と考えられた。ほかに検体投与に関連する所見は認められなかった。（参照 129、186）

以上の結果から、チアメトキサムの投与により細胞分裂促進作用による肝細胞腫瘍が誘発されたものと考えられるが、持続的な細胞増殖活性の亢進であり、単細胞壊死や炎症性細胞浸潤が高頻度に観察されているので、チアメトキサムは細胞障害作用も有すると考えられた。これらのことから、チアメトキサムの肝腫瘍の発生メカニズムは、細胞障害による二次的な細胞増殖の結果によるものと考えられた。

また、チアメトキサムのマウスを用いた発がん性試験 [8.(3)] で認められ

た肝腫瘍の増加に関して、代謝物 D の関与が考えられた。代謝物 B については、マウスで肝腫瘍の増加は認められていない（参照 113）こと、代謝物 D がチアメトキサムの N-脱メチル化により生成された代謝物であり、代謝物 B 及び M のいずれからも生成しないことと一致した結果であった。さらに、チアメトキサム投与のラットにおいて肝腫瘍の増加はみられず、代謝物 D の血漿中濃度がラットよりマウスで高いこと [5.(4)] とも一致した結果であった。

## ⑱ ホルムアルデヒド生成に関する検討

### a. *In vitro* 試験

マウス、ラット又はヒト由来の肝ミクロソームに、チアメトキサム又は代謝物 D を 300  $\mu\text{mol/L}$  の最終濃度となるよう添加し、37°C、1 時間インキュベートして、ホルムアルデヒド生成の違いについて比較検討された。マウスでは、ラット又はヒトと比較して、チアメトキサム又は代謝物 D からのホルムアルデヒド生成量が有意に高かった。

組換え CYP アイソザイム (rCYP3A4 又は rCYP2C19、25 pmol) に、NADPH 存在下及び非存在下でチアメトキサム又は代謝物 D を 300  $\mu\text{mol/L}$  の最終濃度となるよう添加し、37°C、1 時間インキュベートして、代謝活性及びホルムアルデヒド生成について比較検討された。rCYP3A4 は rCYP2C19 よりも効率的にチアメトキサムを代謝した。代謝物 D の代謝並びにチアメトキサム及び代謝物 D からのホルムアルデヒドの生成量は、両組換えアイソザイムにおいて同様であった。

### b. *In vivo* 試験

Swiss-Webster マウス（雄、匹数不明）にチアメトキサム（15~25 mg/kg、溶媒：DMSO）を 45 分間隔で 1~3 回、腹腔内投与し、最終投与 30 分後に肝臓を摘出してホルムアルデヒド濃度が分析された。バックグラウンドの変動及びほかの肝臓成分の干渉により、結論は得られなかった。（参照 214）

## (2) ラット神経組織におけるニコチン性アセチルコリン受容体結合能の検討試験

イミダクロプリド及びチアメトキサムについて、雄の Wistar (Alderly Park) ラットの前脳中枢神経組織から調製したニコチン性アセチルコリン受容体を含む細胞膜画分を用いて、ニコチンに対する *in vitro* 競合法により、ラット中枢神経由来ニコチン性アセチルコリン受容体 ( $\alpha_4\beta_2$ 、 $\alpha_7$ ) に対する結合能が評価された。

ラット神経ニコチン性アセチルコリン受容体への結合性は表 70 に示されている。

その結果、イミダクロプリドはニコチンと比較して  $\alpha_4\beta_2$  及び  $\alpha_7$  受容体に対する結合性が低かった。一方、チアメトキサムはニコチン及び  $\alpha_7$  受容体の選択的

競合物質である MLA と比較して  $\alpha_4\beta_2$  及び  $\alpha_7$  受容体に対する結合性が顕著に低く、本試験条件下では、結合能は認められないと判断された。（参照 129、187）

表 70 ラット神経ニコチン性アセチルコリン受容体への結合性

被験物質	阻害定数 $K_i$ (nmol/L)	
	サブタイプ $\alpha_4\beta_2$	サブタイプ $\alpha_7$
ニコチン	4.8±0.6	1,540
MLA	285	1.9±0.2
イミダクロプリド	635	85,000
チアメトキサム	>100,000	>100,000

### (3) ラットの精子に対する影響に関する検討試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験① [10. (1)] において、10 ppm 以上の投与群で運動精子率減少が観察されたことから、精子への影響について検討された。

SD ラット（一群雄 30 匹）を用いて、10 週間混餌投与 [原体：0、10、30、1,000 及び 2,500 ppm (0、0.64、1.97、65.3 及び 165 mg/kg 体重/日に相当)] し、ラットの精子に対する影響に関する検討試験が実施された。

2,500 ppm 投与群で体重増加抑制、摂餌量減少並びに精巣（左右）及び精巣上体尾部（右）比重量の増加が認められた。精子の運動性、形態及び数のいずれもラットにおける正常値の範囲内にあった。2,500 ppm まで精子に対する影響は認められなかった。（参照 65、129）

### (4) ラットの胸腺への影響に関する検討試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験① [10. (1)] において、30 ppm 以上投与群の F<sub>1</sub> 雌で胸腺絶対重量減少が観察されたことから、胸腺に及ぼす影響について検討された。

#### ① ラットにおける免疫毒性試験（胸腺への影響）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いて、P 雄に 4 週間、P 雌に 12 週間、F<sub>1</sub> 雌雄に 8 週間にわたり混餌投与（原体：0、30、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 71 参照）し、ラット F<sub>1</sub> における免疫毒性試験（胸腺への影響）が実施された。

表 71 免疫毒性試験（ラット）の検体摂取量

投与群			30 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.08	73.1	175
		雌	3.21	106	260
	F <sub>1</sub> 世代	雄	3.44	116	295
		雌	3.28	108	296

P 及び F<sub>1</sub> 世代動物における一般状態の変化、体重及び摂餌量、P 世代動物における繁殖能力、F<sub>1</sub> 世代雌雄動物の副腎皮質ホルモンについて、検体投与による影響は認められなかった。2,500 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 世代雌動物において、膣開口遅延が認められた。

胸腺重量、胸腺細胞数、抗ヒツジ赤血球（SRBC）抗体価、幼若胸腺細胞及び成熟胸腺細胞の解析、胸腺の TUNEL 標識率には、いずれの用量群においても検体の影響は観察されず、F<sub>1</sub> 雌の胸腺に対する影響は認められなかった。（参照 66、129）

## ② F<sub>1</sub> 世代雌のリンパ節及び脾臓の病理組織学的検査

ラットを用いた 2 世代繁殖試験① [10. (1)] の F<sub>1</sub> 世代の雌ラットにおいて、胸腺重量への影響が認められたが、病理組織学的検査において検体投与による影響が認められなかったことに関連して、同試験個体におけるリンパ節及び脾臓について、組織標本を作製し、病理組織学的検査が実施された。

腋窩リンパ節、腸間膜リンパ節、膝窩リンパ節及び脾臓には、検体投与に関連した組織学的変化は認められなかった。特に T-細胞領域（リンパ節の傍皮質、動脈周囲リンパ鞘及び脾臓の辺縁帯）について詳細に検査されたが、対照群及び投与群とも同様の形態であった。（参照 110、129）

## ③ 胎児の胸腺重量測定

出生前の胸腺の発育に関して情報を得るために、ラットを用いた発生毒性試験 [10. (3)] の内臓検査に供した胎児の胸腺（固定保存試料）の重量が測定された。

その結果、雌雄胎児の胸腺の絶対重量に影響はみられなかった。比重量は高用量投与群の雌雄で有意な高値を示したが、これは同投与群の胎児の低体重によるものであった。（参照 111、129）

## (5) 28 日間免疫毒性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌 10 匹）に混餌投与（原体：0、100、1,250 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 72 参照）して 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、AFC（抗体産生細胞）アッセイではシクロフォスファミド、NKC（ナチュラルキラー細胞）アッセイでは抗アシアロ GM1 抗体が用いられ

た。

表 72 28 日間免疫毒性試験（マウス）の検体摂取量

投与群(ppm)		100	1,250	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	AFC アッセイ	37.7	462	2,030
	NKC アッセイ	36.7	434	2,020

各投与群で認められた所見は表 73 に示されている。

AFC アッセイ及び NKC アッセイにおいて、検体投与による抗体反応の低下及び NKC 活性の低下は認められなかった。5,000 ppm 投与群では、脾臓及び胸腺の重量減少並びに脾臓細胞数の減少がみられたが、体重増加抑制の二次的影響と考えられた。

本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。（参照 118、129）

表 73 28 日間免疫毒性試験（マウス）で認められた所見

投与群	AFC アッセイ	NKC アッセイ
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 14 日以降)</li> <li>・ 脾絶対重量減少</li> <li>・ 脾臓細胞数減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 13 日以降)</li> <li>・ 肝補正重量増加</li> <li>・ 脾絶対及び補正重量減少</li> <li>・ 胸腺絶対重量減少</li> <li>・ 脾臓細胞数減少</li> </ul>
1,250 ppm 以上	・ 肝補正重量増加	1,250 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

#### (6) ヒトの各組織中の推定チアメトキサム濃度に関する検討

SD ラット（一群雌 4 匹、対照群雌 5 匹）にチアメトキサムを 1 mg/kg 体重で単回経口投与（溶媒：水）して、1、2、4、8 及び 24 時間後に肝臓、腎臓、血液、脳、子宮及び筋肉中のチアメトキサム濃度が測定された。また、投与 0～4、4～8 及び 8～24 時間の尿並びに投与後 24 時間の糞中のチアメトキサム濃度も測定された。

公表文献調査により、ヒトのチアメトキサム摂取量及びヒトにおける血中/尿中濃度比が推定された。ヒトのチアメトキサム摂取量から、ラットの試験における尿中濃度/摂取量比、ヒトにおける血中/尿中濃度比、ラットの試験における組織中/血中濃度比を用いて、ヒトの各組織中のチアメトキサム濃度が推定された。

ヒトの各組織中の推定チアメトキサム濃度は、肝臓において 0.038～0.58 ng/g、腎臓において 0.061～0.92 ng/g、脳において 0.019～0.28 ng/g、子宮において 0.024～0.36 ng/g、筋肉において 0.044～0.66 ng/g であった。また、最大で肝臓において 253 ng/g、腎臓において 404 ng/g、脳において 124 ng/g、子宮において 158 ng/g、筋肉において 290 ng/g となる可能性があるとして推定された。

ヒトの脳及び子宮中の推定チアメトキサム濃度と公表文献調査による細胞における無毒性量の比から、神経毒性及び発生毒性のハザード比が算出され、神経毒性では  $1.3 \times 10^{-6} \sim 1.9 \times 10^{-5}$ 、発生毒性では  $8.2 \times 10^{-4} \sim 1.2 \times 10^{-2}$  であった。また、最大で神経毒性では  $8.5 \times 10^{-3}$ 、発生毒性では 5.4 となる可能性が示唆された。（参照 215）

## （7）公表文献における研究結果

チアメトキサムについて、表 74 のとおりデータベースを用いた公表文献検索が実施され、ヒトに対する毒性の分野（動物を用いた研究、疫学研究等）に該当するとして収集された公表文献 1,891 報（データベース間等での重複を含む。以下同じ。）のうち 20 報が選択され、リスク管理機関から提出された<sup>10</sup>。

表 74 収集されたヒトに対する毒性の分野に該当する公表文献数

データベース名	検索対象期間	公表文献数
MEDLINE、EMBASE 等	2005 年 1 月 ～2015 年 4 月	1,328 報
Web of Science (Core Collection)	2015 年 3 月 1 日 ～2021 年 4 月 1 日	512 報
J-STAGE	2006 年 4 月 1 日 ～2021 年 4 月 1 日	51 報

また、海外評価機関が作成した評価書中に引用されている公表文献のうち、ヒトに対する毒性の分野に該当する公表文献 9 報がリスク管理機関から提出された。（参照 188、197）

公表文献に関する情報募集及び専門委員等からの情報提供により、公表文献 15 報が追加された。（参照 202 等）

評価目的との適合性等の観点から検討<sup>11</sup>した結果、疫学以外については、食品健康影響評価に公表文献 5 報 [Ⅱ. 5. (6) 及び (7)、Ⅱ. 9. (3) 並びに Ⅱ. 13. (1)⑩及び (6)] を使用した。疫学については、[Ⅱ. 14. (1) 及び (2)] に記載した。

## 1 4. ヒトにおける知見

### （1）疫学研究

提出された疫学研究に該当する文献について、チアメトキサムへのばく露と健康影響との関連について検討した。

<sup>10</sup> 「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン（令和 3 年 9 月 22 日 農林水産省 農業資材審議会農薬分科会決定）」に基づく。

<sup>11</sup> 「残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについて（令和 3 年 3 月 18 日 農薬第一専門調査会決定）」に基づく検討。

健康関連の事象（疾病等）との関連が検討された主な文献は、小児期発達遅延 1 報、妊娠糖尿病 1 報、小児の肥満 1 報、ステロイドホルモンに対する影響 1 報、歯周病 1 報、母体の血液学的パラメータ及び新生児への影響 1 報及び神経学的症状 1 報であった。

また、チアメトキサムばく露の把握方法としては、生体試料（尿、歯又は血液）中の濃度が 7 報であった。

### ① 小児期発達遅延等との関連

日本において、2011 年 1 月～2014 年 3 月の「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」に登録された妊婦とその生まれた子どものうち 8,538 組を対象に、妊婦の尿中のネオニコチノイド系農薬等濃度（妊娠初期及び中/後期）と生後 6 か月～4 歳における小児期の発達遅延（日本語版乳幼児発達検査スクリーニング質問票第 3 版（J-ASQ-3）を用いたカットオフ値による判定）との関連が検討された。

世帯年収及び母親の食品摂取量（茶、米、豆類、いも類、野菜類、果物類）について調整が行われたところ、チアメトキサムばく露と小児期の発達遅延との間に関連は認められなかった〔生後 6 か月時の意思疎通能力のオッズ比：1.00（妊娠第 1 三半期）、1.00（妊娠第 2、3 三半期）、95%CI：0.94～1.06（妊娠第 1 三半期）、0.89～1.01（妊娠第 2、3 三半期）等〕。

本研究では、スポット尿で測定されたネオニコチノイド系農薬の尿中濃度の再現性が乏しいこと、本研究結果が他集団でも再現される必要があること等の限界があると考えられた。（参照 204）

### ② 妊娠糖尿病との関連

中国武漢市において、2013 年 10 月～2017 年 10 月に最初の妊婦健診（妊娠 16 週以内）で尿サンプルが採取され、妊娠 24～28 週目に 75 g の経口ブドウ糖負荷試験を受けた妊婦 6,663 人のうち、妊娠糖尿病と診断された 519 人及び対照群として子供の性別及び母親の年齢（±2 歳）をマッチングした妊娠合併症のない健康な妊婦 519 人を対象に、尿中のチアメトキサム濃度と妊娠糖尿病との関連がコホート内症例対照研究により検討された。

母親の年齢、出産経験、学歴、妊娠前の BMI 並びに妊娠中の雇用及び受動喫煙並びに子供の性別<sup>12</sup>について調整が行われたところ、尿中のチアメトキサム濃度と妊娠糖尿病との間に正の関連が認められた（オッズ比<sup>13</sup>：1.42、95%CI：1.26～1.61）。

本研究には、食事の情報が考慮されていないこと、チアメトキサムは尿中半

<sup>12</sup> 通常マッチングされた変数は調整には用いられないが、文献どおりに記載した。

<sup>13</sup> 尿中濃度 1 ng/mL の変化に対応するオッズ比。

減期が短く速やかに排泄されることから 1 時点のみの尿中のチアメトキサムの濃度は妊娠初期のばく露を代表していない可能性があること等の限界があると考えられた。(参照 205)

### ③ 小児の肥満との関連

中国山東省において、2010～2013年に妊婦 773 人のコホートが設定され、生まれた子供の 7 歳時調査において 380 人を対象に、尿中のチアメトキサム濃度と肥満との関連が横断研究により検討された。

母親の教育レベル、世帯月収、妊娠前 BMI、出産回数及び分娩方法並びに子供の性別、年齢及び尿中 Cre レベルについて調整が行われたところ、尿中のチアメトキサム濃度と肥満 (BMI z-スコア  $\geq 85$  パーセンタイル) 及び腹部肥満 (腹囲身長比  $\geq 0.5$ ) との間に関連は認められなかった (肥満のオッズ比 : 1.15、95%CI : 0.864～1.53、腹部肥満のオッズ比 : 1.28、95%CI : 0.989～1.67)。

本研究には、横断研究のため因果に言及できないこと、スポット尿 1 回のみでの測定であったこと、サンプルサイズが大きくないこと等の限界があると考えられた。(参照 206)

### ④ ステロイドホルモンに対する影響との関連

タイ北部のチェンマイ県において、週 3 日以上農業に従事し、慢性疾患 (糖尿病、肝臓病、腎不全、がん等) や内分泌疾患歴がない、18～40 歳の男性 143 名を対象に、尿中のチアメトキサム濃度と血清中のステロイドホルモン濃度との関連が横断研究により検討された。

年齢、BMI、喫煙状況、アルコール摂取量、人種、学歴、個人所得、農業従事者としての総勤務年数、職業上の地位、田畑 (農場) での週当たりの労働日数及び 1 日当たりの労働時間、最後の農薬使用からサンプル採取までの期間、血液学的状態について調整が行われたところ、尿中のチアメトキサムとアンドロステンジオンとの間に正の関連 (調整済み回帰係数 : 0.19、95%CI : 0.01～0.38) が、コルチゾン、デヒドロコルチコステロン及びデオキシコルチコステロンとの間に負の関連が認められた。

本研究には、横断研究であるために因果関係が検証できないこと、ネオニコチノイドのヒトにおける半減期が短く尿中濃度が長期のばく露を適切に反映していない可能性があること、視床下部-下垂体-性腺軸に關与する他のホルモンへの影響に関するメカニズムを明らかにする必要があること等の限界があると考えられた。(参照 207)

### ⑤ 歯周病との関連

中国において、2019年 5～10月に虫歯でない第 3 大臼歯が収集された歯周病患者 71 人及び歯周病のない対照群 56 人を対象に、第 3 大臼歯中の農薬濃度と

歯周病との関連が症例対照研究により検討された。

年齢及び性別について調整が行われたところ、第 3 大臼歯中のチアメトキサムの濃度と歯周病との正の関連は認められなかった（オッズ比：0.66、95%CI：0.28～0.89、trend  $p>0.05$ ）。

本研究には、サンプルサイズが大きくないことの限界があると考えられた。（参照 208）

## ⑥ 母体の血液学的パラメータ及び新生児への影響との関連

中国広東省広州市において、職業上ネオニコチノイド系農薬にばく露したことがない健康な妊婦 95 人を対象に、2017 年に出産時の母体血清、臍帯血清中のチアメトキサム濃度と母体の血液学的パラメータ（血球、肝機能、腎機能）及び新生児の体格との関連が検討された。また、個々のネオニコチノイド系農薬の胎盤經由移行効率（TTE）<sup>14</sup>が計算され、化学構造及び特性が TTE に与える影響の比較が行われた。

母体血清中のチアメトキサム濃度と血液学的パラメータについては、年齢、居住地、出産方法を調整<sup>15</sup>、母体血清及び臍帯血清中のチアメトキサム濃度と新生児の体格については、子供の性別、在胎週数を調整<sup>16</sup>したところ、いずれも関連は認められなかった。また、ネオニコチノイド系農薬は胎盤移行を妨げられることなく通過できるという結果が得られた。チアメトキサムの TTE の中央値は 0.81 であった。

本研究には、サンプルサイズが大きくないこと及び網羅的解析にも関わらず多重検定の補正がされていないことの限界があると考えられた。（参照 209）

## ⑦ 神経学的症状との関連

日本において、2012～2014 年に原因不明の神経学的症状（手指の振戦、近時記憶障害等）を呈した患者 35 人（定型症状群 19 人、非定型症状群 16 人）<sup>17</sup>及び対照群として症状のないボランティア 50 人（性別・年齢でマッチング）を対象に、尿中のチアメトキサム濃度と神経学的症状との関連が症例対照研究により検討された。

神経学的症状を呈する患者では対照群に比べ、チアメトキサムの検出率が有意に高く〔定型症状群：6 例（31.6%）、非定型症状群：1 例（6.3%）、対照

<sup>14</sup> 臍帯血清及び母体血清サンプル中のネオニコチノイド系農薬の濃度比率から計算された。

<sup>15</sup> 文献の表の脚注に「母の年齢、居住地、妊娠週数及び出産方法で調整」と異なる記載があるが、本文中の記載に従った。

<sup>16</sup> 文献の表の脚注には「母の年齢、在胎週数及び子供の性別で調整」と異なる記載があるが、本文中の記載に従った。

<sup>17</sup> 文献では、手指の振戦及び近時記憶障害があり、かつ頭痛、全身倦怠感、動悸／胸痛、腹痛、筋肉痛／筋力低下／痙攣又は咳の 6 つ自覚症状のうち 5 つ以上の症状を呈した患者は定型症状群、それ以外の患者は非定型症状群に分類された。

群：0 例（0.0%）]、神経学的症状とチアメトキサム濃度に正の関連が示唆された。

本研究は、症例及び対照群の選定過程において選択バイアスが生じた可能性があること、ネオニコチノイド系農薬のヒトでの半減期が短く、スポット尿の濃度が長期的なばく露レベルを反映していない可能性があることの限界があると考えられた。（参照 217）

これらの疫学研究のうち、一部の研究では、チアメトキサムばく露と事象（疾病等）との間に統計学的に有意な正又は負の関連が認められたが、多重比較による偽陽性の懸念があること、ばく露量の推定において用いられている情報が限定的であること、同一の事象（疾病等）についての研究が複数存在せず結果の一致性を確認できないこと等の理由から、いずれの事象（疾病等）についても、チアメトキサムばく露との因果関係に関する証拠は不十分であると判断した。ただし、チアメトキサムばく露評価を、食品を通じた摂取に限定した研究はなく、摂取経路を限定しない把握方法が用いられていた。チアメトキサムのばく露レベルについて、摂取経路を限定しない把握方法でのばく露レベルに比べて、食品を通じた摂取に限定したばく露レベルは一般に低いと考えられる。したがって、チアメトキサムの食品を通じた摂取に係る健康影響への懸念を示す知見はないと判断した。

## （2）その他の情報（中毒事例）

ヒトにおける中毒事例（吸入ばく露）で認められた影響等について、表 75 に示されている。（参照 210）

表 75 ヒトにおける中毒事例（吸入ばく露）で認められた影響等

No.	患者情報	ばく露情報	認められた影響等
1	<p>60 歳代 男性、害虫駆除業者 (日本)</p> <p>・10 年以上のチアメトキサム使用歴 ・毎年春と夏に大量のネオニコチノイド使用</p>	<p>職業上のばく露直後の濃度 血中：0.42 µg/L 尿中：5.43 µg/L</p> <p>職業上のばく露 7 日以上経過後の血中及び尿中濃度 血中：0.051 µg/L 尿中：0.12 µg/L</p> <p>汗、清潔な普段着、未使用の作業着及び持続陽圧呼吸用ヘッドギアからのチアメトキサム検出量 103、85、21、4.4 µg/L</p>	<p>30 日間の微熱と 7 日間の頭痛及び腹痛で来院。1 年前には口腔粘膜（主に舌と唇）に灼熱痛。5 年間毎年夏に微熱と著しい発汗を経験。側頭部及び後頭部に毛包炎（毛包周囲膿疱を伴う紅斑性丘疹）、手指の姿勢時振戦が認められた。患者は対症療法を受け、使用中のガスマスクが著しく汚れていたため、新しいガスマスクと適切な防護措置が指示された。</p> <p>30 日間の追跡調査で発熱、頭痛及び腹痛は回復し、150 日の追跡調査後、殺虫剤の使用は中止された。持続陽圧呼吸用ヘッドギアの変更後、毛包炎は改善した。270 日の追跡調査では口腔感覚異常と手指の姿勢時振戦のみが認められ、更に 1 年後に症状は消失した。</p>

### Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物）

#### 1. 急性毒性試験等

##### （1）急性毒性試験（代謝物 B 及び C）

代謝物 B 及び C のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。結果は表 76 に示されている。（参照 39、93、129）

表 76 急性毒性試験概要（経口投与、代謝物 B 及び C）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 B <sup>a</sup> (参照 39)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与量：雌雄 1,500、2,000 mg/kg 体重 震え、立毛、屈曲位 死亡例なし
代謝物 C <sup>a</sup> (参照 93)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	500～ 1,000	500～ 1,000	投与量：雌雄 500、1,000、1,500 mg/kg 体重 腹臥位、自発運動低下、振戦、運動失調、立毛、円背位 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例

a：0.1%水溶性ポリソルベート 80 を含む 0.5%CMC 水溶液に懸濁

#### 2. 遺伝毒性試験（代謝物 B 及び C）

代謝物 B 及び C（動物、植物、土壌及び水中由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 77 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 60、97、129）

表 77 遺伝毒性試験概要（代謝物 B 及び C）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B (参照 60)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 C (参照 97)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

#### IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「チアメトキサム」の食品健康影響評価を実施した。第4版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、リスク管理機関から、土壤中動態試験、作物残留試験（水稻、小麦等）、肝ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝比較試験（ラット及びヒト）、肝臓に対する影響検討試験の成績、公表文献報告書等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績において、過去のテストガイドラインに基づき実施されている試験も確認されたが、チアメトキサムの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断した。

$^{14}\text{C}$  で標識したチアメトキサムの植物代謝試験の結果、いずれの作物においても植物体中の残留成分の大部分はチアメトキサムであり、10%TRR を超えた代謝物は B（玄米等）及び E（とうもろこしの飼葉及び茎葉）であった。

チアメトキサム及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、国内ではチアメトキサムの最大残留値はパセリ（茎葉）の 10.7 mg/kg、代謝物 B の最大残留値はパセリ（茎葉）の 1.49 mg/kg であった。海外ではチアメトキサムの最大残留値はたまねぎ（乾燥鱗茎）の 0.12 mg/kg であった。代謝物 B は全ての試料において定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。

$^{14}\text{C}$  で標識したチアメトキサムの家畜代謝試験の結果、10%TRR 以上検出された代謝物はヤギで B、C、E、H、M、MO8、MO8'及び MO8"、ニワトリで B、E、M、MO14 及び N であった。

畜産動物（ウシ及びニワトリ）を用いて、チアメトキサム、代謝物 B 及び M 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、チアメトキサムは乳汁で最大 0.17 µg/g 検出された。代謝物については B が肝臓（ウシ）で最大 0.384 µg/g、M は卵で最大 0.04 µg/g 検出された。

$^{14}\text{C}$  で標識したチアメトキサムのラットを用いた動物体内動態試験の結果、経口投与されたチアメトキサムの体内吸収率は、少なくとも投与後 48 時間で 91.2%、投与後 168 時間で 94.0%と算出された。チアメトキサムの消失は速く、組織中の  $T_{1/2}$  は約 2~6 時間であり、低用量経口投与群では投与 7 日後の肝臓における総残留放射能濃度（0.0033 µg/g）が最高であり、その他の組織では検出限界に近い値であった。尿中放射能の主要成分はチアメトキサムで、主要代謝物は B 及び M であった。投与後 24 時間で約 84%TAR~95%TAR が尿中に、約 3%TAR~6%TAR が糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。

$^{14}\text{C}$  で標識したチアメトキサムのマウスを用いた動物体内動態試験の結果、吸収、分布及び排泄パターンにはラットとの間で大きな相違は認められなかったが、マウスではラットと比較して血漿中の代謝物 B、D 及び M の濃度が高かった。

各種毒性試験結果から、チアメトキサム投与による影響は主に腎臓（尿細管上皮硝子滴沈着等）及び肝臓（炎症性細胞浸潤、肝細胞肥大等）に認められた。発達神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められ

なかった。

発がん性試験において、雌雄のマウスで肝細胞腺腫及び肝細胞癌の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

疫学研究について、チアメトキサムの食品を通じた摂取に係る健康影響への懸念を示す知見はなかった。

各種試験結果から、10%TRR を超える代謝物として、植物では代謝物 B 及び E、家畜では代謝物 B、C、E、H、M、MO8、MO8'、MO8"、MO14 及び N が認められた。代謝物 B、C、E、H、M、MO8'、MO14 及び N はラットにおいても検出され、代謝物 B の急性経口毒性はチアメトキサムより弱く、復帰突然変異試験は陰性であった。代謝物 C は急性経口毒性がチアメトキサムより強いものの、復帰突然変異試験は陰性であり、10%TRR を超えたのがヤギの肝臓のみであった。代謝物 MO8 はマウスにおいても検出された。代謝物 MO8" はラット、マウスのいずれにおいても認められていないが、10%TRR を超えたのがヤギの腎臓でのみであった。以上のことから、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をチアメトキサム（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 78 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 79 に示されている。

食品安全委員会農薬第一専門調査会は、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 世代繁殖試験①の 0.61 mg/kg 体重/日であったが、ラットを用いた 2 世代繁殖試験②の無毒性量は 1.2 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによると考えられ、ラットにおける無毒性量は 1.2 mg/kg 体重/日が妥当と考えられた。以上のことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.012 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、チアメトキサム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及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 50 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 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.012 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験

(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

<参考>

<JMPR (2010 年) >

ADI	0.08 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	8.23 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	1 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
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EC (2006 年)、EFSA (2014 年) >

ADI	0.026 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18 か月
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<US EPA (2011年)>

cRfD	0.012 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	1.2 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD	0.35 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	発達神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 7 日～哺育 22 日
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	34.5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

<APVMA (2001年)>

ADI	0.02 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)	2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<HC (2018年)>

ADI	0.004 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)	1.2 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	300 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:若年者における感受性が高い可能性を考慮した追加の不確実係数 3 が付された。

ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発達神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 7 日～哺育 22 日
(投与方法)	混餌

(無毒性量) 35 mg/kg 体重/日  
(不確実係数) 300<sup>a</sup>

<sup>a</sup>:若年者における感受性が高い可能性を考慮した追加の不確実係数 3 が付された。

(参照 122～124、189～195)

表 78 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 <sup>1)</sup>
ラット	28日間 亜急性 毒性試験	0、100、1,000、 2,500、10,000 ppm	雄：81.7 雌：211	雄：199 雌：763	雄：小葉中心 性肝細胞肥大 及び甲状腺ろ 胞上皮肥大 雌：小葉中心 性肝細胞肥大 等
		雄：0、8.04、81.7、 199、711 雌：0、8.69、89.3、 211、763			
	90日間 亜急性 毒性試験	0、25、250、1,250、 2,500、5,000 ppm	雄：17.6 雌：92.5	雄：84.9 雌：182	雄：体重増加 抑制等 雌：肝リンパ 球組織球浸潤 等
		雄：0、1.74、17.6、 84.9、168、329 雌：0、1.88、19.2、 92.5、182、359			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、10、30、 500、1,500 ppm 雌：0、10、30、 1,000、3,000 ppm	雄：21.0 雌：50.3	雄：63.0 雌：155	雄：AST、 ALP 増加等 雌：変異肝細 胞巣等  (発がん性は認 められない)
		雄：0、0.41、1.29、 21.0、63.0 雌：0、0.48、1.56、 50.3、155			
90日間 亜急性 神経毒性 試験	雄：0、10、30、 500、1,500 ppm 雌：0、10、30、 1,000、3,000 ppm	雄：95.4 雌：216	雄：－ 雌：－	毒性所見なし  (亜急性神経毒 性は認められ ない)	
	雄：0、0.7、1.9、 31.8、95.4 雌：0、0.7、2.1、 73.2、216				
発達神経 毒性試験	0、50、400、4,000 ppm	母動物、児動 物： 34.5	母動物、児動 物： 299	母動物：体重 増加抑制等 児動物：低体 重  (発達神経毒 性は認められ ない)	
	妊娠期間： 0、4.3、34.5、299 哺育期間： 0、8.0、64.0、594				

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 <sup>1)</sup>
	2 世代 繁殖試験 ①	0、10、30、1,000、 2,500 ppm	親動物 P 雄：0.61 P 雌：76.2 F <sub>1</sub> 雄：0.69 F <sub>1</sub> 雌：88.2	親動物 P 雄：1.84 P 雌：202 F <sub>1</sub> 雄：2.07 F <sub>1</sub> 雌：236	親動物 雄：精細管萎縮 雌：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制  (繁殖能に対する影響は認められない)
		P 雄：0、0.61、 1.84、63.3、158 P 雌：0、0.8、2.37、 76.2、202 F <sub>1</sub> 雄：0、0.69、 2.07、68.9、181 F <sub>1</sub> 雌：0、0.88、 2.63、88.2、236	児動物 P 雄：1.84 P 雌：2.37 F <sub>1</sub> 雄：2.07 F <sub>1</sub> 雌：2.63	児動物 P 雄：63.3 P 雌：76.2 F <sub>1</sub> 雄：68.9 F <sub>1</sub> 雌：88.2	
	2 世代 繁殖試験 ②	0、20、50、1,000、 2,500 ppm	親動物 P 雄：1.2 P 雌：84.4 F <sub>1</sub> 雄：1.5 F <sub>1</sub> 雌：110	親動物 P 雄：3.0 P 雌：209 F <sub>1</sub> 雄：3.7 F <sub>1</sub> 雌：277	親動物 雄：精子数減少 雌：肝補正重量増加 児動物：毒性所見なし  (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、5、30、200、750	母動物：30 児動物：200	母動物：200 児動物：750	母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等  (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、5、20、500、 1,250、2,500 ppm	雄：2.63 雌：3.68	雄：63.8 雌：87.6	雌雄：肝細胞腺腫増加等  (雌雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の増加)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、15、50、150	母動物：15 胎児：50	母動物：50 胎児：150	母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等  (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、250、1,000、 2,500/2,000 ppm	雄：8.23 雌：9.27	雄：32.0 雌：33.9	雄：Glu 増加 等 雌：PT 延長等
		雄：0、1.58、8.23、 32.0、54.8 雌：0、1.80、9.27、 33.9、50.5			
	1年間 慢性 毒性試験	0、25、150、750、 1,500 ppm	雄：4.05 雌：4.49	雄：21.0 雌：24.6	雌雄：BUN 増 加等
		雄：0、0.70、4.05、 21.0、42.0 雌：0、0.79、4.49、 24.6、45.1			
ADI			NOAEL：1.2 SF：100 ADI：0.012		
ADI 設定根拠資料			ラット2世代繁殖試験②		

ADI：許容一日摂取量、SF：安全係数、NOAEL：無毒性量

—：最小毒性量は設定できなかった。

<sup>1)</sup>：備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

表 79 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 <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	0、900、1,500、 2,300、3,800、 6,000	雌雄：－  雌雄：眼瞼下垂(投与当日)、体重増加抑制(投与 1～2 日後)
	一般薬理試験 (一般状態)	0、500、1,000、 2,000	雄：－  雄：眼裂の狭小
	一般薬理試験 (正常体温)	0、250、500、1,000	雄：500  雄：体温低下
	一般薬理試験 (血圧)	0、250、500、1,000	雄：500  雄：血圧低下
	急性神経 毒性試験	0、100、500、 1,500	雌雄：100  雌雄：自発運動量の減少等(投与後 2～3 時間)
	発生毒性 試験	0、5、30、200、 750	母動物：200  母動物：体重減少/増加抑制(妊娠 6～21 日)及び摂餌量減少(妊娠 6～11 日及び 11 ～16 日)等
マウス	急性毒性試験	0、500、700、 1,000、1,400、 2,000	雌雄：－  雌雄：自発運動の低下(投与当日) 雌：体重増加抑制(投与 1 日後)
	一般薬理試験 (一般状態)	0、250、500、 1,000	雄：250  雄：自発運動の抑制
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、15、50、 150	母動物：50  母動物：体重減少(妊娠 7～12 日)及び摂 餌量減少(妊娠 7～12 日)
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験

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かった。

<sup>1)</sup>：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
B	<i>N</i> -(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)- <i>N</i> <sup>2</sup> メチル- <i>N</i> <sup>2</sup> ニトロ-グアニジン (クロチアニジン)
C	3-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-5-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデンアミン
D	3-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン- <i>N</i> -ニトロアミン
E	<i>N</i> -(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)- <i>N</i> <sup>2</sup> メチル-グアニジン
F	3-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-5-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-オン
G	1-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-3-メチル-ウレア
H	<i>N</i> -(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-グアニジン
L	2-メチルスルファニル-チアゾール-5-カルボン酸
M	<i>N</i> -(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)- <i>N</i> <sup>2</sup> ニトロ-グアニジン
N	<i>N</i> -(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-3-ニトロウレア
O	(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-ウレア
P	2-クロロ-チアゾール-5-カルボキシル酸
Q	(2-クロロ-チアゾール-5-イル)-メチルアミン
R	(2-クロロ-チアゾール-5-イル)-メタノール
U	ニトロ-(3-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン)-アミン
V	ニトロ-([1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン)-アミン
W	3-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン-アミン
X	メチル-ウレア
Y	<i>N</i> -メチル-グアニジン
Z	<i>N</i> -ニトロ- <i>N</i> <sup>2</sup> メチル-グアニジン
Z1	<i>N</i> -ニトロ-グアニジン
MO1	6-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメトキシ)-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-カルボン酸
MO2	2-アセチルアミノ-3-(5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イルスルファニル)-プロピオン酸
MO3	2-アセチルアミノ-3-{5-[ <i>N</i> <sup>2</sup> -ニトログアニジノ-[1,3,5]オキサジアジナン-3-イルメチル]-チアゾール-2-イルスルファニル}-プロピオン酸
MO4	2-アセチルアミノ-3-[5-(5-メチル-4-ニトロイミノ-[1,3,5]オキサジアジナン-3-イルメチル)チアゾール-2-イルスルファニル]-プロピオン酸
MO5	2-アセチルアミノ-3-[ <i>N</i> -2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル- <i>N</i> <sup>2</sup> -ニトロ-グアニジノメチルスルファニル]-プロピオン酸
MO6	([MO8']の硫酸抱合体)
MO7	2-アミノ-4-{1-(カルボキシメチル-カルバモイル)-2-[5-(5-メチル-4-ニトロイミノ-[1,3,5]オキサジアジナン-3-イルメチル)-チアゾール-2-イルフルファニル]-エチルカルバモイル}酪酸
MO8	2-オキソ-プロピオン酸{[2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル]-アミノ}-メチルアミノ-メチレン}ヒドラジド
MO8'	2-オキソ-プロピオン酸{3-[2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル]-5-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン}ヒドラジド

略称	化学名
MO8	酢酸{3-[2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル]-5-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン}ヒドラジド
MO9	2-アミノ-3-[5-(5-メチル-4-ニトロイミノ-[1,3,5]オキサジアジナン-3-イルメチル)-チアゾール-2-イルスルファニル]-プロピオン酸
MO10	<i>N</i> -ホルミル- <i>N</i> -ヒドロキシ-ウレア
MO11	<i>N</i> -ホルミル- <i>N</i> -(ヒドロキシメチル)-ウレア
MO12	<i>N</i> -ホルミルウレイド酢酸
MO13	3-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデンアミン
MO14	酢酸{アミノ-[(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-アミノ]メチレン}ヒドラジド
MO16	5-(5-メチル-4-ニトロイミノ-[1,3,5]オキサジアジナン-3-イルメチル)チアゾール-2-スルホン酸
MO17	5-( <i>N</i> -メチル- <i>N</i> '-ニトログアニジノメチル)-チアゾール-2-スルホン酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
AFC	抗体産生細胞
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) ]
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
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) ]
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Baso	好塩基球数
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BMI	体格指数 (Body Mass Index)
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン <i>O</i> -デベンチラーゼ
BUN	血液尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
Chol	コレステロール
CI	信頼区間
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
CYP	シトクロム P450
DMSO	ジメチルスルホキシド
EC	欧州委員会
EFSA	欧州食品安全機関
EH	エポキシドヒドロラーゼ
EPA	米国環境保護庁
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
G6PDH	グルコース-6-リン酸脱水素酵素
γ-GCS	γ-グルタミルシステイン合成酵素
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
GR	グルタチオン還元酵素
GSSG	酸化型グルタチオン
GSH	還元型グルタチオン
GST	グルタチオン <i>S</i> -トランスフェラーゼ
HACU	高親和性コリン取り込み
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HC	カナダ保健省
HDL	高比重リポタンパク
HDW	ヘモグロビン濃度分布幅
HMG-CoA	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル-CoA
Ht	ヘマトクリット値

略称	名称
iNOS	誘導型一酸化窒素合成酵素
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
LDL	低比重リポタンパク
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
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
MLA	メチルリカコニチン
Mon	単球数
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
Neu	好中球数
NKC	ナチュラルキラー細胞
NO	一酸化窒素
NOS	一酸化窒素合成酵素
PCNA	proliferating cell nuclear antigen
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
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
RDW	赤血球容積分布幅
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
SRBC	ヒツジ赤血球
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TNF- $\alpha$	腫瘍壊死因子
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TTE	胎盤経由移行効率
TUNEL	TdT-mediated dUTP-biotin nick end labeling
UDP-GT	ビリルビン抱合酵素（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

<別紙3：作物残留試験成績－国内>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤 型 使 用 量	回 数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキサム		代謝物 B	
					最 高 値	平 均 値	最 高 値	平 均 値
水稲 (露地移植) [玄米] 1998-2002年	2	G:1.0 g ai/箱	1	125-146	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
	2	G:1.0 g ai/箱 G:75 g ai/ha SG:75 g ai/ha	3	20-21	0.027	0.02	0.035	0.023
	2	G:1.0 g ai/箱 SG:75 g ai/ha	3	6-7 13-14 20-21	0.057 0.080 0.039	0.046 0.049 0.035	0.081 0.092 0.066	0.052 0.057 0.047
	2	G:1.0 g ai/箱 G:300 g ai/ha SC:30 g ai/ha	4	7 14 21	0.085 0.102 0.071	0.072 0.089 0.054	0.043 0.074 0.063	0.036 0.059 0.051
水稲 (露地移植) [稲わら] 1998-2002年	2	G:1.0 g ai/箱	1	125-146	<0.040	<0.030	<0.047	<0.035
	2	G:1.0 g ai/箱 G:75 g ai/ha SG:75 g ai/ha	3	20-21	0.08	0.060*	<0.047	<0.035
	2	G:1.0 g ai/箱 SG:75 g ai/ha	3	6-7 13-14 20-21	0.290 0.170 0.100	0.234 0.118 0.084	0.047 0.023 <0.047	0.041* 0.035* <0.035
	2	G:1.0 g ai/箱 G:300 g ai/ha SC:30 g ai/ha	4	7 14 21	1.870 1.520 0.530	1.17 0.965 0.318	0.080 0.070 0.047	0.057 0.054 0.035
水稲 (露地移植) [玄米] 2007年	2	G:4 g ai/箱	1	122-134	<0.005	<0.005	0.009	0.007*
	2	G:4 g ai/箱 G:300 g ai/ha SC:97.5 g ai/ha	4	7 14 21 28	0.087 0.096 0.071 0.083	0.083 0.057 0.046 0.062	0.064 0.059 0.061 0.089	0.054 0.052 0.058 0.079
	2	G:4 g ai/箱	1	122-134	0.06	0.048	<0.03	<0.03
	2	G:4 g ai/箱 G:300 g ai/ha SC:97.5 g ai/ha	4	7 14 21 28	3.08 0.48 0.13 0.11	1.71 0.293 0.118 0.105	0.13 0.04 0.03 0.03	0.09 0.03 0.03* 0.03*
水稲 (露地移植) [玄米] 2006年	2	G:4 g ai/箱 G:300 g ai/ha SC:65 g ai/ha	4	7 14 21	0.066 0.074 0.069	0.056 0.056 0.052	0.029 0.036 0.063	0.021 0.025 0.040
	2	G:4 g ai/箱 G:300 g ai/ha SC:65 g ai/ha	4	7 14 21	2.89 0.94 0.24	1.42 0.458 0.171	0.09 0.07 0.04	0.06 0.04* 0.03*
	1	G:4 g ai/箱 G:295-296 g ai/ha SC:65-78 g ai/ha	4	7 14 21 28	0.034 0.030 0.053 0.041	0.031 0.027 0.050 0.041	0.029 0.026 0.046 0.040	0.028 0.026 0.045 0.039
水稲 (露地移植) [稲わら] 2007年	1	G:4 g ai/箱 G:295-296 g ai/ha SC:65-78 g ai/ha	4	7 14 21 28	0.12 0.08 0.12 0.08	0.10 0.07 0.12 0.07	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03
	2	G:4 g ai/箱 SC:97.5 g ai/ha	3	7 14 21 28 35 42	0.067 0.058 0.044 0.097 0.034 0.038	0.052 0.050 0.068 0.076 0.022 0.023	0.036 0.041 0.081 0.104 0.051 0.054	0.030 0.034 0.075 0.087 0.039 0.041
	2	G:4 g ai/箱 SC:97.5 g ai/ha	3	7 14 21 28 35 42	0.31 0.23 0.13 0.09 0.04 0.04	0.265 0.150 0.009 0.060 0.030* 0.030*	0.035 0.025 0.023 <0.019 <0.019 <0.019	0.027* 0.022* 0.021* <0.019 <0.019 <0.019
	2	G:4 g ai/箱 SC:65 g ai/ha	3	7 14 21 28 35 42	0.134 0.067 0.056 0.057 0.027 0.027	0.093 0.049 0.046 0.050 0.020 0.023	0.028 0.027 0.051 0.054 0.046 0.043	0.026 0.020 0.040 0.047 0.030 0.031

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地) [稲わら] 2008年	2	G:4 g ai/箱 SC:65 g ai/ha	3	7	2.85	1.64	0.17	0.11
				14	0.95	0.80	0.07	0.06
				21	0.32	0.17	0.05	0.04*
				28	0.16	0.09	0.03	0.02*
				35	0.09	0.05*	0.05	0.04*
42	0.12	0.07*	0.03	0.03*				
水稲 (露地) [玄米] 2009年	1	SC:97.5 g ai/ha	2	14	0.04	0.04	0.02	0.02
水稲 (露地) [乾燥粳米] 2009年	1	SC:97.5 g ai/ha	2	14	0.44	0.43	0.08	0.08
水稲 (露地) [生粳米] 2009年	1	SC:97.5 g ai/ha	2	14	0.41	0.40	0.08	0.08
水稲 (露地) [稲わら] 2009年	1	SC:97.5 g ai/ha	2	14	0.47	0.46	<0.06	<0.06
水稲 (露地) [玄米] 2009年	2	G:4 g ai/箱 SC:97.5 g ai/ha	3	13-14	0.04	0.03	0.02	0.02
水稲 (露地) [乾燥粳米] 2009年	2	G:4 g ai/箱 SC:97.5 g ai/ha	3	13-14	0.41	0.35	0.09	0.08
水稲 (露地) [生粳米] 2009年	2	G:4 g ai/箱 SC:97.5 g ai/ha	3	13-14	0.33	0.27	0.07	0.07
水稲 (露地) [稲わら] 2009年	2	G:4 g ai/箱 SC:97.5 g ai/ha	3	13-14	0.13	0.13	<0.06	<0.06
水稲 (露地) [玄米] 2011年	2	G:4 g ai/箱 SC:65 g ai/ha	3	7	0.029	0.022	0.026	0.025
				14	0.040	0.028	0.033	0.032
				21	0.024	0.022	0.040	0.037
				28	0.044	0.025	0.077	0.050
				35	0.011	0.008*	0.030	0.019
水稲 (露地) [稲わら] 2011年	2	G:4 g ai/箱 SC:65 g ai/ha	3	7	0.815	0.445	0.053	0.029*
				14	0.270	0.187	0.037	0.021
				21	0.123	0.089	0.013	0.009*
				28	0.038	0.034	<0.005	<0.005
				35	0.033	0.024	<0.005	<0.005
飼料用稲 (露地移植) [植物体全体(根を除く)] 2005年	2	G:1.0 g ai/箱	1	104-123	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
小麦 (露地) [玄麦] 2016年	2	SC:1.8 g ai/kg(種 子)	1	112	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				117	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				122	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				200	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				205	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				210	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小麦 (露地) [玄麦] 2017年	4	SC:1.8 g ai/kg(種 子)	1	112	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				117	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				122	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				205	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				210	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				215	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				239	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				244	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				249	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				266	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				271	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
276	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
未成熟 とうもろこし [生食用子実] 2004年	2	SG:100-150g ai/ha	2	7 21 42	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
未成熟 とうもろこし [種子] 2004年	2	SG:100-150g ai/ha	2	7 21 42	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
未成熟 とうもろこし (露地) [種子] 2020年	1	SG:92.5 g ai/ha	2	7 21 42	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
とうもろこし (露地) [乾燥子実] 2009年	2	SC:1.8 g ai/kg(種 子)	1	126 131	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
未成熟とうもろこし (露地) [子実] 2009年	2	SC:1.8 g ai/kg(種 子)	1	83 101	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
飼料用 とうもろこし (露地) [青刈り] 2010年	2	SC:1.8 g ai/kg(種 子)	1	85 98	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
だいず (露地) [乾燥子実] 2003年	2	SG:75-150 g ai/ha	2	6-7 13-14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
	2	SC:0.4 g ai/kg(種 子) G:300 g ai/ha SG:75-150 g ai/ha	4	6-7 13-14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
だいず (露地) [乾燥子実] 2018年	2	SC:1.8 g ai/kg(種 子) SG:62.7-65.0 g ai/ha	3	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
あずき (露地) [乾燥子実] 2006年	2	SC:1.8 g ai/kg(種 子) SG:50-100 g ai/ha	1	126-143	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
	2	SC:1.8 g ai/kg(種 子) SG:50-100 g ai/ha	3	1 7 14	0.013 0.023 0.015	0.011 0.014 0.010	0.012 0.022 0.011	0.009* 0.014* 0.009
いんげんまめ (露地) [乾燥子実] 2001年	2	SG:100 g ai/ha	3	3 7 14	0.015 0.009 0.013	0.008* 0.006* 0.007*	0.064 0.059 0.047	0.032* 0.030* 0.025*
いんげんまめ (露地) [乾燥子実] 2005年	2	SC:4.2 g ai/kg(種 子) G:300 g ai/ha SG:87.5-100 g ai/ha	5	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.012 <0.012 0.012	<0.012 <0.012 0.012*
いんげんまめ (露地) [乾燥子実] 2019年	2	SC:1.8 g ai/kg(種 子) SG:50-66.7 g ai/ha	3	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.014 0.033 0.007	0.009* 0.018 0.006*
実えんどう (施設) [豆] 2004年	1	SG:150 g ai/ha	3	1 3 7	0.05 0.06 0.06	0.05 0.06 0.06	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
実えんどう (施設) [子実] 2006年	2	SG:150 g ai/ha	3	1 3 7	0.104 0.076 0.055	0.101 0.076 0.055	0.047 0.030 <0.029	0.046* 0.030* <0.029
ばれいしょ (露地) [塊茎] 1998年	2	G:450 g ai/ha SG:100 g ai/ha	4	14 21 28	0.095 0.102 0.040	0.041* 0.045* 0.021*	0.023 0.016 0.015	0.012* 0.011* 0.008*

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキシサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (露地) [塊茎] 2005年	2	G:300 g ai/ha SG:33.3 g ai/ha	4	14	0.02	0.015*	0.02	0.016*
				21	0.02	0.015*	0.02	0.016*
				28	0.02	0.015*	0.02	0.016*
ばれいしょ (露地) [塊茎] 2018年	2	G:300 g ai/ha SG:75-90 g ai/ha	4	14	0.013	0.012	<0.006	<0.006
				21	0.012	0.009	<0.006	<0.006
				28	0.011	0.008	0.006	0.006*
ばれいしょ (露地) [塊茎] 2020年	4	G:300 g ai/ha SG:100-143 g ai/ha	4	14	0.011	0.009*	0.006	0.006*
				21	0.009	0.007*	<0.006	<0.006
				28	0.009	0.007*	<0.006	<0.006
さといも (露地) [塊茎] 2003年	2	G:300 g ai/ha	2	30	0.150	0.078	<0.012	<0.009
				37	0.060	0.037	<0.012	<0.009
				45	0.100	0.049	<0.012	<0.009
	2	SG:125 g ai/ha	2	7	0.023	0.015*	<0.012	<0.009
				14	0.022	0.013*	<0.012	<0.009
				21	0.020	0.013*	<0.012	<0.009
2	G:300 g ai/ha SC:125 g ai/ha	3	7	0.039	0.019*	<0.012	<0.009	
			14	0.025	0.015*	<0.012	<0.009	
			21	0.030	0.017*	<0.012	<0.009	
さといも (露地) [塊茎] 2020年	3	G:300 g ai/ha	2	14	0.018	0.010	<0.005	<0.005
				21	0.018	0.012	<0.005	<0.005
				30	0.021	0.010*	<0.005	<0.005
かんしょ (露地) [塊根] 1998年	2	G:450 g ai/ha	1	112-117	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
	2	G:450 g ai/ha G:300 g ai/ha	3	21 28 42	0.012 0.009 0.008	0.008* 0.007* 0.006*	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
かんしょ (露地) [塊根] 2018年	2	G:450 g ai/ha	1	131	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
				138-140	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
				145-147	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
				154	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
やまのいも (露地) [塊茎] 2007年	2	G:300 g ai/ha SG:41.7-100 g ai/ha	4	7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
				14	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
				21	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
こんにゃくいも (露地) [塊茎] 2005年	2	G:300 g ai/ha	1	132	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012
				139	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012
				145	0.02	0.02	<0.012	<0.012
				146	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012
				152	0.02	0.02	<0.012	<0.012
				159	0.02	0.02	<0.012	<0.012
こんにゃくいも (露地) [球茎] 2004年	2	G:300 g ai/ha	1	132	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012
				139	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012
				145	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012
				146	0.01	0.01	<0.012	<0.012
				152	0.01	0.01	<0.012	<0.012
				159	0.01	0.01	<0.012	<0.012
てんさい (露地) [根部] 2000年	2	SG:2 g ai/冊	1	150-156	0.005	0.005*	<0.006	<0.006
				157-163	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
				164-170	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
てんさい (露地) [根部] 2000年	2	SG:2 g ai/冊 SG:100 g ai/ha	3	21	0.005	0.005*	0.007	0.007*
				28	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
				35	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
てんさい (露地) [根部] 2009年	2	SC:1.8 g ai/100,000 粒(種 子)	1	188-208	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
てんさい (露地) [根部] 2009、2010年	2	SG:2 g ai/冊 SG:66.7 g ai/ha	4	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
てんさい (露地) [根部] 2015年	2	SC:72 g ai/100,000 粒(種 子)	1	162-166	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				169-173	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				176-180	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) [根部] 2002年	2	WP:3.0 g ai /1,000 種子	1	66 73 80	0.007 <0.005 <0.005	0.005* <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
	2	WP:3.0 g ai /1,000 種子 G:300 g ai/ha SG:75-75.5 g ai/ha	4	7 14 21	0.011 0.008 0.011	0.009 0.008 0.009	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
	2	WP:3.0 g ai /1,000 種子 G:300 g ai/ha SG:75-75.5 g ai/ha	5	7 14 21	0.031 0.025 0.021	0.026 0.021 0.017	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
だいこん (露地) [葉部] 2002年	2	WP:3.0 g ai /1,000 種子	1	66 73 80	0.009 0.013 0.010	0.007* 0.009* 0.007*	<0.006 0.007 <0.006	<0.006 0.006* <0.006
	2	WP:3.0 g ai /1,000 種子 G:300 g ai/ha SG:75-75.5 g ai/ha	4	7 14 21	1.33 0.708 0.233	1.31 0.663 0.220	0.297 0.239 0.129	0.268 0.228 0.116
	2	WP:3.0 g ai /1,000 種子 G:300 g ai/ha SG:75-75.5 g ai/ha	5	7 14 21	0.251 0.167 0.126	0.227 0.158 0.116	0.161 0.092 0.071	0.143 0.087 0.066
だいこん (露地) [葉部] 2004年	2	WP:2.0 g ai/1,000 種子 G:300 g ai/ha SG:75 g ai/ha	4	7 14 21 28	0.389 0.039 0.015 0.077	0.299 0.030 0.012 0.044	0.160 0.023 0.006 0.040	0.111 0.012* 0.006* 0.022*
だいこん (露地) [根部] 2004年	2	WP:2.0 g ai/1,000 種子 G:300 g ai/ha SG:75 g ai/ha	4	7 14 21 28	0.015 0.010 0.008 0.008	0.012 0.007 0.006* 0.006*	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
だいこん (露地) [根部] 2018年	2	G:200 g ai/ha SG:107-143 g ai/ha	3	7 14 21	0.013 0.010 0.007	0.009 0.007* 0.006*	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
だいこん (露地) [葉部] 2018年	2	G:200 g ai/ha SG:107-143 g ai/ha	3	7 14 21	2.23 1.21 1.09	1.51 0.769 0.583	0.410 0.372 0.305	0.340 0.258 0.174
だいこん (露地) [根部] 2019年	4	G:200 g ai/ha SG:100-140 g ai/ha	3	7 14 21	0.013 0.008 0.006	0.007* 0.006* 0.005*	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
だいこん (露地) [葉部] 2018年	4	G:200 g ai/ha SG:100-140 g ai/ha	3	7 14 21	2.22 1.41 0.668	1.29 0.748 0.377	0.491 0.417 0.222	0.300 0.214 0.126
かぶ (施設) [根部] 2006、2007年	2	G:300 g ai/ha SG:50-150 g ai/ha	4	1 7 14	0.147 0.116 0.086	0.108 0.096 0.068	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
かぶ (施設) [葉部] 2006、2007年	2	G:300 g ai/ha SG:50-150 g ai/ha	4	1 7 14	4.79 2.37 1.21	2.71 1.50 0.753	0.60 0.64 0.32	0.45 0.50 0.28
かぶ (施設) [根部] 2019年	1	G:300 g ai/ha SG:92.5 g ai/ha	4	1 3 7 14	0.035 0.019 0.011 0.008	0.035 0.019 0.011 0.008	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (施設) [葉部] 2019年	1	G:300 g ai/ha SG:92.5 g ai/ha	4	1	4.22	4.20	0.752	0.745
				3	2.97	2.91	0.761	0.717
				7	1.95	1.93	0.635	0.608
				14	0.82	0.774	0.480	0.462
はくさい (露地) [茎葉] 2001年	2	G:0.01 g ai/株	1	48	0.011	0.008	0.006	<0.006
				55	0.010	0.007	0.006	<0.006
				62	0.008	0.007	0.006	<0.006
				67	0.016	0.013	0.006	<0.006
				74	0.015	0.013	0.006	<0.006
	81	0.016	0.014	0.006	<0.006			
	2	G:0.01 g ai/株 SG:40-66.7 g ai/ha	4	3	0.355	0.200	0.025	0.015*
				7	0.079	0.049	0.011	0.007*
14				0.044	0.030	0.012	0.008*	
21	0.035	0.025	0.008	0.007*				
はくさい (露地) [茎葉] 2013年	2	G:0.01 g ai/株 SC:87.5-115 g ai/ha	4	3	0.220	0.141	0.021	0.018
				7	0.095	0.066	0.012	0.008*
				14	0.045	0.036	<0.005	<0.005
				21	0.024	0.023	<0.005	<0.005
キャベツ (露地) [茎葉] 2000年	2	G:0.01 g ai/株 SG:100 g ai/ha	4	3	0.311	0.171	0.035	0.020*
				7	0.208	0.119	0.026	0.016*
				14	0.162	0.089	0.014	0.010*
キャベツ (露地) [葉球] 2001年	2	G:0.01 g ai/株 SG:100 g ai/ha	4	3	0.245	0.159	0.009	0.008*
				7	0.109	0.073	<0.006	<0.006
				14	0.127	0.079	0.008	0.007*
キャベツ (露地) [葉球] 2014年	2	G:0.01 g ai/株 SC:82.7-117 g ai/ha	4	3	0.165	0.147	0.009	0.007*
				7	0.111	0.081	0.006	0.005*
				14	0.063	0.059	<0.005	<0.005
				21	0.074	0.054	0.005	0.005*
こまつな (施設) [茎葉] 2003年	2	SG:100-350 g ai/ha	2	3	2.46	1.45	0.422	0.256
				7	1.02	0.653	0.257	0.156
				14	0.210	0.191	0.133	0.095
	2	G:300 g ai/ha SG:100-350 g ai/ha	3	3	2.15	1.67	0.468	0.298
				7	1.62	1.07	0.398	0.240
				14	0.390	0.285	0.164	0.111
こまつな (施設) [茎葉] 2020年	1	G:300 g ai/ha SG:147 g ai/ha	3	3	6.55	6.51	0.211	0.205
				7	3.79	3.73	0.219	0.218
				14	1.19	1.15	0.129	0.128
みずな (露地) [茎葉] 2004年	2	G:300 g ai/ha SG:92.6-150 g ai/ha	3	3	1.19	1.06	0.21	0.15
				7	0.35	0.25	0.06	0.06
				14	0.17	0.11	<0.06	<0.06
チンゲンサイ (施設) [茎葉] 2004年	2	G:0.075 g/1L 培土 G:300 g ai/ha SG:100-125 g ai/ha	4	3	2.87	1.51	0.39	0.20
				7	1.80	0.88	0.36	0.19
				14	0.70	0.43	0.22	0.14
チンゲンサイ (施設) [茎葉] 2020年	1	G:0.075 g/1 L 培 土 G:300 g ai/ha SG:94.5 g ai/ha	4	3	0.811	0.809	0.102	0.102
				7	0.554	0.554	0.085	0.085
				14	0.243	0.236	0.059	0.056
ブロッコリー (露地) [花蕾] 2001年	2	G:0.01 g ai/株	1	56-59	0.060	0.033	<0.006	<0.006
				58-61	0.052	0.030	<0.006	<0.006
				62-65	0.037	0.026	<0.006	<0.006
	2	G:0.01 g ai/株 SG:100 g ai/ha	4	1	0.833	0.530	0.102	0.057
				3	0.621	0.320	0.096	0.049
				7	0.337	0.221	0.076	0.045
14	0.081	0.067	0.016	0.012*				
ブロッコリー (露地) [花蕾] 2014年	2	G:0.01 g ai/株 SC:91-123 g ai/ha	4	1	0.83	0.47	0.01	0.01*
				3	0.76	0.42	0.01	0.01*
				7	0.20	0.13	0.01	0.01*
				14	0.11	0.07	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ブロッコリー (露地) [花蕾] 2016年	1	G:0.01 g ai/株 SC:125 g ai/ha	4	1	0.24	0.23	0.02	0.02
				3	0.11	0.11	0.02	0.02
				7	0.04	0.04	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
なばな (露地) [茎葉] 2014年	2	SC 4.4 g ai/ha	1	103	<0.025	<0.025	<0.029	<0.029
				105	<0.025	<0.025	<0.029	<0.029
				109	<0.025	<0.025	<0.029	<0.029
あすっこ (露地) [茎葉] 2015、2016年	1	SC 0.44 g ai/冊	1	90-93	0.008	0.007	<0.005	<0.005
				97-100	0.006	0.006	<0.005	<0.005
				104-107	0.008	0.006*	<0.005	<0.005
カリフラワー (露地) [花蕾] 2006年	2	G:0.005 g ai/株 SG:150 g ai/ha	4	7	0.128	0.069	<0.006	<0.006
				14	0.040	0.018	<0.006	<0.006
				21	0.013	0.008*	<0.006	<0.006
しゅんぎく (施設) [茎葉] 2006年	2	G:300 g ai/ha SG:150 g ai/ha	4	3	6.96	4.25	0.284	0.185
				7	4.41	2.39	0.254	0.155
				14	1.46	0.756	0.115	0.066
レタス (施設) [茎葉] 2000年	2	G:0.005 g ai/株 SG:125-150 g ai/ha	3	3	1.440	0.843	0.041	0.024
				7	0.630	0.432	0.025	0.018
				14	0.536	0.295	0.029	0.017
レタス (施設) [茎葉] 2019年	4	G:0.005 g ai/株 SG:85.5-148 g ai/ha	3	3	0.991	0.538	0.032	0.017
				7	0.654	0.341	0.032	0.014
				14	0.171	0.147	0.015	0.010
レタス (施設) [茎葉] 2010、2011年	2	WP:0.8 g ai/1,000 種子	1	125-128	0.084	0.040	<0.005	<0.005
レタス (施設) [茎葉] 2010、2011年	2	WP:0.8 g ai/1,000 種子 G:0.005 g ai/株 SG:104-148 g ai/ha	4	3	1.43	0.847	0.021	0.015*
				7	1.13	0.701	0.020	0.016
				14	1.18	0.619	0.022	0.016
レタス (施設) [茎葉] 2014年	2	G:0.0025 g ai/株 SC:87.5-104 g ai/ha	3	3	0.575	0.461	0.009	0.008
				7	0.474	0.393	0.014	0.011
				14	0.159	0.153	0.007	0.006
				21	0.232	0.225	0.013	0.012
レタス (施設) [茎葉] 2017年	2	SC:0.22 g ai/セル トレイ SC:109-127 g ai/ha	3	7	0.568	0.342	0.012	0.009
				14	0.184	0.171	0.014	0.009
				21	0.142	0.094	0.007	0.006*
サラダ菜 (施設) [茎葉] 2004年	2	G:0.005 g ai/株	1	42	1.27	1.26	<0.06	<0.06
				46	1.37	1.36	<0.06	<0.06
				53	0.65	0.64	<0.06	<0.06
				59	0.34	0.34	<0.06	<0.06
				63	0.27	0.27	<0.06	<0.06
	70	0.41	0.40	<0.06	<0.06			
2	G:0.005 g ai/株 SG:100-150 g ai/ha	3	3	9.98	8.84	0.13	0.11	
			7	8.90	7.09	0.12	0.11	
			14	4.15	3.55	0.11	0.09	
リーフレタス (露地) [茎葉] 2004年	2	G:0.005 g ai/株	1	61-62	0.18	0.12*	<0.06	<0.06
				65-66	0.28	0.16*	<0.06	<0.06
				72-73	0.11	0.08*	<0.06	<0.06
2	G:0.005 g ai/株 SG:125-150 g ai/ha	3	3	7.37	5.24	0.25	0.16	
			7	2.64	1.87	0.12	0.08	
			14	1.77	1.05	0.08	0.07*	
ねぎ (露地) [茎葉] 2001年	2	G:450 g ai/ha	1	69	0.081	0.071	0.027	0.022
				77	0.059	0.057	0.016	0.016
				84	0.025	0.022	0.007	0.006
				117	0.094	0.072	0.026	0.019
				124	0.030	0.023	0.009	0.008*
	131	0.034	0.023	0.012	0.009*			
	2	G:450 g ai/ha SG:200 g ai/ha	4	3	0.575	0.423	0.091	0.060
	6-7	0.247		0.190	0.063	0.045		
	14	0.186		0.121	0.034	0.028		
	21	0.080		0.067	0.020	0.015		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキシサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ねぎ (露地) [茎葉] 2007年	2	G:450 g ai/ha SG:200-300 g ai/ha	4	3	2.01	1.76	0.21	0.20
				7	1.87	1.64	0.16	0.14
				14	2.79	1.86	0.19	0.17
ねぎ (露地) [茎葉] 2014年	2	SC:0.22 g ai/冊 SG:250 g ai/ha	4	3	0.475	0.309	0.047	0.028
				7	0.144	0.120	0.022	0.017
				14	0.093	0.070	0.018	0.011
ねぎ (露地) [茎葉] 2017年	2	SC:0.44 g ai/セル トレイ G:18 g ai/ha	4	3	0.140	0.077	0.016	0.011*
				7	0.203	0.115	0.022	0.014*
				14	0.211	0.112	0.026	0.016*
ねぎ (露地) [茎葉] 2019年	4	SC:0.44 g ai/セル トレイ G:18 g ai/ha	4	21	0.168	0.092	0.022	0.014*
				28	0.160	0.093	0.021	0.013*
				3	0.175	0.091	0.021	0.013*
ねぎ (露地) [茎葉] 2019年	4	SC:0.44 g ai/セル トレイ G:18 g ai/ha	4	7	0.189	0.096	0.021	0.013*
				14	0.226	0.100	0.023	0.014*
				21	0.209	0.085	0.020	0.011*
ねぎ (露地) [茎葉] 2019年	4	SC:0.44 g ai/セル トレイ G:18 g ai/ha	4	28-31	0.195	0.078	0.023	0.012*
				1	3.57	2.97	0.26	0.26
				7	2.11	1.80	0.30	0.29
にら (施設) [茎葉] 2006、2007年	1	G:300 g ai/ha SG:100 g ai/ha	4	14	0.74	0.69	0.22	0.20
				21	0.29	0.27	0.16	0.13
				1	1.08	0.93	0.54	0.48
にら (施設) [茎葉] 2006、2007年	1	G:300 g ai/ha SG:100 g ai/ha	4	7	0.72	0.70	0.71	0.66
				14	0.38	0.32	0.80	0.66
				1	2.31	1.88	1.37	1.18
にら (施設) [茎葉] 2006、2007年	1	G:300 g ai/ha SG:115 g ai/ha	4	7	0.73	0.67	1.13	1.03
				14	0.17	0.14	0.50	0.45
				21	0.08	0.06*	0.23	0.20
にら (施設) [茎葉] 2019年	1	G:300 g ai/ha SG:90.5 g ai/ha	4	14	0.334	0.330	0.115	0.112
				21	0.160	0.159	0.057	0.056
				28	0.096	0.095	0.034	0.033
わけぎ (露地) [茎葉] 2004年	2	G:450 g ai/ha	1	23	0.63	0.61	0.07	0.07
				30	0.32	0.32	<0.06	<0.06
				36	0.16	0.16	<0.06	<0.06
わけぎ (露地) [茎葉] 2004年	2	G:450 g ai/ha SG:100-150 g ai/ha	5	63	0.05	0.05	<0.06	<0.06
				70	0.05	0.05	<0.06	<0.06
				77	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06
わけぎ (露地) [茎葉] 2004年	2	G:450 g ai/ha SG:100-150 g ai/ha	5	3	3.96	2.62	0.23	0.16
				7	2.84	1.74	0.25	0.16
				13-14	1.64	0.94	0.16	0.11*
わけぎ (露地) [茎葉] 2021年	2	G:300 g ai/ha SG:80.5-111 g ai/ha	4	3	0.64	0.41	0.02	0.02
				7	0.35	0.23	0.02	0.02
				14	0.20	0.14	0.02	0.02*
アスパラガス (施設) [若莖] 2006年	2	SG:150 g ai/ha	3	1	0.018	0.014	0.016	0.011
				3	<0.005	<0.005	0.008	0.007*
				7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
あさつき (露地) [可食部] 2006年	2	G:450 g ai/ha	1	46	0.29	0.29	0.06	0.06
				53	0.31	0.31	<0.06	<0.06
				60	0.28	0.28	<0.06	<0.06
あさつき (露地) [可食部] 2006年	2	G:450 g ai/ha SG:75 g ai/ha	5	88	0.08	0.08	<0.06	<0.06
				95	0.07	0.07	<0.06	<0.06
				102	0.06	0.06	<0.06	<0.06
あさつき (露地) [可食部] 2006年	2	G:450 g ai/ha SG:75 g ai/ha	5	3	2.29	1.57	0.21	0.14
				7	1.72	1.15	0.16	0.11*
				14	1.80	1.07	0.21	0.14*
あさつき (露地) [可食部] 2021年	2	G:300 g ai/ha	1	28	0.19	0.19	0.04	0.04
				35	0.16	0.16	0.04	0.04
				41	0.30	0.30	0.04	0.04
あさつき (露地) [可食部] 2021年	2	G:300 g ai/ha	1	42	0.14	0.14	0.02	0.02
				48	0.18	0.18	0.02	0.02
				55	0.13	0.13	0.02	0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)				
					チアメトキサム		代謝物 B		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
にんじん (露地) [根部] 2004年	2	G:600 g ai/ha	1	61	0.016	0.015	0.013	0.012	
				68	0.009	0.011	0.012	0.011	
				75	0.016	0.011	0.008	0.007*	
				91	0.009	0.007*	0.007	0.007	
				98	<0.005	<0.005	0.006	0.006*	
	105	0.009	0.007*	0.009	0.008				
	2	G:600 g ai/ha G:450 g ai/ha	2	14	0.032	0.020	0.039	0.019	
				28	0.037	0.025	0.026	0.020	
				42	0.048	0.024	0.028	0.019	
				56	0.048	0.022	0.029	0.016*	
にんじん (露地) [根部] 2019年	2	G:300 g ai/ha	1	96	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				103	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				110	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				117	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
パセリ (露地) [茎葉] 2008年	2	SG:75 g ai/ha	3	1	10.7	4.91	1.49	0.787*	
				3	6.30	3.21*	1.12	0.673*	
				10	2.02	1.01*	0.81	0.477*	
パセリ (露地) [茎葉] 2015年、2016年	1	SC:0.44 g ai/冊	1	67	0.74	0.73	0.44	0.44	
				74	0.55	0.54	0.32	0.32	
				81	0.36	0.34	0.27	0.26	
				87	0.26	0.26	0.28	0.27	
				94	0.18	0.18	0.19	0.19	
				101	0.16	0.16	0.22	0.22	
セルリー (施設) [茎葉] 2004年	2	G:0.01 g ai/株	2	75	0.04	0.07*	<0.12	<0.08	
				82	<0.1	<0.07	<0.12	<0.08	
				89	<0.1	<0.07	<0.12	<0.08	
				98	0.20	0.20	<0.12	<0.08	
				105	0.3	0.22	<0.12	<0.08	
				112	0.31	0.30	<0.12	<0.08	
せり (露地) [茎葉] 2010年	2	G:150 g ai/ha	1	98-99	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				123-125	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				147	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
トマト (施設) [果実] 1999-2002年	2	G:0.01 g ai/株	1	44-56	0.022	0.013	0.013	0.008*	
	3	G:0.01g ai/株 SG:66.7-150g ai/ha	3	1	0.107	0.061	0.029	0.017	
				3	1	0.154	0.102	0.044	0.027
					3	0.157	0.119	0.037	0.028
	7	0.140	0.073	0.026	0.018				
	ミニトマト (露地) [果実] 2005年	2	G:0.01 g ai/株	1	60-72	0.06	0.03*	0.02	0.02*
2		G:0.01 g ai/株 SG:150-180 g ai/ha	2	1	0.44	0.21	0.08	0.07	
				7	0.26	0.15	0.12	0.10	
				14	0.18	0.10	0.09	0.08	
2		G:0.01 g ai/株 SG:150-180 g ai/ha	3	1	0.79	0.43	0.18	0.16	
				7	0.44	0.28	0.22	0.20	
	14			0.39	0.24	0.18	0.17		
ミニトマト (施設) [果実] 2019年	2	G:0.01 g ai/株 SG:121-150 g ai/ha	3	1	0.101	0.097	0.062	0.058	
				3	0.090	0.079	0.080	0.067	
				7	0.062	0.058	0.111	0.071	
				14	0.068	0.055	0.088	0.059	
ピーマン (施設) [果実] 1999年	2	G:0.01 g ai/株	1	42	0.023	0.022	0.009	0.009	
	2	G:0.01 g ai/株 SG:60-100 g ai/ha	3	82	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	
				1	0.277	0.196	0.019	0.018	
	2	G:0.01 g ai/株 SG:90-150 g ai/ha	3	1	0.420	0.340	0.051	0.043	
				1	0.448	0.385	0.066	0.047	
	3	0.329	0.285	0.061	0.039				
7	0.230	0.174	0.056	0.039					

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキシサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なす (施設) [果実] 1998年	2	G:0.01 g ai/株	1	97-108	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
	2	G:0.01 g ai/株 SG:66.6-125 g ai/ha	3	1	0.125	0.058	<0.006	<0.006
	2	G:0.01 g ai/株 SG:66.6-125 g ai/ha	4	1 3 7	0.107 0.084 0.042	0.074 0.049 0.023	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
ししとう (施設) [果実(へたを 除く)] 2004年	2	G:0.005 g ai/株 SG:50-83.3 g ai/ha	4	1 3 7	0.61 0.54 0.21	0.51 0.50 0.14	0.05 0.09 0.05	0.05 0.07 0.04
とうがらし (施設) [果実(へた を除く)] 2005年	2	G:0.005 g ai/株 SG:50-100 g ai/ha	4	1 3 7	0.79 0.54 0.41	0.55 0.38 0.28	0.20 0.19 0.16	0.11 0.11 0.10
とうがらし (施設) [果実] 2020年	2	G:0.005 g ai/株 SG:65.3-93.3 g ai/ha	4	1 3 7	1.07 0.763 0.504	0.864 0.655 0.495	0.109 0.115 0.116	0.077 0.079 0.087
きゅうり (施設) [果実] 1998年	2	G:0.005 g ai/株	1	34-43	0.008	0.005	<0.006	<0.006
	2	SG:69.3-83.3 g ai/ha	2	1	0.107	0.085	0.007	0.006
	2	G:0.005 g ai/株 SG:104-125 g ai/ha	3	1	0.174	0.152	0.012	0.010
	2	G:0.005 g ai/株 SG:104-125 g ai/ha	4	1 3 7	0.147 0.124 0.074	0.130 0.107 0.055	0.009 0.009 0.007	0.008 0.008 0.006
すいか (施設) [果実] 2000年	2	G:0.01 g ai/株 SG:47.5-163.5 g ai/ha	4	1 3 7	0.047 0.042 0.033	0.028 0.023 0.021	0.009 0.008 0.008	0.007* 0.006* 0.006*
すいか (施設) [果実全体] 2019年	2	G:0.01 g ai/株 SG:86-130 g ai/ha	4	1 3 7 14	0.050 0.056 0.039 0.037	0.038 0.038 0.027 0.028	0.007 0.007 0.007 0.008	0.006* 0.006* 0.006 0.008
すいか (施設) [果肉] 2019年	2	G:0.01 g ai/株 SG:86-130 g ai/ha	4	1 3 7 14	0.019 0.018 0.019 0.025	0.012* 0.012* 0.012* 0.016	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
すいか (施設) [果皮] 2019年	2	G:0.01 g ai/株 SG:86-130 g ai/ha	4	1 3 7 14	0.123 0.140 0.088 0.074	0.105 0.102 0.069 0.065	0.008 0.011 0.008 0.014	0.007* 0.008* 0.008 0.012
メロン (施設) [果実] 1998-2000年	2	G:0.01 g ai/株	1	83-87	0.013	0.009	<0.006	<0.006
	5	G:0.01 g ai/株 SG:100-150 g ai/ha	4	1	0.033	0.023	0.006	0.006*
				3	0.047	0.026	0.006	0.006*
				7	0.046	0.029	0.006	0.006*
				14	0.064	0.037	0.010	0.007*
				21	0.060	0.037	0.013	0.009
28	0.046	0.032	0.016	0.010				
35	0.048	0.033	0.016	0.012				
5	G:0.01 g ai/株 SG:100-150 g ai/ha	3	3 7 14	0.008 0.010 0.008	0.007 0.008 0.008	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006	
メロン (施設) [果肉] 2015年	3	SG:139-140 g ai/ha	3	1 3 7	0.024 0.034 0.034	0.020 0.025 0.023	<0.005 <0.005 0.006	<0.005 <0.005 0.005*
メロン (施設) [果実] 2015年	3	SG:139-140 g ai/ha	3	1 3 7	0.274 0.284 0.190	0.189 0.189 0.161	0.007 0.007 0.012	0.005* 0.006* 0.008
にがうり (施設) [果実] 2004年	2	G:0.01 g ai/株 SG:50-101 g ai/ha	4	1 3 7	0.23 0.20 0.17	0.18 0.16 0.12	0.02 0.02 0.02	0.02* 0.02* 0.02*

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキシサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
食用へちま (施設) [果実] 2005年	2	SG:90-100 g ai/ha	3	1 3 7	0.11 0.10 0.03	0.08 0.10 0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03
ほうれんそう (露地) [茎葉] 2003年	2	SG:100-150 g ai/ha	2	3 7 14	2.62 1.10 0.080	1.54 0.621 0.059*	0.913 0.787 0.282	0.718 0.607 0.233
	2	G:300 g ai/ha SG:100-150 g ai/ha	3	3 7 14	4.08 1.01 0.260	2.17 0.625 0.116*	1.42 0.870 0.527	0.979 0.697 0.315
おくら (露地) [果実(へたを除く)] 2005年	2	SG:75-105 g ai/ha	3	1 3 7	0.30 0.14 0.02	0.26 0.13 0.02	<0.02 0.01 <0.02	<0.02 0.01 <0.02
未成熟えんどう (施設) [さや] 2004年	2	G:300 g ai/ha SG:104-146 g ai/ha	4	1 3 7	2.36 2.37 1.00	1.67 1.62 0.86	0.05 0.06 0.04	0.03 0.05 0.02
未成熟いんげん (施設) [さや] 2001年	2	SG:50-100 g ai/ha	3	1 7 14	0.071 0.006 0.005	0.058 0.005* <0.005	0.139 0.060 0.015	0.106 0.051 0.012
えだまめ (露地) [さや] 2003年	2	SG:100-200 g ai/ha	2	7 14 21	0.062 0.017 0.006	0.039 0.011 0.005*	0.026 0.014 <0.006	0.021 0.009* <0.006
	2	SC:0.4 g ai/kg(種 子) G:300 g ai/ha SG:100-200 g ai/ha	4	7 14 21	0.091 0.025 0.012	0.050 0.015* 0.009*	0.034 0.020 0.009	0.027 0.012* 0.007*
えだまめ (露地) [さや] 2020年	3	SC 1.8 g ai/kg(種 子) SG 60.3-66.7 g ai/ha	3	7 14 21	0.059 0.013 <0.005	0.041 0.010* <0.005	0.027 0.011 <0.005	0.017 0.007* <0.005
れんこん (露地) [塊茎] 2002年	2	G:300 g ai/ha	2	14 21 28 35	0.008 <0.005 <0.005 <0.005	0.006* <0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
	2	G:300 g ai/ha	3	14 21 28 35	0.007 <0.005 <0.005 <0.005	0.006* <0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
みょうが (施設) [花穂] 2004年	2	SG:150 g ai/ha	3	1 3 7	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03
モロヘイヤ (施設) [茎葉] 2006年	2	SG:100-106 g ai/ha	3	3 7 14	1.83 0.67 0.11	1.19 0.51 0.08*	1.06 0.503 0.176	0.965 0.453 0.152
エンサイ (施設) [茎葉] 2004年	2	SG:100 g ai/ha	3	3 7 14	2.98 1.23 0.43	2.53 0.94 0.25	0.15 0.08 0.05	0.13 0.08 0.04*
うこぎ (露地) [葉茎] 2004年	2	SG:50 g ai/ha	2	3 7 14	0.5 <0.2 <0.2	0.3* <0.2 <0.2	<0.3 <0.3 <0.3	<0.3 <0.3 <0.3
セージ (施設) [茎葉] 2005年	2	SG:100 g ai/ha	3	7 14 21	2.35 1.32 0.55	2.30 1.29 0.50	0.42 0.30 0.14	0.32 0.29 0.11

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回 数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん (施設) [果肉] 1998-2002 年	4	SG:250-500 g ai/ha	3	3	0.162	0.089	0.014	0.011
				7	0.143	0.109	0.021	0.015
				14	0.100	0.049	0.025	0.013*
				21	0.097	0.047*	0.021	0.013*
				28	0.087	0.041*	0.026	0.014*
				35	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
	53	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006			
	4	SG:250-500 g ai/ha	2	21	0.016	0.008*	0.008	0.006*
				28	0.018	0.008*	0.008	0.006*
35				<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	
53				<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	
2	WDG:250-500 g ai/ha	3	14	0.053	0.031	0.009	0.007*	
			21	0.042	0.035	0.011	0.009	
			28	0.037	0.028	0.013	0.009	
			35	0.036	0.025	0.013	0.009*	
温州みかん (施設) [果皮] 1998-2002 年	4	SG:250-500 g ai/ha	3	3	3.84	2.67	0.41	0.37
				7	3.33	2.32	0.53	0.48
				14	2.01	1.04	0.55	0.34
				21	1.53	0.88	0.60	0.37
				28	0.96	0.60	0.61	0.33
				35	0.39	0.37	0.17	0.13
	53	0.30	0.29	0.21	0.20			
	4	SG:250-500 g ai/ha	2	21	0.58	0.47	0.29	0.18
				28	0.46	0.33	0.21	0.14
				35	0.41	0.39	0.14	0.13
				53	0.18	0.17	0.11	0.09
	2	WDG:250-500 g ai/ha	3	14	1.36	1.11	0.43	0.34
21				0.99	0.80	0.36	0.31	
28				0.66	0.47	0.34	0.27	
35				0.77	0.45	0.28	0.24	
夏みかん (露地) [果肉] 1998 年	2	SG:250 g ai/ha	3	14	0.024	0.017	0.008	0.006*
				28	0.019	0.013	0.007	0.006
				42	0.018	0.014	0.011	0.009
				49	0.014	0.012	0.009	0.007
				60-64	0.010	0.009	0.012	0.008
	75-78	0.012	0.011	0.012	0.010			
	2	SG:250 g ai/ha	2	28	0.013	0.008*	0.006	0.006*
				42	0.007	0.006*	<0.006	<0.006
				49	0.007	0.006	<0.006	<0.006
				60-64	0.005	0.005*	<0.006	<0.006
75-78				0.006	0.005*	<0.006	<0.006	
夏みかん (露地) [果皮] 1998 年	2	SG:250 g ai/ha	3	14	0.56	0.40	0.15	0.10
				28	0.34	0.29	0.14	0.13
				42	0.25	0.20	0.15	0.12
				49	0.22	0.20	0.16	0.13
				60-64	0.15	0.13	0.13	0.11
	75-78	0.15	0.13	0.17	0.13			
	2	SG:250 g ai/ha	2	28	0.21	0.18	0.08	0.06
				42	0.20	0.13	0.09	0.06
				49	0.14	0.13	0.07	0.05
				60-64	0.10	0.08	0.09	0.05
75-78				0.07	0.05	0.006	0.04	
夏みかん (露地) [全果実] 1998 年	2	SG:250 g ai/ha	3	14	0.161	0.123	0.045	0.032
				28	0.103	0.088	0.044	0.040
				42	0.088	0.068	0.052	0.040
				49	0.071	0.063	0.048	0.043
				60-64	0.048	0.039	0.041	0.034
	2	SG:250 g ai/ha	2	28	0.067	0.054	0.028	0.021
				42	0.054	0.038	0.030	0.021
				49	0.043	0.039	0.025	0.019
				60-64	0.034	0.025	0.032	0.020
夏みかん (露地) [果実全体(へたを除く)] 2003 年	2	SG:300-612 g ai/ha	3	14	0.34	0.22	0.02	0.02*
				21	0.50	0.23	0.04	0.03
				28	0.37	0.20	0.02	0.02
				45	0.17	0.15	0.04	0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキシサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すだち (露地) [果実] 1998年	1	SG:250 g ai/ha	3	14 28 42	0.040 0.019 0.011	0.040 0.019 0.011	0.045 0.038 0.024	0.045 0.038 0.024
	1	SG:250 g ai/ha	2	28 42	0.018 0.005	0.018 0.005	0.024 0.010	0.024 0.010
すだち (露地) [果実] 2004年	1	SG:250 g ai/ha	3	14 21 28 45	0.13 0.09 0.07 0.03	0.13 0.09 0.07 0.03	0.08 0.07 0.07 0.06	0.08 0.07 0.07 0.06
	1	SG:250 g ai/ha	3	14 28 42	0.058 0.014 0.013	0.058 0.014 0.013	0.012 0.011 0.007	0.012 0.011 0.007
かぼす (露地) [果実] 1998年	1	SG:250 g ai/ha	3	14 28 42	0.058 0.014 0.013	0.058 0.014 0.013	0.012 0.011 0.007	0.012 0.011 0.007
	1	SG:250 g ai/ha	2	28 42	<0.005 0.023	<0.005 0.022	0.006 0.012	0.006 0.012
かぼす (露地) [果実] 2004年	1	SG:320 g ai/ha	3	14 21 27 45	0.05 0.04 0.03 0.01	0.05 0.04 0.03 0.01	0.02 0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02 0.02
	1	SG:250 g ai/ha	3	14 28 42	0.098 0.054 0.035	0.097 0.054 0.035	0.075 0.062 0.056	0.074 0.062 0.056
ゆず (露地) [果実] 1998年	1	SG:250 g ai/ha	3	14 28 42	0.098 0.054 0.035	0.097 0.054 0.035	0.075 0.062 0.056	0.074 0.062 0.056
	1	SG:250 g ai/ha	2	28 42	0.022 0.034	0.022 0.034	0.024 0.058	0.024 0.058
りんご (露地) [果実] 2000-2002年	2	SG:250-350 g ai/ha	2	7	0.064	0.053	0.012	0.008*
				14	0.058	0.038	0.006	0.006*
	2	WDG:250-350 g ai/ha	2	21	0.058	0.051	0.008	0.007*
				28	0.031	0.019	<0.006	<0.006
2	WDG:250-350 g ai/ha	2	7	0.081	0.051	<0.006	<0.006	
			14	0.048	0.045	<0.006	<0.006	
2	WDG:250-350 g ai/ha	2	19-21	0.050	0.047	<0.006	<0.006	
			28	0.086	0.050	0.007	0.006*	
2	WDG:250-350 g ai/ha	2	35	0.092	0.051	0.009	0.007*	
			35	0.092	0.051	0.009	0.007*	
日本なし (露地) [果実] 1999-2003年	4	SG:150-200 g ai/ha	3	1	0.250	0.180	0.023	0.023
				3	0.330	0.220	0.035	0.029
4	SG:150-200 g ai/ha	4	7	0.260	0.160	0.035	0.029	
			14	0.080	0.051	0.047	0.023	
4	SG:150-200 g ai/ha	4	21	0.035	0.034	0.020	0.018	
			28	0.033	0.022	0.016	0.012	
4	SG:150-200 g ai/ha	4	12	0.040	0.028	0.010	0.008*	
			19	0.039	0.022	0.018	0.012*	
もも (露地) [果肉] 1998-2003年	2	SG:175-200 g ai/ha	3	14	0.050	0.027	0.080	0.063
				17-21	0.060	0.024*	0.095	0.053
2	G:1.00 g ai/樹	1	24-28	0.023	0.012*	0.095	0.057	
			30	<0.020	<0.015	<0.030	<0.021	
2	G:1.00 g ai/樹 SG:200-250 g ai/ha	3	1	0.140	0.079	0.117	0.069	
			3	0.140	0.104	0.094	0.076	
2	G:1.00 g ai/樹 SG:200-250 g ai/ha	3	7	0.120	0.090	0.117	0.085	
			14	0.050	0.038	0.140	0.095	
もも (露地) [果皮] 1998-2003年	2	SG:175-200 g ai/ha	3	14	0.210	0.138	0.304	0.214
				17-21	0.230	0.105	0.304	0.170
2	G:1.00 g ai/樹	1	24-28	0.060	0.049	0.211	0.120	
			30	<0.100	<0.075	<0.120	<0.089	
2	G:1.00 g ai/樹 SG:200-250 g ai/ha	3	1	2.69	1.85	0.710	0.493	
			3	1.19	1.06	0.585	0.497	
2	G:1.00 g ai/樹 SG:200-250 g ai/ha	3	7	0.950	0.640	0.632	0.473	
			14	0.300	0.264	0.470	0.405	
ネクタリン (露地、無袋) [果実] 2011年	2	WDG:175-191 g ai/ha	3	1	0.372	0.233	0.243	0.169
				3	0.318	0.203	0.252	0.203
2	WDG:175-191 g ai/ha	3	7	0.191	0.110	0.255	0.181	
			7	0.191	0.110	0.255	0.181	
すもも (露地) [果実] 2005年	2	SG:150-250 g ai/ha	3	1	0.07	0.05*	<0.03	<0.03
				7	0.03	0.03*	<0.03	<0.03
2	SG:150-250 g ai/ha	3	14	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	
			14	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ場数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)				
					チアメトキサム		代謝物 B		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
すもも (露地) [果実] 2020年	2	SG:334-350 g ai/ha	2	1	0.072	0.036	<0.005	<0.005	
				3	0.026	0.015*	<0.005	<0.005	
				6-7	0.037	0.021*	<0.005	<0.005	
				14	0.015	0.010*	<0.005	<0.005	
				19-21	0.013	0.009*	<0.005	<0.005	
うめ (露地) [果実] 2000年	2	SG:200-300 g ai/ha	2	7	1.09	0.576	0.222	0.157	
				14	0.577	0.316	0.217	0.164	
				21	0.612	0.273	0.287	0.142	
うめ (露地) [果実] 2020年	1	SG:300 g ai/ha	2	1	0.449	0.446	0.043	0.042	
				3	0.387	0.386	0.049	0.049	
				7	0.229	0.223	0.060	0.059	
				14	0.132	0.131	0.073	0.073	
				21	0.062	0.062	0.054	0.054	
おうとう (露地) [果実] 2003年	2	SG:250 g ai/ha	2	1	1.63	1.10	0.094	0.067*	
				3	1.51	0.902	0.117	0.077*	
				7	1.42	0.897	0.152	0.103*	
				14	1.03	0.786	0.168	0.115	
いちご (施設) [果実] 2000年	2	G:0.01 g ai/株	1	92	0.014	0.012	<0.006	<0.006	
				99	0.011	0.010	<0.006	<0.006	
				106	0.013	0.011	<0.006	<0.006	
				115	0.009	0.008	<0.006	<0.006	
				125	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	
				132	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	
				139	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	
	146	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006				
		2	G:0.01 g ai/株 SG:100-125 g ai/ha	4	1	0.828	0.592	0.012	0.009*
					3	0.784	0.517	0.012	0.008
7					0.636	0.389	0.012	0.009	
いちご (施設) [果実] 2020年	3	G:0.005 g ai/株 SG:89.5-90.5 g ai/ha	3	1	0.409	0.311	0.006	0.005*	
				3	0.385	0.266	0.008	0.006	
				7	0.278	0.196	0.009	0.008	
ぶどう (施設) [果実] 2000年	2	SG:150-250 g ai/ha	2	7	0.819	0.603	0.087	0.051	
				14	0.990	0.643	0.088	0.073	
				21	0.705	0.486	0.112	0.076	
				28	0.605	0.334	0.147	0.078	
ぶどう (施設・無袋) [果実] 2018年	1	SG:167 g ai/ha	2	7	0.399	0.398	0.077	0.077	
				14	0.281	0.279	0.105	0.104	
				21	0.268	0.260	0.130	0.130	
かき (露地) [果実] 2000年	2	SG:250 g ai/ha	3	3	0.320	0.203	0.019	0.012	
				7	0.266	0.153	0.014	0.012	
				14	0.213	0.134	0.019	0.015	
				21	0.203	0.127	0.022	0.013	
バナナ (露地) [果実] 2005年	2	SG:100 g ai/ha	3	7	0.19	0.19	<0.03	<0.03	
				14	0.28	0.21	0.02	0.03*	
				21	0.17	0.12	<0.03	<0.03	
グアバ (露地) [果実] 2005年	2	SG:100-157 g ai/ha	2	7	0.03	0.03*	<0.03	<0.03	
				14	0.02	0.02*	<0.03	<0.03	
				21	0.02	0.02*	<0.03	<0.03	
マンゴー (露地) [果実] 2006年	2	SG:84-150 g ai/ha	2	14	0.03	0.03	0.04	0.03	
				21	0.01	0.01*	0.05	0.04	
				28	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	
アセロラ (露地) [果実] 2005年	2	SG:83-278 g ai/ha	2	7	0.22	0.14	0.11	0.08*	
				14	0.11	0.07*	0.08	0.07*	
				21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	
いちじく (露地) [果実] 2003年	2	SG:165-250 g ai/ha	2	1	0.570	0.411	0.140	0.110*	
				3	0.340	0.288	0.105	0.108*	
				7	0.200	0.150*	0.117	0.113*	
				14	0.150	0.106*	0.094	0.098*	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	ほ 場 数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)			
					チアメトキサム		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (露地) [荒茶] 1998-2002 年	2	SG:100 g ai/ha	1	7	7.42	4.27	0.293	0.183
				14	2.45	1.73	0.129	0.091
				21	0.920	0.806	0.059	0.059
	2	WDG:100 g ai/ha	1	7	9.78	6.04	0.199	0.148
				14	2.87	1.59	0.129	0.091*
				21	1.53	0.913	0.082	0.066*
茶 (露地) [浸出液] 1998-2002 年	2	SG:100 g ai/ha	1	7	6.31	3.81	0.270	0.170
				14	1.73	1.29	0.110	0.085
				21	0.710	0.690	0.060	0.060
	2	WDG:100 g ai/ha	1	7	8.52	5.61	0.176	0.135
				14	2.89	1.63	0.117	0.088
				21	1.22	0.795	0.059	0.059
しそ(葉) (施設) [葉部] 2010 年	2	SG:66.7 g ai/ha	2	3	3.1	3.0	0.2	0.1
				7	0.9	0.7	<0.1	<0.1
				14	0.1	0.1*	<0.1	<0.1

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

注) ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、\*印を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

・代謝物 B (クロチアニジン) の分析値はチアメトキサムに換算して記載した。

換算係数は、チアメトキサム/代謝物 B=1.17

<別紙4：作物残留試験成績－海外>

作物名 (品種) (分析部位) 実施年	ほ場数	使用量 (mg ai/種子)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					チアメト キサム	代謝物 B
たまねぎ (Sweet Spanish Colorado) (乾燥鱗茎) 2006年	1	0.2 WS	1	119	<0.01	<0.01
		0.2 WS	1	119	<0.01	<0.01
たまねぎ (Sweet Sunrise) (乾燥鱗茎) 2006～2007年	1	0.2 WS	1	169	<0.01	<0.01
		0.2 WS	1	169	<0.01	<0.01
たまねぎ (Vaquero) (乾燥鱗茎) 2007年	1	0.2 WS	1	120	<0.01	<0.01
		0.2 WS	1	120	<0.01	<0.01
たまねぎ (Pandero) (乾燥鱗茎) 2007年	1	0.2 WS	1	170	<0.01	<0.01
		0.2 WS	1	170	<0.01	<0.01
たまねぎ (Harmony) (乾燥鱗茎) 2006年	1	0.2 WS	1	120	<0.01	<0.01
		0.2 WS	1	120	<0.01	<0.01
たまねぎ (Sweet Spanish Colorado #6) (乾燥鱗茎) 2006年	1	0.2 WS	1	119	0.01	<0.01
		0.2 WS	1	119	0.01	<0.01
たまねぎ (Infinity) (乾燥鱗茎) 2006年	1	0.2 WS	1	61	0.08	<0.01
		0.2 WS	1	61	0.12	<0.01
	1	0.2 WS	1	90	<0.01	<0.01
		0.2 WS	1	90	<0.01	<0.01
	1	0.2 WS	1	120	<0.01	<0.01
		0.2 WS	1	120	<0.01	<0.01
1	0.2 WS	1	130	<0.01	<0.01	
	0.2 WS	1	130	<0.01	<0.01	

WS：種子処理用スラリー状水和剤

<別紙5：畜産物残留試験成績－ウシ>  
 －乳汁及び組織中の残留値（μg/g）－

試料	投与後日数	2 mg/kg 飼料			6 mg/kg 飼料			20 mg/kg 飼料		
		チアメトキサム	代謝物 B	チアメトキサム換算値	チアメトキサム	代謝物 B	チアメトキサム換算値	チアメトキサム	代謝物 B	チアメトキサム換算値
乳汁	0	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01
	1	0.009	0.005	0.01	0.03	0.01	0.05	0.13	0.04	0.18
	3	0.008	<0.005	0.008	0.05	0.02	0.06	0.15	0.06	0.21
	7	0.01	0.006	0.018	0.04	0.01	0.05	0.17	0.07	0.25
	14	0.008	<0.005	0.008	0.04	0.02	0.06	0.17	0.06	0.24
	21	0.007	<0.005	0.007	0.05	0.02	0.05	0.14	0.05	0.19
	26	0.008	<0.005	0.008	0.05	0.02	0.07	0.12	0.05	0.17
肝臓 <sup>a</sup>	28	<0.01	0.040	0.05	<0.01	0.139	0.16	<0.01	0.127	0.15
	29	<0.01	0.049	0.06	<0.01	0.090	0.10	<0.01	0.302	0.35
	30	<0.01	0.028	0.03	<0.01	0.126	0.15	<0.01	0.384	0.45
腎臓	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	0.01	<0.01	0.01
	29	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	0.04	<0.01	0.04
	30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	0.03	<0.01	0.03
大腰筋	28	<0.01	<0.01	<0.02	0.01	<0.01	0.01	0.02	<0.01	0.02
	29	<0.01	<0.01	<0.02	0.01	<0.01	0.01	0.04	<0.01	0.04
	30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	0.03	<0.01	0.03
骨格筋	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	0.03	<0.01	0.03
	29	<0.01	<0.01	<0.02	0.01	<0.01	0.01	0.06	<0.01	0.06
	30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	0.03	<0.01	0.03
脂肪 (腎周囲)	28	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02
	29	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02
	30	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02
大綱脂肪	28	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02
	29	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02
	30	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02

- : 分析せず、a : 追加試験の結果(マイクロ波抽出試料)

<別紙6：畜産物残留試験成績－ニワトリ①>

－卵中及び組織中の残留値（ $\mu\text{g/g}$ ）－

試料	投与後日数	2 mg/kg 飼料				10 mg/kg 飼料			
		チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 M	チアメトキサム換算値	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 M	チアメトキサム換算値
卵	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03
	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03
	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	0.02	0.02
	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	0.03	0.04
	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	0.04	0.04
	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	0.03	0.03
	28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	0.01	0.04	0.06
脂肪 (皮膚を含む)	29	-	-	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03
腹膜脂肪	29	-	-	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03
肝臓	29	-	-	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03
筋肉 (胸部＋腿部)	29	-	-	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03

注) 2 mg/kg 飼料投与群で卵中に残留が認められなかったため、0.2 及び 0.6 mg/kg 飼料投与群の分析は実施されなかった。

- : 分析せず。

<別紙7：畜産物残留試験成績－ニワトリ②>

－肝臓中の残留値（ $\mu\text{g/g}$ ）－

投与群	グループ	残留値		
		チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 M
2.0 mg/kg 飼料	A	<0.01	<0.01	0.01
	B	<0.01	0.01	0.01
	C	<0.01	0.01	0.01
0.6 mg/kg 飼料	A	<0.01	<0.01	<0.01
	B	<0.01	<0.01	<0.01
	C	<0.01	<0.01	<0.01
0.2 mg/kg 飼料	A	<0.01	<0.01	<0.01
	B	<0.01	<0.01	<0.01
	C	<0.01	<0.01	<0.01
0 mg/kg 飼料	A	<0.01	<0.01	<0.01

注) 各グループ 5 匹の試料をプールして分析した。定量限界：0.01  $\mu\text{g/g}$ 。

<参照>

- 1 農薬抄録チアメトキサム（殺虫剤）（平成19年5月4日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、2007年、一部公表
- 2 ラットにおける代謝試験（吸収・分布及び排泄）（GLP対応）：チバガイギー社（スイス）、1996年、未公表
- 3 ラットにおける代謝試験（代謝物の同定）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 4 どうもろこしにおける代謝試験（チアゾール環標識）（GLP対応）：チバガイギー社（スイス）、1996年、1997年、未公表
- 5 どうもろこしにおける代謝試験（オキサジアジン環標識）（GLP対応）：チバガイギー社（スイス）、1996、1997年、未公表
- 6 水稻における代謝試験（チアゾール環標識、茎葉散布）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1997年、未公表
- 7 水稻における代謝試験（オキサジアジン環標識、茎葉散布）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1997年、未公表
- 8 水稻における代謝試験（チアゾール環標識、箱処理）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1997年、未公表
- 9 水稻における代謝試験（オキサジアジン環標識、箱処理）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1997年、未公表
- 10 なしにおける代謝試験（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
- 11 好氣的湛水土壤における代謝試験（チアゾール環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1997年、未公表
- 12 好氣的湛水土壤における代謝試験（オキサジアジン環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 13 好氣的土壤における代謝試験（チアゾール環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
- 14 好氣的土壤における代謝試験（オキサジアジン環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
- 15 嫌氣的土壤における代謝試験（チアゾール環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
- 16 嫌氣的土壤における代謝試験（オキサジアジン環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
- 17 土壤吸着性試験：日本食品分析センター、1998年、未公表
- 18 加水分解運命試験チアゾール環標識（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
- 19 加水分解運命試験オキサジアジン環標識（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1997年、未公表

- 20 水中光分解運命試験非標識体：日本食品分析センター、1998年、未公表
- 21 水中光分解試験（チアゾール環標識）（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
- 22 水中光分解試験（オキサジアジン環標識）（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1997年、未公表
- 23 土壌残留性試験ほ場試験（水田状態）：ノバルティスアグロ（株）、1998年、未公表
- 24 土壌残留性試験容器内試験（水田状態）：ノバルティスアグロ（株）、1998年、未公表
- 25 土壌残留性試験ほ場試験（畑地状態）：ノバルティスアグロ（株）、1998年、未公表
- 26 土壌残留性試験容器内試験（畑地状態）：ノバルティスアグロ（株）、1998年、未公表
- 27 チアメトキサムの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
- 28 チアメトキサムの作物残留試験成績：北興化学公表（株）、2003年、未公表
- 29 チアメトキサムの作物残留試験成績：（株）トモノアグリカ、2003年、未公表
- 30 チアメトキサムの作物残留試験成績：ノバルティスアグロ（株）、2003年、未公表
- 31 チアメトキサムの作物残留試験成績：シンジェンタジャパン（株）、2003年、未公表
- 32 チアメトキサムの作物残留試験成績：（株）化学分析コンサルタント、2003年、未公表
- 33 チアメトキサムの作物残留試験成績：シンジェンタジャパン（株）、2006年、未公表
- 34 一般薬理試験：（財）食品薬品安全センター、1998年、未公表
- 35 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1996年、未公表
- 36 マウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1996年、未公表
- 37 ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1996年、未公表
- 38 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
- 39 CGA322704 のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 40 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：コーヴァンスラボラトリーズ社（米国）、1997年、未公表

- 41 ウサギを用いた眼一次刺激性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1996年、未公表
- 42 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1996年、未公表
- 43 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1995年、未公表
- 44 ラットを用いた飼料混入投与による反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1996年、未公表
- 45 残留農薬安全性評価委員会からの要望事項に対する回答書（チアメトキサム）：シンジェンタジャパン（株）、2004年、未公表
- 46 ビーグル犬を用いた飼料混入投与による 90 日反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1996年、未公表
- 47 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：コーヴァンスラボラトリーズ社（米国）、1998年、未公表
- 48 ビーグル犬を用いた飼料混入投与による 12 ヶ月慢性毒性試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 49 ラットを用いた飼料混入投与による 24 ヶ月慢性毒性/発癌性試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 50 マウスを用いた飼料混入投与による発癌性試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 51 ラットを用いた 2 世代繁殖試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 52 ラットを用いた催奇形性試験（経口投与）（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1996年、未公表
- 53 ウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1996年、未公表
- 54 遺伝子突然変異（誘発性）細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1995年、未公表
- 55 チャイニーズハムスターの V79 細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1996年、未公表
- 56 チャイニーズハムスター培養卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1996年、未公表
- 57 マウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1995年、未公表
- 58 ラット肝初代培養細胞を用いた UDS 試験/DNA 不定期合成試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1996年、未公表
- 59 マウス肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、2000年、未公表

- 60 CGA322704の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 61 マウスの肝酵素誘導試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 62 肝細胞増殖能の検討（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 63 肝アポトーシスの組織化学的検査：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1999年、未公表
- 64 マウスを用いた酸化ストレス関連項目（過酸化脂質と抗酸化物質）の測定：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、2000年、未公表
- 65 ラットの精子に対する検討（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 66 ラットにおける免疫毒性試験（胸腺への影響）：（財）残留農薬研究所、2000年、未公表
- 67 食品健康影響評価について（平成16年8月3日付け厚生労働省発食安第0803001号）
- 68 チアメトキサムの安全性評価資料の追加提出について：シンジェンタジャパン株式会社、2004年、未公表
- 69 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）
- 70 チアメトキサムの追加提出要求事項に対する回答書：シンジェンタジャパン株式会社、2006年、未公表
- 71 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0718002号）
- 72 チアメトキサムの追加提出要求事項に対する回答書：シンジェンタジャパン株式会社、2007年、未公表
- 73 食品健康影響評価の結果の通知について（平成20年4月3日付け府食第357号）
- 74 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示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）について
- 75 農薬抄録 チアメトキサム（殺虫剤）（平成22年9月30日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 76 ラットにおける血中動態（吸収及び代謝）（GLP 対応）：シンジェンタクロッププロテクション社（スイス）、2003年、未公表
- 77 マウスにおける代謝試験（代謝及び排泄）（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、2000年、未公表
- 78 マウスにおける代謝試験（分布/排泄及び代謝）（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、2000年、未公表

- 79 マウスにおける代謝試験（分布及び排泄）（GLP 対応）：シンジェンタクロッププロテクション社（スイス）、2002年、未公表
- 80 マウスにおける代謝試験（代謝物の同定）（GLP 対応）：シンジェンタクロッププロテクション社（スイス）、2002年、未公表
- 81 マウスにおける血中動態（吸収及び代謝）（GLP 対応）：シンジェンタクロッププロテクション社（スイス）、2003年、未公表
- 82 マウス/ラット代謝比較（*in vivo*）及びマウス/ラット/ヒト代謝比較（*in vitro*）：シンジェンタクロッププロテクション社（スイス）、2002年、未公表
- 83 泌乳ヤギにおける代謝試験-チアゾール環標識（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 84 泌乳ヤギにおける代謝試験-オキサジアジン環標識（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 85 産卵鶏における代謝試験-チアゾール環標識（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 86 産卵鶏における代謝試験-オキサジアジン環標識（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 87 レタスにおける代謝試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1999年、未公表
- 88 きゅうりににおける代謝試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1999年、未公表
- 89 ばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、2000年、未公表
- 90 作物残留試験成績
- 91 乳牛における残留試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社、シンジェンタクロッププロテクション社（スイス）、1998、2002年、未公表
- 92 産卵鶏における残留試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、2000年、未公表
- 93 NOA 407475（代謝物[C]）のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
- 94 ラットを用いた2世代繁殖試験（GLP 対応）：シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー（英国）、2004年、未公表
- 95 チアメトキサムのラットを用いた発達神経毒性試験（GLP 対応）：シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー（英国）、2003、2007年、未公表
- 96 細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1999年、未公表
- 97 NOA 407475（代謝物[C]）の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表

- 98 雄マウスの肝臓におけるグルタチオン生合成及び調節に関する酵素測定  
(GLP 対応) : シンジェンタクロッププロテクション社 (スイス)、2003 年、  
未公表
- 99 雄マウスを用いた 50 週間投与における肝細胞増殖及びアポトーシスの検討  
(GLP 対応) : シンジェンタクロッププロテクション社 (スイス)、2003 年、  
未公表
- 100 40 週間投与した雄マウスの肝臓における肝小葉中心領域の肝細胞増殖能の検  
討 : シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー (英国)、2003 年、  
未公表
- 101 雄マウスを用いた 50 週間投与における酸化ストレスの検討 (GLP 対応) : シン  
ジェンタクロッププロテクション社 (スイス)、2003 年、未公表
- 102 雌ラットを用いた 50 週間投与における肝細胞増殖及びアポトーシスの検討  
(GLP 対応) : シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー (英  
国)、2003 年、未公表
- 103 雌ラットを用いた 1 週及び 10 週投与後における肝酵素誘導の検討 : シンジェン  
タクロッププロテクション社 (スイス)、2003 年、未公表
- 104 マウス及びラットの血漿中代謝物濃度の測定と比較 : シンジェンタセントラル  
トキシコロジーラボラトリー (英国)、2003 年、未公表
- 105 2 系統のマウスを用いたチアメトキサム、代謝物[B] (CGA 322704) 及び代謝  
物[M] (CGA 265307) の 20 週間投与における肝臓への影響に対する比較検  
討 : シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー (英国)、2003 年、  
未公表
- 106 チアメトキサム、代謝物[B] (CGA 322704)、代謝物[M] (CGA 265307) 及び  
代謝物[D] (CGA 330050) の肝臓への影響に対する比較検討 : シンジェンタセ  
ントラルトキシコロジーラボラトリー (英国)、2003 年、未公表
- 107 マウス離乳児と成獣における肝臓への影響に対する比較検討 : シンジェンタセ  
ントラルトキシコロジーラボラトリー (英国)、2003 年、未公表
- 108 マウス及びラットの血漿中コレステロールに対する影響 : シンジェンタセン  
トラルトキシコロジーラボラトリー (英国)、2003 年、未公表
- 109 マウスの肝毒性における一酸化窒素の役割 : シンジェンタセントラルトキシコ  
ロジーラボラトリー (英国)、2003 年、未公表
- 110 ラットを用いた 2 世代繁殖試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテク  
ション社 (スイス)、2000 年、未公表
- 111 ラットを用いた催奇形性試験における補足試験 (胎児の胸腺重量測定) (GLP  
対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、2000 年、未公表
- 112 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 号  
第 12 号)
- 113 食品安全委員会 : 農薬評価書 クロチアニジン (第 3 版)、2008 年

- 114 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 225 号）
- 115 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件（平成 25 年厚生労働省告示第 45 号）について
- 116 食品健康影響評価について（平成 27 年 1 月 8 日付け厚生労働省発食安 0108 号第 4 号）
- 117 農薬抄録 チアメトキサム（殺虫剤）（平成 26 年 7 月 28 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 118 海外作物残留試験成績（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection, Inc.（米国）、2008 年、未公表
- 119 ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：ノバルティスグループプロテクション社（スイス）、1996、1998 年、未公表
- 120 マウス 28 日間経口（混餌）投与免疫毒性試験（GLP 対応）：ウイルリサーチラボラトリーズ（米国）、イムノトックス（米国）、2011 年、未公表
- 121 産卵鶏（肝臓）における残留試験（GLP 対応）：シンジェンタグループプロテクション社（米国）、2009 年、未公表
- 122 JMPR①：“Thiamethoxam”, Pesticide residues in food – 2010 Evaluations . Part II – Toxicological. p.565-676（2010）
- 123 EU①：Review report for the active substance thiamethoxam.（2006）
- 124 US EPA①：Thiamethoxam-Human Health Risk Assessment for Crop Group 15 (including buckwheat, pearl millet, proso millet, oats, rye, teosinte, triticale) and Crop Group 16 Commodities (forage, fodder and straw od cereal grains group).（2011）
- 125 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 27 年 7 月 28 日付け府食第 636 号）
- 126 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 28 年 6 月 7 日付け平成 28 年厚生労働省告示第 244 号）
- 127 再評価を受けるべき農薬の範囲を指定した件（令和元年 9 月 9 日付け農林水産省告示第 804 号）
- 128 食品健康影響評価について（令和 4 年 12 月 14 日付け農林水産省 4 消安第 4116 号）
- 129 試験成績の概要及び考察 チアメトキサム（殺虫剤）（2022 年）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 130 Thiamethoxam - Aerobic Soil Metabolism of <sup>14</sup>C-Thiamethoxam (Foliar Applied) Final Report (GLP 対応)：Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology（ドイツ）、2015 年、未公表

- 131 Thiamethoxam - Aerobic Soil Metabolism of <sup>14</sup>C-Thiamethoxam (Seed Applied) Final Report (GLP 対応) : Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology (ドイツ)、2015年、未公表
- 132 Thiamethoxam - Anaerobic Soil Metabolism of <sup>14</sup>C-Thiamethoxam Final Report (GLP 対応) : Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology (ドイツ)、2015年、未公表
- 133 Thiamethoxam – Anaerobic Soil Degradation in One Soil Final Report (GLP 対応) : Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology (ドイツ)、2015年、未公表
- 134 農薬の土壌残留試験成績報告書 (畑地状態のほ場試験) : シンジェンタジャパン株式会社、2005年、未公表
- 135 農薬の土壌残留試験成績報告書 (畑地状態の容器内試験) : シンジェンタジャパン株式会社、2005年、未公表
- 136 チアメトキサム (アクタラ粒剤 5) 粒剤 クロラントリニリプロール・チアメトキサム (ジュリボ) フロアブル キャベツ 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2014年、未公表
- 137 チアメトキサム (アクタラ粒剤 5) 粒剤 クロラントリニリプロール・チアメトキサム (ジュリボ) フロアブル 結球レタス 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2014年、未公表
- 138 クロラントリニリプロール・チアメトキサム (ジュリボ) フロアブル チアメトキサム (アクタラ) 顆粒水溶剤 ねぎ 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2015年、未公表
- 139 チアメトキサム (アクタラ粒剤 5) 粒剤 クロラントリニリプロール・チアメトキサム (ジュリボ) フロアブル ブロッコリー 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2015年、未公表
- 140 作物残留分析結果報告書 (なばな、茎葉)、香川県農業試験場、2014年、未公表
- 141 チアメトキサム (クルーザー48) フロアブル てんさい 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2016年、未公表
- 142 クロラントリニリプロール・チアメトキサム (ジュリボ) フロアブル 結球レタス 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2017年、未公表
- 143 チアメトキサム (アクタラ粒剤 5) 粒剤 クロラントリニリプロール・チアメトキサム (ジュリボ) フロアブル ブロッコリー 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2017年、未公表
- 144 チアメトキサム (クルーザーFS30) フロアブル 小麦 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2017年、未公表

- 145 チアメトキサム（クルーザーFS30）フロアブル小麦 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018年、未公表
- 146 作物残留分析結果報告書（あすっこ、茎葉）：島根県農業技術センター、2017年、未公表
- 147 作物残留分析結果報告書（パセリ、茎葉）：香川県農業試験場、2016年、未公表
- 148 作物残留分析結果報告書（パセリ、茎葉）：香川県農業試験場、2017年、未公表
- 149 クロラントリニリプロール・チアメトキサム（ジュリボ）フロアブルシアントラニリプロール・チアメトキサム（ミネクトデュオ）粒剤 ねぎ 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018年、未公表
- 150 ジュリボフロアブル ミネクトデュオ粒剤 ねぎ 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019年、未公表
- 151 作物残留分析結果報告書（水稲、稲わら）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
- 152 作物残留分析結果報告書（水稲、乾燥粳米）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
- 153 作物残留分析結果報告書（水稲、玄米）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
- 154 作物残留分析結果報告書（水稲、生粳米）：株式会社化学分析コンサルタント、2010年、未公表
- 155 アクタラ粒剤 5 かんしょ 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018年、未公表
- 156 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 ばれいしょ 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018年、未公表
- 157 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 ばれいしょ 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019年、未公表
- 158 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 すいか 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018年、未公表
- 159 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 ミニトマト 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018年、未公表
- 160 クルーザーMAXX・アクタラ顆粒水溶剤 だいず 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018年、未公表
- 161 アクタラ顆粒水溶剤 ぶどう 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018年、未公表
- 162 作物残留分析結果報告書（いんげんまめ、乾燥子実）：株式会社エスコ、2019年、未公表

- 163 クルーザーMAXX・アクタラ顆粒水溶剤 えだまめ 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019年、未公表
- 164 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 こまつな 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 165 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 いちご 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 166 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 チンゲンサイ 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019年、未公表
- 167 作物残留分析結果報告書（とうがらし、果実）：財団法人日本食品分析センター、2020年、未公表
- 168 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 だいこん 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 169 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 だいこん 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019年、未公表
- 170 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 かぶ 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019年、未公表
- 171 アクタラ顆粒水溶剤 うめ 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 172 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 にら 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 173 アクタラ粒剤 5 にんじん 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 174 アクタラ顆粒水溶剤 未成熟とうもろこし 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 175 アクタラ粒剤 5 さといも 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 176 作物残留分析結果報告書（すもも、果実）：株式会社化学分析コンサルタント、2020年、未公表
- 177 アクタラ粒剤 5・アクタラ顆粒水溶剤 結球レタス 作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019年、未公表
- 178 平成 27 年度 農薬登録における作物のグループ化の検討のための試験委託事業②（メロン）最終報告書：一般財団法人残留農薬研究所、2015年、未公表
- 179 作物残留分析結果報告書（わけぎ、茎葉）：一般財団法人残留農薬研究所、2021年、未公表
- 180 作物残留分析結果報告書（あさつき、茎葉）：一般財団法人残留農薬研究所、2021年、未公表
- 181 Thiamethoxam - In Vitro Rat and Human Liver Microsomal Metabolism Final Report（GLP 対応）：Envigo CRS Limited（英国）、2017年、未公表

- 182 28-DAYS RANGE FINDING STUDY IN RATS (ADMINISTRATION IN FOOD) : CIBA-GEIGY Limited (1995年)、未公表
- 183 CGA 293343: ASSESSMENT OF REPLICATIVE DNA SYNTHESIS IN THE COURSE OF A 28-DAYS ORAL (FEEDING) TOXICITY STUDY IN MALE RATS : Ciba-Geigy Limited, Toxicology Services, Cell Biology (スイス)、1995年、未公表
- 184 3-MONTH RANGE FINDING TOXICITY STUDY IN MICE (GLP 対応) : CIBA-GEIGY Limited (1996年)、未公表
- 185 THE EFFECTS OF CGA 293343 Tech. AND CGA 256084 IN PRIMARY CULTURED RAT AND MOUSE HEPATOCYTES : Novartis Crop Protection AG (スイス)、1997年、未公表
- 186 HISTOPATHOLOGIC EVALUATION OF THE LIVER OF MALE MICE UPON TREATMENT WITH A SINGLE HIGH DOSE OF CGA 293343 TECH. (THIAMETHOXAM) : Novartis Crop Protection AG, Toxicology/ Cell Biology (スイス)、1999年、未公表
- 187 THIAMETHOXAM : RECEPTOR BINDING STUDIES WITH THIAMETHOXAM, IMIDACLOPRID AND NICOTINE: INTERACTION WITH MAMMALIAN  $\alpha$ 4 $\beta$ 2 AND  $\alpha$ 7-TYPE NICOTINIC ACETYLCHOLINE RECEPTORS : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2004年、未公表
- 188 農薬取締法に基づく農薬有効成分の再評価制度に係る公表文献調査報告書 有効成分名：チアメトキサム、シンジェンタジャパン株式会社、2022年、公表
- 189 JMPR② : “Thiamethoxam”, Pesticide residues in food - 2010 Evaluations. Part I – Residues. P.1787-2021 (2010)
- 190 EU② : Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for clothianidin and thiamethoxam according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005 (2014)
- 191 US EPA② : Thiamethoxam. Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review (2017)
- 192 US EPA③ : Thiamethoxam. Human Health Risk Assessment for Use on Imported Pineapple. (2022)
- 193 APVMA : Evaluation of the new active THIAMETHOXAM in the product CRUISER 350 FS INSECTICIDE SEED TREATMENT (2001)
- 194 HC① : EVALUATION REPORT Thiamethoxam (2007)
- 195 HC② : Thiamethoxam and Mainspring X Insecticide (2018)
- 196 チアメトキサム回答書、シンジェンタジャパン株式会社、2024年、未公表
- 197 チアメトキサム 公表文献追加調査結果について、シンジェンタジャパン株式会社、2024年、公表

- 198 チアメトキサム回答書②、シンジェンタジャパン株式会社、2024年、未公表
- 199 Immunohistochemical Assessment of  $\alpha_{2u}$ -Globulin in the Rat Kidney upon Administration of CGA 293343 for 3 Months : Novartis Crop Protection AG, Toxicology/ Cell Biology (スイス)、2000年、未公表
- 200 Immunohistochemical Assessment of  $\alpha_{2u}$ -Globulin in the Rat Kidney upon Administration of CGA 293343 for 12 Months : Novartis Crop Protection AG, Toxicology/ Cell Biology (スイス)、2000年、未公表
- 201 Immunohistochemical Assessment of  $\alpha_{2u}$ -Globulin in the Rat Kidney upon Administration of CGA 293343 for 24 Months : Novartis Crop Protection AG, Toxicology/ Cell Biology (スイス)、2000年、未公表
- 202 チアメトキサムの事前の情報募集の仕組みにおいて提供のあった情報一覧、2024年、公表
- 203 チアメトキサム回答書③、シンジェンタジャパン株式会社、2024年、未公表
- 204 Nishihama Y, Nakayama SF, Isobe T, Kamijima M.: Association between maternal urinary neonicotinoid concentrations and child development in the Japan Environment and Children's Study: *Environ Int.* 2023; 181: 108267.
- 205 Mahai G, Wan Y, Wang A, Qian X, Li J, Li Y *et al.*: Exposure to multiple neonicotinoid insecticides, oxidative stress, and gestational diabetes mellitus: Association and potential mediation analyses. *Environ Int.* 2023; 179: 108173.
- 206 Zhenping L, Yi H, Lap A T, Jinxia Y, Zhuannning X, Xiaoning L *et al.*: Urinary neonicotinoid insecticides and adiposity measures among 7-year-old children in northern China: A cross-sectional study: *International Journal of Hygiene and Environmental Health.* 2023; 251: 114188.
- 207 Suwannarin N, Prapamontol T, Isobe T, Nishihama Y, Hashimoto Y, Mangklabruks A *et al.*: Exposure to Organophosphate and Neonicotinoid Insecticides and Its Association with Steroid Hormones among Male Reproductive-Age Farmworkers in Northern Thailand: *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021; 18: 5599.
- 208 Zhang N, Wang B, Zhang Z, Chen X, Huang Y, Liu Q *et al.*: Occurrence of neonicotinoid insecticides and their metabolites in tooth samples collected from south China: Associations with periodontitis. *Chemosphere.* 2021; 264(Pt 1): 128498.
- 209 Zhang H, Bai X, Zhang T, Song S, Zhu H, Lu S, Kannan K, Sun H.: Neonicotinoid Insecticides and Their Metabolites Can Pass through the Human Placenta Unimpeded: *ACS Publications.* 2022; 56: 17143-17152.
- 210 Nishizawa T, Ikenaka Y, Ichikawa G, Taguchi T: Thiamethoxam intoxication due to occupational inhalational exposure: *BMJ Case Rep.* 2022; 15: e251110.

- 211 Green T, Toghil A, Lee R, Waechter F, Weber E, Peffer R, Noakes J, Robinson M.: Thiamethoxam Induced Mouse Liver Tumors and Their Relevance to Humans Part2: Species Differences in Response: *Toxicological Sciences*: 2005; 86(1): 48-55.
- 212 Ford K and Casida J.: Unique and Common Metabolites of Thiamethoxam, Clothianidin, and Dinotefuran in Mice: *Chem. Res. Toxicol*: 2006; 19, 1549-1556.
- 213 Rodrigues K, Santana M, Do J, Picanco-Diniz D, Maues L, Santos S, Ferreira V, Alfonso M, Duran R, Faro L.: Behavioral and biochemical effects of neonicotinoid thiamethoxam on the cholinergic system in rats: *Ecotoxicology and Environmental Safety*: 2010; 73: 101-107.
- 214 Swenson T and Casida J. Neonicotinoid formaldehyde generators: Possible mechanism of mouse-specific hepatotoxicity/hepatocarcinogenicity of thiamethoxam: *Toxicology Letters*: 2013; 216: 139-145.
- 215 Yi L, Zhang S, Chen X, Wang T, Yi X, Yeerkenbieke G, Shi S, Lu X. Evaluation of the risk of human exposure to thiamethoxam by extrapolation from a toxicokinetic experiment in rats and literature data: *Environment International*: 2023; 173: 107823.
- 216 食品健康影響評価について（令和7年4月16日付け消食基第265号）
- 217 Marfo JT, Fujioka K, Ikenaka Y, Nakayama SM, Mizukawa H, Aoyama Y et al. Relationship between Urinary N-Desmethyl-Acetamiprid and Typical Symptoms including Neurological Findings: A Prevalence Case-Control Study. *PLoS One*. 2015; 10 (11): e0142172.