

農薬第一専門調査会及び動物用医薬品専門調査会における 審議結果について

1. 審議結果

農林水産大臣及び厚生労働大臣から食品安全委員会に求められたイミダクロプリド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4112号及び令和4年12月14日付け厚生労働省発生食1214第4号）については、令和5年9月11日に開催された第19回農薬第一専門調査会、令和5年11月9日に開催された第21回農薬第一専門調査会、令和5年12月11日に開催された第22回農薬第一専門調査会、令和6年1月29日に開催された第23回農薬第一専門調査会、令和6年3月11日に開催された第24回農薬第一専門調査会、令和6年4月22日に開催された第26回農薬第一専門調査会、令和6年6月10日に開催された第27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10月4日に開催された第31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3日に開催された第277回動物用医薬品専門調査会及び令和7年3月14日に開催された第35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. イミダクロプリド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7年3月25日（火）開催の食品安全委員会（第977回会合）の翌日の令和7年3月26日（水）から令和7年4月24日（木）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及び動物用医薬品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・動物用医薬品評価書

イミダクロプリド

(第4版)

令和7年（2025年）3月

食品安全委員会農薬第一専門調査会

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

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	9
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿	12
○ 要 約	13
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要	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	17
(3) 嫌氣的湛水土壌中動態試験	17
(4) 土壌表面光分解試験	18
(5) 土壌カラムリーチング試験	18
(6) 土壌吸着試験	19
(7) 土壌吸脱着試験	19
2. 水中動態試験	19
(1) 加水分解試験	19
(2) 水中光分解試験	19
3. 土壌残留試験	20
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験	21
(1) 植物代謝試験	21
(2) 作物残留試験	31
(3) 養殖魚の薬物動態試験	32
(4) 家畜代謝試験	35
(5) 畜水産物残留試験	38

5. 動物体内動態試験	43
(1) ラット①	43
(2) ラット②	48
(3) ラット③ (イミダクロプリド及び代謝物 M04)	49
(4) 代謝物分布	51
6. 急性毒性試験等	52
(1) 急性毒性試験 (経口投与)	52
(2) 一般薬理試験	55
7. 亜急性毒性試験	57
(1) 96 日間亜急性毒性試験 (ラット)	57
(2) 98 日間亜急性毒性試験 (ラット)	58
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	59
(4) 28 日間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>	59
(5) 亜急性毒性の検討 (ラット)	61
(6) 亜急性毒性の検討 (ラット)	61
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	61
(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)	61
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	62
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	62
(4) 2 年間発がん性試験 (マウス)	63
9. 神経毒性試験	64
(1) 急性神経毒性試験 (ラット)	64
(2) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	64
(3) 発達神経毒性試験 (ラット)	65
10. 生殖発生毒性試験	66
(1) 拡張 1 世代繁殖試験 (ラット)	66
(2) 2 世代繁殖試験 (ラット)	70
(3) 発生毒性試験 (ラット) ①	70
(4) 発生毒性試験 (ラット) ②	71
(5) 発生毒性試験 (ウサギ)	71
11. 遺伝毒性試験	71
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	74
(1) 急性毒性試験 (経皮投与、腹腔内投与及び吸入ばく露)	74
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	75
(3) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	75
(4) 28 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)	76
13. その他の試験	76
(1) <i>In vitro</i> 代謝試験	76

(2) 免疫毒性	77
(3) 発達免疫毒性の検討（ラット）	78
(4) 各種神経作動薬との相互作用検討試験	79
(5) 有機リン化合物との相互作用	81
(6) 公表文献における研究結果	82
14. 微生物学的影響に関する試験	83
(1) ヒト臨床分離菌に対する最小発育阻止濃度（MIC）①	83
(2) ヒト臨床分離菌に対する MIC②	83
(3) マウスにおける腸内細菌叢に及ぼすイミダクロプリド投与の影響<参考資料>	84
15. ヒトにおける知見	84
(1) 疫学研究	84
(2) その他の情報（中毒事例）	90
(3) その他の情報（尿中排泄試験）	92
III. 安全性に係る試験の概要（代謝物、原体混在物）	93
1. 急性毒性試験等	93
(1) 急性毒性試験（経口投与、代謝物 M01、M03、M04、M05、M06 及び M18 並びに原体混在物）	93
2. 亜急性毒性試験	94
(1) 12 週間亜急性毒性試験（代謝物 M04、ラット）	94
3. 遺伝毒性試験（代謝物 M01、M03、M04、M05、M06 及び M18）	95
4. その他の試験	96
(1) ニコチン性アセチルコリン受容体に対する作用①（ <i>in vitro</i> ）及び急性毒性試験（腹腔内投与、マウス）（代謝物 M01）	96
(2) ニコチン性アセチルコリン受容体に対する作用②（ <i>in vitro</i> ）（代謝物 M01 及び M03）	97
IV. 食品健康影響評価	98
・ 別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称	119
・ 別紙 2：検査値等略称	121
・ 別紙 3：作物残留試験成績（国内）	123
・ 別紙 4：作物残留試験成績（海外）	156
・ 別紙 5：畜産物残留試験成績	161
・ 参照	163

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

1992年	11月	4日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2006年	3月	17日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：稲）
2006年	9月	4日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0904005号）、関係書類の接受（参照2～5）
2006年	9月	7日	第158回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年	2月	16日	第4回農薬専門調査会確認評価第一部会
2007年	2月	23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0223003号）
2007年	2月	27日	関係書類の接受（参照6）
2007年	3月	8日	第181回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年	3月	14日	第13回農薬専門調査会幹事会
2007年	4月	26日	第188回食品安全委員会（報告）
2007年	4月	26日	から5月25日まで 国民からの意見・情報の募集
2007年	6月	12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
2007年	6月	14日	第194回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）（参照7）
2010年	4月	6日	残留農薬基準告示（参照8）

－第2版関係－

2009年	10月	21日	農林水産大臣から飼料中（穀類及び乾牧草）の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（21消安第7914号）
2009年	10月	26日	関係書類の接受（参照9、10）
2009年	10月	29日	第307回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年	12月	8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：なす、ほうれんそう等）
2009年	12月	18日	インポートトレランス要請（牛の筋肉等）
2010年	1月	25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0125第1号）、関係書類の接受（参照11～16）
2010年	1月	28日	第318回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	7月	14日	第64回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
2010年	8月	4日	第65回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
2010年	9月	6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
2010年	9月	9日	第347回食品安全委員会（報告） （同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）
2011年	12月	27日	残留農薬基準告示（参照17）
2013年	7月	2日	残留農薬基準告示（参照18）

－第3版関係－

2015年	2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：食用ゆり、ごま等）
2015年	11月	16日	農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（27 消安第 4245 号）
2015年	11月	16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（厚生労働省発生食 1116 第 1 号）
2015年	11月	17日	関係書類の接受（参照 19～31）
2015年	11月	24日	第 585 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年	2月	1日	第 52 回農薬専門調査会評価第三部会
2016年	3月	24日	第 134 回農薬専門調査会幹事会
2016年	4月	5日	第 601 回食品安全委員会（報告）
2016年	4月	6日	から 5 月 5 日まで 国民からの意見・情報の募集
2016年	6月	1日	追加資料受理（参照 32、33）
2016年	6月	22日	第 137 回農薬専門調査会幹事会
2016年	7月	6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
2016年	7月	12日	第 614 回食品安全委員会（報告） （同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）（参照 34）
2017年	7月	18日	残留農薬基準値告示（参照 35）

－第4版関係－

2019年	9月	9日	再評価農薬に係る農林水産省告示（参照 36）
2022年	12月	14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（厚生労働省発生食 1214 第 4 号）
2022年	12月	14日	農林水産大臣から農薬の再評価に係る食品健康影響評価について要請（4 消安第 4112 号）
2022年	12月	14日	関係書類の接受（参照 37～162、171、174～177、183～188、190、191、193～195、209、213、215、216、218、223～227 等）
2022年	12月	20日	第 883 回食品安全委員会（要請事項説明）
2023年	7月	3日	インポートトレランス設定の要請（キャベツ、カリフラワー等）
2023年	7月	20日	追加資料受理（参照 163）
2023年	9月	11日	第 19 回農薬第一専門調査会
2023年	11月	2日	追加資料受理（参照 164）
2023年	11月	9日	第 21 回農薬第一専門調査会
2023年	11月	15日	追加資料受理（参照 165）
2023年	12月	11日	第 22 回農薬第一専門調査会
2023年	12月	21日	追加資料受理（参照 166、181、189）
2024年	1月	22日	追加資料受理（参照 167）
2024年	1月	29日	第 23 回農薬第一専門調査会
2024年	2月	13日	追加資料受理（参照 168、173、178、179、196、197、212）

2024年 2月 15日 追加資料受理（参照 169、199～208）
 2024年 3月 11日 第24回農薬第一専門調査会
 2024年 4月 18日 追加資料受理（参照 170、211）
 2024年 4月 22日 第26回農薬第一専門調査会
 2024年 6月 10日 第27回農薬第一専門調査会
 2024年 8月 1日 第29回農薬第一専門調査会
 2024年 10月 4日 第31回農薬第一専門調査会
 2024年 11月 7日 第32回農薬第一専門調査会
 2024年 12月 9日 追加資料受理（参照 229）
 2025年 2月 3日 第277回動物用医薬品専門調査会
 2025年 3月 14日 第35回農薬第一専門調査会
 2025年 3月 25日 第977回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭（委員長）
 見上 彪（委員長代理）
 小泉直子
 長尾 拓
 野村一正
 畑江敬子
 本間清一

(2009年6月30日まで)

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

(2011年1月6日まで)

小泉直子（委員長）
 見上 彪（委員長代理*）
 長尾 拓
 野村一正
 畑江敬子
 廣瀬雅雄
 村田容常

*：2007年2月1日から

*：2009年7月9日から

**：2007年4月1日から

(2017年6月30日まで)

佐藤 洋（委員長）
 山添 康（委員長代理）
 熊谷 進
 吉田 緑
 石井克枝
 堀口逸子
 村田容常

(2024年6月30日まで)

山本茂貴（委員長）
 浅野 哲（委員長代理 第一順位）
 川西 徹（委員長代理 第二順位）
 脇 昌子（委員長代理 第三順位）
 香西みどり
 松永和紀
 吉田 充

(2024年7月1日から)

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

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

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

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫

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
栗形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

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

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

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
赤池昭紀
浅野 哲
上路雅子

小澤正吾
三枝順三
代田眞理子
永田 清
長野嘉介

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋
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
浅野 哲
篠原厚子

清家伸康
林 真
平塚 明
福井義浩

藤本成明
堀本政夫
山崎浩史
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *
松本清司 (座長代理)
小澤正吾
川口博明
栗形麻樹子

腰岡政二
佐藤 洋
杉原数美
根岸友恵

細川正清
本間正充
山本雅子
吉田 充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
太田敏博
小野 敦

高木篤也
田村廣人
中島美紀
永田 清

中山真義
八田稔久
増村健一
義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
井上 薫**
加藤美紀

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
中塚敏夫

本多一郎
森田 健
山手丈至
與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田真理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	栗形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田真理子	吉田 充

＜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)	久米利明	堀本政夫
美谷島克宏 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
池原賢代	中島美紀	與語靖洋
井上真奈美	平林容子	和田恵子

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）

祖父江友孝（国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策研究所副所長）

＜第 27 回農薬第一専門調査会専門参考人名簿＞

赤池昭紀（和歌山県立医科大学薬学部教授 兼 京都大学名誉教授）

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）

栞形麻樹子（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长）

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）

祖父江友孝（国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策研究所副所長）

＜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）

栞形麻樹子（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长）

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 31 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）

栞形麻樹子（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长）

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）

栞形麻樹子（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 35 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长)

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)

<食品安全委員会動物用医薬品専門委員名簿>

(2024年4月1日から)

石塚 真由美 (座長*)

大山 和俊

内木 綾

小川 久美子 (座長代理*)

熊本 隆之

中西 剛

石川 さと子

桑村 充

平塚 真弘

伊吹 裕子

齋藤 文代

山本 昌美

笛吹 達史

島田 美樹

* : 2024年6月3日から

<第 277 回動物用医薬品専門調査会専門参考人名簿>

荒川 宜親 (藤田医科大学医学部微生物学講座・感染症科客員教授)

舞田 正志 (東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授)

要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「イミダクロプリド」(CAS No. 138261-41-3)について、各種資料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及びインポートトレランス設定〔キャベツ、カリフラワー、魚介類(さけ目魚類に限る。)等〕に係る評価要請がなされており、農林水産省及び厚生労働省から、作物残留試験(国内: 水稻、ばれいしょ等、海外: キャベツ、カリフラワー等)、養殖魚の薬物動態試験、畜水産物残留試験(さけ等)、1年間慢性毒性試験(ラット)、拡張1世代繁殖試験(ラット)等の成績、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(水稻、なす等)、作物残留、養殖魚の薬物動態、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、畜水産物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、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)、拡張1世代繁殖(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(ラット)等である。

各種毒性試験結果から、イミダクロプリド投与による影響は、主に神経系(振戦等)及び体重(増加抑制)に認められた。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた急性神経毒性試験において、振戦、運動能及び移動運動能低下等が認められた。ラットを用いた発達神経毒性試験において、児動物で運動能及び移動運動能の低下、ラットを用いた拡張1世代繁殖試験の発達神経毒性試験群において、児動物で聴覚驚愕反応の抑制が認められた。ラットを用いた拡張1世代繁殖試験において、着床数減少が認められた。また、同試験の児動物のT細胞依存性抗体産生においては強い反応を示す個体の減少傾向及び抗体産生量分布の低下傾向が認められたものの、明確な差は認められなかった。ラットを用いた免疫毒性の検討においてHAT及び貪食指数の減少、マウスを用いた免疫毒性の検討においてDTHの減少等が認められた。

ヒトにおける知見について、イミダクロプリドの食品を通じた摂取に係る健康影響への懸念を示す所見はなかった。

各種試験結果から、農産物中及び畜産物中のばく露評価対象物質をイミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物、水産物中のばく露評価対象物質をイミダクロプリド(親化合物のみ)と設定した。

JECFAにおいてイミダクロプリドの微生物学的許容一日摂取量(ADI)及び急性参照用量(ARfD)が検討されていることを踏まえ、イミダクロプリドの微生物学的影響について検討を行った。供試菌のMIC測定結果より各菌種に対するMIC₅₀が128 µg/mL以上であることから、本成分はヒトの代表的な腸内細菌に対して抗菌活性を有しないと考え、微生物学的ADI及びARfDは設定不要と判断した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん

性併合試験の 5.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.057 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、イミダクロプリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 7.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.077 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺虫剤、寄生虫駆除剤

2. 有効成分の一般名

和名：イミダクロプリド

英名：imidacloprid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(*E*)-1-[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]-*N*-ニトロイミダゾリジン-2-イミン

英名：(*E*)-1-[(6-chloro-3-pyridyl)methyl]-*N*-nitroimidazolidin-2-imine

CAS (No.138261-41-3)

和名：(2*E*)-1-[(6-クロロ-3-ピリジニル)メチル]-*N*-ニトロ-2-イミダゾリジンイミン

英名：(2*E*)-1-[(6-chloro-3-pyridinyl)methyl]-*N*-nitro-2-imidazolidinimine

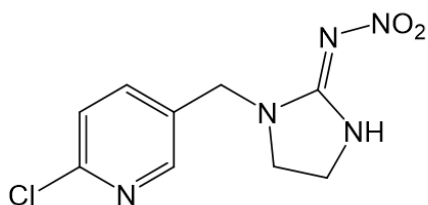
4. 分子式

C₉H₁₀ClN₅O₂

5. 分子量

255.7

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: 143°C
沸点	: 220°Cから開始される熱分解により、測定不能
密度	: 1.52 g/cm ³ (20°C)
蒸気圧	: 4×10 ⁻¹⁰ Pa (20°C) 9×10 ⁻¹⁰ Pa (25°C)

外観(色調及び形状)、臭気	: 白色～淡褐色粉末、無臭
水溶解度	: 0.61 g/L (脱イオン水、20℃)
オクタノール/水分配係数	: log P _{ow} =0.6 (pH 4、24℃) log P _{ow} =0.7 (pH 7、24℃) log P _{ow} =0.6 (pH 9、24℃)
解離定数	: pKa=11.8 (23℃)

8. 開発の経緯

イミダクロプリドは、1985年に日本特殊農薬製造株式会社（現：バイエルクロップサイエンス株式会社）により開発されたネオニコチノイド系の殺虫剤であり、作用機構はニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用である。

日本では1992年11月に初回農薬登録された。海外では米国、カナダ、豪州等で農薬登録されている。

動物用医薬品としては、ペット用のノミ、シラミ等の駆除剤並びに畜鶏舎内及びその周辺のイエバエの駆除剤が国内外で使用されている。国内で承認されているイエバエの駆除剤は、動物体に直接適用しない製品である。また、海外では、大西洋さけ及びにじますに寄生するサケジラミ（種名 *Lepeophtheirus salmonis*）の駆除を目的とする薬浴剤が承認されているが、国内では承認されていない。（参照 213、214）

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、イミダクロプリドのメチレン基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[met- ^{14}C]イミダクロプリド」という。）、イミダゾリジン環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[imi- ^{14}C]イミダクロプリド」という。）及び代謝物 M04 のメチレン基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「 ^{14}C -M04」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）からイミダクロプリドの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）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

[met- ^{14}C]イミダクロプリドを用いて、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 2、11、19、39、40）

表 1 好氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
水深 2 cm、0.5 mg/kg 乾土、 $29\pm 3^\circ\text{C}$ 、暗所、最長 27 週間インキュベート	沖積土・軽埴土(高知)	M01、M03、M05	53 日
	火山灰土・軽埴土(茨城)	M01、M03、M05	69 日

(2) 好氣的土壌中動態試験

[met- ^{14}C]イミダクロプリドを用いて、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 2、9、11、19、39、41）

表 2 好氣的土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
0.27 mg/kg 乾土、 $20\pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所、最長 100 日間インキュベート	壤質砂土(ドイツ)	M01、M03、M04、M05、M07、M13、 $^{14}\text{CO}_2$	188 日

(3) 嫌氣的湛水土壌中動態試験

[met- ^{14}C]イミダクロプリドを用いて、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 3 に示されている。（参照 2、11、19、39、42）

表3 嫌氣的湛水土壤中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
5.6 mg/kg 乾土、22±1°C、暗所、30日間プレーンキュベート後、最長358日間インキュベート	シルト質壤土(米国、池の水及び底質)	M01	27日

(4) 土壌表面光分解試験

[met-¹⁴C]イミダクロプリドを用いて、土壌表面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4に示されている。(参照2、11、19、39、43)

表4 土壌表面光分解試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
48.5 mg/kg 乾土、25±2°C、キセノンランプ(光強度：78.6 W/m ²)、最長15日間照射	砂壤土(米国)	M02、M03+M05、M04、M06	第1相：113時間 第2相：38.9日

暗所対照区では、イミダクロプリドの分解は認められなかった。

イミダクロプリドの土壌中における主要分解経路は、①イミダゾリジン環の酸化、脱水及び開裂によるオレフィン体(M03)及びイミダゾリジン開裂体(M13)の生成、②ニトロ基の還元と脱離による還元体(M04)及び脱ニトロ体(M01)の生成並びに③イミダゾリジン環の酸化と加水分解によりニトロ基が脱離した環状ウレア体(M05)及び酸化体(M07)の生成であると推定された。さらに、クロロニコチン酸(M06)を経てCO₂まで分解されると推定された。

(5) 土壌カラムリーチング試験

イミダクロプリドを用いて、土壌カラムリーチング試験が実施された。

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2、11、19、39、44)

表5 土壌カラムリーチング試験の概要及び結果

試験条件	土壌	層	イミダクロプリドの分布率(%)
600 g/ha、内径5 cm、土壌層約30 cm 試験A：28±1°C、暗所、2日間プレーンキュベート後、50 mL/日・24日間給水 試験B：28±1°C、暗所、30日間プレーンキュベート後、100 mL/日・12日間給水	火山灰土・軽埴土	0～10 cm	65.3～75.9
		10～20 cm	24.1～34.7
		20～30 cm	0.0
		溶脱水中	0.0

試験A及びBにおいて、土壌層でのイミダクロプリドの分布パターンに差は認められなかった。

(6) 土壤吸着試験

[met-¹⁴C]イミダクロプリドを用いて、土壤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 2、11、19、39、45)

表 6 土壤吸着試験の概要及び結果

供試土壤	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}
灰色低地土・軽埴土(石川)、軽埴土(茨城)、黄色土・埴壤土(福島)及び火山灰土・シルト質埴壤土(茨城)	1.89~8.33	175~376

(7) 土壤吸脱着試験

[met-¹⁴C]イミダクロプリドを用いて、土壤吸脱着試験が実施された。

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 39、46)

表 7 土壤吸脱着試験の概要及び結果

供試土壤	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}	Freundlich の脱着係数 K^{des}	有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{des}_{oc}
砂土、壤質砂土、シルト質壤土及び壤土(採取地不明)	0.956~4.76	277~411	0.542~4.68	155~378

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験

[met-¹⁴C]イミダクロプリドを用いて、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 8 に示されている。(参照 2、11、19、39、47)

表 8 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
5 mg/L、25°C、暗所、最長 30 日間インキュベート	pH 5(酢酸緩衝液)	—	1 年以上
	pH 7(トリス緩衝液)	—	1 年以上
	pH 9(ホウ酸緩衝液)	M05、未同定分解物	355 日

—：同定された分解物はなかった。

(2) 水中光分解試験

[met-¹⁴C]イミダクロプリドを用いて、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 2、11、19、39、48、49)

表 9 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 ^a
5.4 mg/L、23～24.5℃、キセノンランプ(光強度：88～98 W/m ²)、最長 120 分間連続照射	リン酸緩衝液 (pH 7)	M01、M05	57.9 分 (10.9～12.1 時間)
1.0 mg/L、25±1℃、キセノンランプ(光強度：643 W/m ²)、最長 24.2 時間連続照射	自然水 (池水、ドイツ、pH 7.8)	M01、M05、M06、M16	9.12 時間 (約 2.4 日)

暗所対照区では、イミダクロプリドの分解は認められなかった。

^a：括弧内は東京（北緯 35 度）の春季自然太陽光換算

イミダクロプリドの水中光分解における主要経路は、①イミダゾリジン環の酸化によるホトトリアジン体 (M16) の生成並びに②ニトロ基の脱離による脱ニトロ体 (M01) の生成及び脱ニトロ体の酸化による環状ウレア体 (M05) の生成であると推定された。また、これらの分解物は、更にクロロニコチン酸 (M06) 及び高極性分解物に分解されると推定された。

3. 土壌残留試験

イミダクロプリド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 2、11、19、39、50～61）

表 10 土壌残留試験の概要及び結果

試験		濃度 ^a	土壌	推定半減期
容器内試験	湛水状態	0.5 mg/kg	火山灰土・壤土(茨城)	60 日
			沖積土・埴壤土(高知)	34 日
	畑水分状態	1.0 mg/kg	火山灰土・壤土(茨城)	218 日
			沖積土・砂土(宮崎)	195 日
ほ場試験	水田	320 g ai/ha + 300 g ai/ha × 2	火山灰土・壤土(茨城)	70 日
			沖積土・埴壤土(高知)	1 日
	畑地	600 g ai/ha	火山灰土・壤土(茨城)	70 日
			沖積土・砂土(宮崎)	95 日

・分解物 M01 の最高値は容器内試験（湛水状態、沖積土・埴壤土）の試験開始 150 日後における 0.09 mg/kg、分解物 M04 の最高値は容器内試験（畑水分状態、火山灰土・壤土）の試験開始 30 日後における 0.03 mg/kg であり、いずれも生成量が僅かであったことから、推定半減期は算出されなかった。

^a：容器内試験では原体、ほ場試験では粒剤を使用

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 水稻－1

水稻（品種：コシヒカリ）の幼苗を、[met-¹⁴C]イミダクロプリドが 320 g ai/ha（通常処理量）又は 1,260 g ai/ha（4 倍処理量）の用量で処理された土壌に移植後、温室内で栽培し、処理 65 及び 124 日後に植物体を採取して、植物代謝試験が実施された。

水稻試料中の放射能分布は表 11 に、代謝物は表 12 にそれぞれ示されている。

収穫期（処理 124 日後）の玄米中の残留放射能はごく少量（0.03%TAR）であった。

玄米においては、未変化のイミダクロプリドが 11.9%TRR～13.6%TRR 認められた。代謝物として M01、M02、M03、M04 及び M06 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

青刈り茎葉においては、未変化のイミダクロプリドは 9.1%TRR であり、10%TRR を超える代謝物として M01 及び M05 が認められた。ほかに、代謝物 M02、M03、M04 及び M06 が認められた。

稲わらにおいては、未変化のイミダクロプリドは 8.7%TRR～18.5%TRR であり、10%TRR を超える代謝物として M01 及び M05 が認められた。ほかに、代謝物 M02、M03、M04 及び M06 が認められた。（参照 2、11、19、39、62）

表 11 水稻試料中の放射能分布

処理量		320 g ai/ha					1,260 g ai/ha			
試料採取日		処理 65 日後	処理 124 日後				処理 124 日後			
試料		青刈り	稲わら	玄米	もみ殻	枝梗	稲わら	玄米	もみ殻	枝梗
残留放射能	mg/kg	0.378	1.31	0.014	0.094	0.038	8.53	0.064	0.402	0.145
	%TAR	4.02	4.29	0.03	0.05	<0.01	6.86	0.03	0.06	<0.01

表 12 水稻試料中の代謝物 (%TRR)

処理量	試料	イミダクロ プリド	代謝物						抽出 残渣
			M01	M02	M03	M04	M05	M06	
320 g ai/ha	青刈り 茎葉	9.1 (0.034)	52.9 (0.200)	1.1 (0.004)	0.2 (<0.001)	1.1 (0.004)	11.1 (0.042)	3.7 (0.014)	35.9
	玄米	13.6 (0.002)	2.2 (<0.001)	3.7 (<0.001)	2.3 (0.001)	0.2 (<0.001)	ND	2.6 ^a (<0.001)	68.9
	稲わら	8.7 (0.114)	45.5 (0.598)	0.9 (0.012)	0.1 (0.001)	0.9 (0.012)	12.1 (0.159)	5.6 (0.074)	39.8
1,260 g ai/ha	玄米	11.9 (0.008)	1.2 (<0.001)	3.4 (0.002)	2.0 (0.001)	0.2 (<0.001)	ND	0.8 (<0.001)	72.4
	稲わら	18.5 (1.58)	40.2 (3.43)	1.4 (0.119)	0.5 (0.043)	1.8 (0.153)	9.7 (0.827)	7.2 (0.614)	32.6

注：青刈り茎葉は処理 65 日後、玄米及び稲わらは処理 124 日後の値

()内：mg/kg

ND：検出されず

a：未知代謝物を含む。

② 水稻－2

水稻（品種：コシヒカリ）に、粒剤に調製した[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 500 g ai/ha の用量では種 66 日後に田面水処理し、処理 79 日後に植物体及び土壌を採取して、植物代謝試験が実施された。

水稻試料及び土壌中の放射能分布は表 13 に、玄米及び稲わら中の代謝物は表 14 にそれぞれ示されている。

処理 79 日後において、80.0%TAR (0.242 mg/kg) が土壌に存在し、玄米に 0.05%TAR (0.036 mg/kg) 及び稲わらに 3.96%TAR (1.47 mg/kg) の放射能が移行した。

玄米においては、未変化のイミダクロプリドが 6.3%TRR、代謝物 M06 が 2.7%TRR 認められ、抽出残渣には 80.7%TRR 存在した。

稲わらにおいては、未変化のイミダクロプリドが 11.5%TRR 認められたほか、10%TRR を超えた代謝物として M01 が 25.6%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M02、M03、M04、M05 及び M06 が認められた。稲わらにおける抽出残渣には 43.4%TRR 存在した。（参照 2、11、19、39、63）

表 13 水稻試料及び土壌中の放射能分布（処理 79 日後）

試料		玄米	稲わら	もみ殻	根部	土壌
残留放射能	mg/kg	0.036	1.47	0.208	0.621	0.242
	%TAR	0.05	3.96	0.08	0.40	80.0

表 14 玄米及び稲わら中の代謝物 (%TRR)

試料	イミダクロプリド	代謝物						抽出残渣
		M01	M02	M03	M04	M05	M06	
玄米	6.3 (0.002)	ND	ND	ND	ND	ND	2.7 (-)	80.7 (0.029)
稲わら	11.5 (0.168)	25.6 (0.310)	1.5 (0.020)	0.5 (0.008)	1.1 (0.016)	0.6 (0.007)	2.1 (0.019)	43.4 (0.638)

()内：mg/kg
 ND：検出されず
 -：算出されず

③ なす

なす（品種：千両 2 号）の定植時（8 葉期）に、粒剤に調製した[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 0.02 g ai/株の用量で植穴処理し、処理 14、35 及び 69 日後に茎葉及び土壌並びに処理 49～67 日後に果実を採取して、植物代謝試験が実施された。

なす植物体試料及び土壌中の放射能分布は表 15 に、茎葉及び果実試料中の残留放射能濃度は表 16 に、各試料中の代謝物は表 17 にそれぞれ示されている。

処理放射能のなす地上部への移行は 1.64%TAR～2.72%TAR と限定されており、地上部における総残留放射能の約 90%が葉に分布していた。

果実においては、未変化のイミダクロプリドが 18.9%TRR 認められたほか、10%TRR を超える代謝物として、M01、M06 及び M14 が認められた。ほかに、代謝物 M02、M03 及び M04 が認められた。

茎葉においては、未変化のイミダクロプリドが 8.76%TRR～32.6%TRR 認められたほか、10%TRR を超える代謝物として M01 が認められた。ほかに、代謝物 M02、M03、M04、M05、M06 及び M14 が認められた。（参照 2、11、19、39、64）

表 15 なす植物体試料及び土壌中の放射能分布 (%TAR)

試料採取日	処理 14 日後	処理 35 日後	処理 69 日後
植物体地上部合計	2.72	2.66	1.64
土壌	78.3	73.5	77.5

表 16 茎葉及び果実試料中の残留放射能濃度 (mg/kg)

試料	茎葉(茎、葉、花及び未成熟果実)			果実
	処理 14 日後	処理 35 日後	処理 69 日後	処理 49～67 日後
放射能濃度	5.89	3.47	1.42	0.0428

表 17 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料採取日	試料	イミダクロプリド	代謝物							抽出残渣
			M01	M02	M03	M04	M05	M06	M14	
処理 14 日後	茎葉	32.6 (1.92)	21.4 (1.04)	8.78 (0.550)	1.54 (0.0898)	1.85 (0.102)	0.161 (0.0078)	1.22 (0.0442)	4.25 (0.299)	5.51 (0.325)
処理 35 日後	茎葉	8.76 (0.304)	33.9 (0.970)	2.40 (0.0886)	1.01 (0.0348)	0.841 (0.0274)	0.356 (0.0102)	0.496 (0.0106)	5.02 (0.208)	8.72 (0.303)
処理 69 日後	茎葉	10.2 (0.146)	24.6 (0.288)	3.58 (0.0542)	1.31 (0.0186)	0.252 (0.0034)	0.115 (0.0014)	0.886 (0.0078)	5.63 (0.0960)	9.31 (0.133)
処理 49～67 日後	果実	18.9 (0.0081)	14.0 (0.0049)	3.21 (0.0015)	0.171 (<0.0005)	0.093 (<0.0005)	ND (<0.0005)	13.4 (0.0035)	13.0 (0.0066)	6.46 (0.0028)

()内 : mg/kg

ND : 検出されず

④ トマト

トマト (品種 : Bonsat F1) の果実に、[met-¹⁴C]イミダクロプリドを塗布 (塗布量詳細不明) し、処理 4、7、14 及び 21 日後に果実を採取して、植物代謝試験が実施された。

果実中の代謝物は表 18 に示されている。

表面洗浄液中を含めた果実全体の残留放射能濃度は、処理 4～21 日後で 0.64～1.01 mg/kg であった。

各採取日で、表面洗浄液中放射能は 60.4%TRR～88.2%TRR であった。果実抽出液に存在した放射能は処理 4 日後の 11.6%TRR から処理 21 日後の 38.9%TRR に増加した。

果実抽出液中には未変化のイミダクロプリドが処理 4 日後に 10.0%TRR、処理 21 日後に 27.2%TRR 存在した。

果実における主要成分として、未変化のイミダクロプリドが 79.4%TRR～94.4%TRR 認められた。代謝物として M01、M02、M03、M04、M05、M14 及び M20 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 2、11、19、39、65)

表 18 果実中の代謝物 (%TRR)

試料 採取日	総残留 放射能 (mg/kg)	イミ ダク ロプ リド	代謝物							抽出 残渣
			M01	M02	M03	M04	M05	M14	M20	
処理 4 日後	1.01	94.4 (0.95)	1.1 (0.011)	1.1 (0.011)	0.1 (0.001)	0.3 (0.003)	0.9 (0.009)	ND	0.1 (0.001)	0.2 (0.002)
処理 7 日後	0.84	90.6 (0.76)	2.0 (0.017)	1.8 (0.015)	0.3 (0.003)	0.6 (0.005)	1.0 (0.008)	0.1 (0.001)	0.3 (0.003)	0.5 (0.004)
処理 14 日後	0.85	88.0 (0.75)	2.6 (0.022)	1.8 (0.015)	0.5 (0.004)	0.7 (0.006)	1.9 (0.016)	0.1 (0.001)	0.8 (0.007)	0.4 (0.003)
処理 21 日後	0.64	79.4 (0.51)	4.8 (0.031)	4.2 (0.027)	1.1 (0.007)	0.7 (0.004)	1.5 (0.010)	0.3 (0.002)	1.7 (0.011)	0.8 (0.005)

()内：mg/kg

ND：検出されず

⑤ りんご

りんご（品種：ゴールデンデリシャス）の果実に、[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 28 日間隔で 3 回塗布（3 回の塗布量総計：0.299 mg ai/個）し、最終処理 0 及び 14 日後に果実を採取して、植物代謝試験が実施された。

りんご試料中の放射能分布は表 19 に、果実中の代謝物は表 20 にそれぞれ示されている。

未変化のイミダクロプリドは、洗浄液を含めた果実全体を 100%TRR として、表面洗浄液では 55.8%TRR～66.1%TRR、果実抽出液では 10.9%TRR～13.2%TRR 認められた。果実における代謝物として M01、M02、M03、M04、M05、M14 及び M15 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、11、19、39、66）

表 19 りんご試料中の放射能分布

試料	最終処理 0 日後		最終処理 14 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
果実全体	1.76	100	1.45	100
表面洗浄液	1.31	74.2	0.94	64.9
果皮	0.28	15.9	0.31	21.1
果肉	0.17	9.9	0.20	14.0

表 20 果実中の代謝物 (%TRR)

試料 採取日	イミダク ロプリド	代謝物							抽出 残渣
		M01	M02	M03	M04	M05	M14	M15	
最終処理 0 日後	77.0 (1.36)	2.6 (0.045)	2.2 (0.038)	4.3 (0.077)	0.6 (0.011)	1.3 (0.024)	1.2 (0.021)	0.9 (0.014)	2.1 (0.037)
最終処理 14 日後	69.0 (0.996)	2.4 (0.038)	2.7 (0.039)	5.7 (0.082)	0.7 (0.010)	1.7 (0.024)	2.2 (0.031)	1.1 (0.016)	3.0 (0.044)

()内 : mg/kg

⑥ ばれいしょー 1

ばれいしょ (品種 : Clivia) を、粒剤に調製した [met-¹⁴C]イミダクロプリドが 0.05 g ai/m 畝の用量で混和された土壌に植え付け、処理 129 日後に塊茎及び茎葉を採取して、植物代謝試験が実施された。畝の長さは 80 cm とし、1 畝当たり 2 個の種いもを植え付けた。

各試料中の代謝物は表 21 に示されている。

処理 129 日後における残留放射能濃度は、塊茎で 0.091 mg/kg、茎葉で 5.76 mg/kg であった。

塊茎及び茎葉における主要成分は未変化のイミダクロプリドであり、塊茎では 48.3%TRR、茎葉では 26.7%TRR 認められた。

塊茎においては、10%TRR を超える代謝物として M01 が認められた。ほかに、代謝物 M02、M03 及び M06 が認められた。

茎葉では、代謝物 M01、M02、M03、M04、M06、M14 及び M15 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 2、11、19、39、67)

表 21 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	総残留 放射能 (mg/kg)	イミダ クプロ リド	代謝物							抽出 残渣
			M01	M02	M03	M04	M06	M14	M15	
塊茎	0.091	48.3 (0.044)	11.3 (0.010)	8.0 (0.007)	3.1 (0.003)	ND	9.4 (0.009)	ND	ND	6.4 (0.006)
茎葉	5.76	26.7 (1.53)	8.2 (0.48)	4.6 (0.26)	3.3 (0.19)	2.6 (0.15)	8.3 (0.48)	1.4 (0.08)	0.3 (0.02)	26.4 (1.52)

()内 : mg/kg

ND : 検出されず

⑦ ばれいしょー 2

発芽 77 日後のばれいしょ (品種 : Hansa) に、水和剤に調製した [met-¹⁴C]イミダクロプリドを 134 g ai/ha の用量で茎葉散布し、処理 7、28 及び 64 日後に塊茎及び茎葉を採取して、植物代謝試験が実施された。

ばれいしょ試料中の放射能分布は表 22 に、茎葉中の代謝物は表 23 にそれぞれ示されている。

塊茎では、収穫期（処理 64 日後）の試料において、代謝物が分析され、未変化のイミダクロプリドが 11.1%TRR（0.001 mg/kg）、代謝物 M06 が 33.3%TRR（0.003 mg/kg）検出された。

茎葉では、いずれの採取日でも未変化のイミダクロプリドが主要成分として 37.9%TRR～71.8%TRR 認められ、経時的に減少した。また、代謝物 M01 は経時的に増加し、処理 64 日後に 12.6%TRR 認められた。ほかに代謝物 M02、M03、M04、M14、M15 及び M17 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、11、19、39、68）

表 22 ばれいしょ試料中の放射能分布

試料採取日	処理 7 日後		処理 28 日後		処理 64 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
塊茎総残留放射能	0.014	100	0.007	100	0.009	100
抽出物	0.002 ^a	5.8	0.003 ^a	27.0	0.008 ^a	88.2
抽出残渣	0.013	94.2	0.005	73.1	0.001	11.8
茎葉総残留放射能	2.51	100	1.97	100	1.35	100
抽出物	2.44	97.1	1.78	90.5	1.15	85.9
抽出残渣	0.07	2.9	0.19	9.5	0.19	14.1

^a：定量限界（0.001 mg/kg）未満であったものを、定量限界値（0.001 mg/kg）が存在したとして計算された値

表 23 茎葉中の代謝物（%TRR）

試料採取日	イミダクロプリド	代謝物							抽出残渣
		M01	M02	M03	M04	M14	M15	M17	
処理 7 日後	71.8 (1.80)	4.1 (0.10)	7.7 (0.19)	1.4 (0.035)	1.8 (0.045)	1.5 (0.038)	0.9 (0.022)	ND	2.9 (0.07)
処理 28 日後	48.2 (0.95)	8.1 (0.16)	8.1 (0.16)	2.2 (0.043)	1.7 (0.033)	2.2 (0.043)	2.0 (0.039)	ND	9.5 (0.19)
処理 64 日後	37.9 (0.51)	12.6 (0.17)	7.0 (0.095)	2.5 (0.034)	2.2 (0.030)	1.9 (0.026)	2.7 (0.036)	1.0 (<0.014)	14.1 (0.19)

()内：mg/kg
ND：検出されず

⑧ とうもろこし

とうもろこし（品種：Mutin D）に、粉剤に調製した[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 7.21 g ai/kg 種子の用量で種子粉衣処理を行い、直後には種して、処理（は種）33（青刈り）、61（青刈り）及び 134（飼料用植物体、外皮、穂軸及び乾燥子実）日後に試料を採取して、植物代謝試験が実施された。

とうもろこし試料中の放射能分布は表 24 に、各試料中の代謝物は表 25 にそれぞれ示されている。

乾燥子実中の残留放射能濃度は 0.04 mg/kg であった。

青刈り茎葉においては、主要成分として未変化のイミダクロプリドが 47.2%TRR ~65.2%TRR、10%TRR を超える代謝物として、M01 が最大 11.2%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M02、M03、M04、M05、M06、M15、M18 及び M19 が認められた。

乾燥子実及び飼料用植物体においては、未変化のイミダクロプリド（乾燥子実では M05 との含量）が 26.4%TRR~26.9%TRR 認められた。

乾燥子実においては、10%TRR を超える代謝物として M03 が 14.1%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M01、M02、M06、M15 及び M18 が認められた。

飼料用植物体においては、10%TRR を超える代謝物として M01 が 13.2%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M02（抱合体を含む。）、M03、M04、M05、M06、M15、M18 及び M19 が認められた。

外皮及び穂軸においては、主要成分として未変化のイミダクロプリドが 43.3%TRR~46.6%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M01、M02、M03、M04、M06、M15、M18 及び M19 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

(参照 2、11、19、39、69)

表 24 とうもろこし試料中の放射能分布

試料 採取日	試料	総残留放射能		抽出性放射能		抽出残渣	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
処理 33 日後	青刈り	5.84	100	5.40	92.4	0.44	7.6
処理 61 日後	青刈り	1.52	100	1.26	83.0	0.26	17.0
処理 134 日後 (成熟とうも ろこし)	飼料用植物体	3.08	100	2.09	67.9	0.99	32.1
	外皮	0.21	100	0.143	68.3	0.067	31.7
	穂軸	0.12	100	0.086	71.7	0.034	28.3
	乾燥子実	0.04	100	0.03	73.8	0.01	26.2

表 25 各試料中の代謝物 (%TRR)

代謝物	処理 33 日後	処理 61 日後	処理 134 日後			
	青刈り 茎葉	青刈り 茎葉	飼料用 植物体	乾燥 子実	外皮	穂軸
イミダク ロプリド	65.2 (3.81)	47.2 (0.72)	26.9 (0.825)	26.4 ^b (0.011)	43.3 (0.091)	46.6 (0.056)
M01	5.7 (0.33)	11.2 (0.17)	13.2 (0.411)	2.0 (<0.001)	2.6 (0.006)	1.0 (0.001)
M02	7.0 (0.41)	5.8 (0.09)	6.0 ^a (0.180)	9.3 (0.0040)	8.5 (0.018)	9.1 (0.011)
M03	4.5 (0.26)	3.0 (0.05)	2.2 (0.070)	14.1 (0.0054)	4.3 (0.009)	6.3 (0.008)
M04	1.7 (0.10)	2.9 (0.04)	1.8 (0.060)	ND	1.4 (0.003)	0.5 (<0.001)
M05	痕跡	痕跡	8.9 (0.275)	/	ND	ND
M06	0.7 (0.04)	0.4 (<0.01)	1.3 (0.040)	痕跡	0.6 (0.001)	1.2 (0.001)
M15	0.5 (0.03)	0.4 (<0.01)	0.5 (0.020)	4.4 (0.0020)	0.2 (<0.001)	0.1 (<0.001)
M18	0.5 (0.03)	0.7 (0.01)	1.1 (0.030)	4.4 (0.0020)	0.4 (0.001)	0.8 (0.001)
M19	0.6 (0.04)	0.9 (0.01)	2.9 (0.090)	ND	0.4 (0.001)	0.6 (<0.001)
抽出残渣	7.6 (0.44)	17.0 (0.26)	0.8 (0.025)	0.6 (0.0002)	31.7 (0.067)	28.3 (0.034)

a : 代謝物 M02 の抱合体を含む。

b : 未変化のイミダクロプリド及び代謝物 M05 の含量

()内 : mg/kg、 / : 該当なし、 ND : 検出されず

⑨ わた

わた (品種 : Coker 310) に、水和剤に調製した [met-¹⁴C]イミダクロプリドを 4.6 g ai/kg 種子の用量で種子粉衣処理を行い、直後には種し、処理 (は種) 211 日後に植物体を採取して、又は、種子をポットには種後 11~145 日の間に、液剤に調製した [met-¹⁴C]イミダクロプリドを計 5 回、累計約 30 mg ai/ポット (過剰量) の用量で土壌灌注処理を行い、は種 230 日後に植物体を採取して、植物代謝試験が実施された。

わた試料中の残留放射能濃度は表 26 に、各試料中の代謝物は表 27 にそれぞれ示されている。

種子中の残留放射能濃度は、種子粉衣処理区ではごく少量 (0.0049 mg/kg)、土壌灌注処理区では 9.35 mg/kg であった。

種子において、種子粉衣処理区では未変化のイミダクロプリドは検出されず、代謝物 M06 が 23.3%TRR 認められた。土壌灌注処理区では未変化のイミダクロプリド

ドは 0.8%TRR であった。10%TRR を超える代謝物として、M06（メチルエステル体を含む。）及び M08（メチルエステル体を含む。）が認められたが、このうち、代謝物 M06 のメチルエステル体並びに代謝物 M08 及びそのメチルエステル体は、抽出又は分析過程において生成したアーティファクトであると考えられた。

葉においては、未変化のイミダクロプリドが 2.9%TRR 認められ、10%TRR を超える代謝物として、M18（抱合体を含む。）が 13.2%TRR 認められた。ほかに、代謝物 M01、M03、M04、M06 及び M14 が認められた。（参照 2、11、19、39、70）

表 26 わた試料中の残留放射能濃度 (mg/kg)

処理区	種子	植物残部	綿毛	葉
種子粉衣	0.0049	0.0050	0.0019	0.11
土壤灌注	9.35	3.50	0.72	/

/：分析されず

表 27 各試料中の代謝物 (%TRR)

処理区	試料	イミダクロプリド	代謝物							抽出残渣
			M01	M03	M04	M06	M08	M14	M18	
種子粉衣	種子	ND	ND	ND	ND	23.3 (0.0012)	ND	ND	ND	14.4 (0.0007)
	葉	2.9 (0.003)	9.8 (0.011)	1.5 (0.002)	1.4 (0.002)	2.2 (0.002)	ND	6.3 (0.007)	13.2 ^a (0.014)	26.8 (0.029)
土壤灌注	種子	0.8 (0.08)	ND	ND	ND	43.5 ^b (4.06)	22.0 ^c (2.06)	ND	ND	0.5 (0.05)

()内：mg/kg

ND：検出されず

a：代謝物 M18 の抱合体を含む。

b：代謝物 M06 のメチルエステル体を含む。

c：代謝物 M08 のメチルエステル体を含む。

⑩ たばこ

たばこ（品種：Virginia）に、水和剤に調製した[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 28.4 mg ai/植物の用量で土壤灌注処理（1回：20 mg ai/植物、植付け 44 日後）及び葉部分散布処理（3回：合計で 8.4 mg ai/植物、植付け 84 日後から 6～7 日間隔）を行い、最終散布処理 2 週間後に葉を採取して、植物代謝試験が実施された。

葉の代謝物濃度は表 28 に示されている。

葉における総残留放射能は 10.2 mg/kg であり、そのうち 97.7%TRR が抽出画分で認められた。未変化のイミダクロプリドが主要成分として 77.7%TRR 認められ、ほかに、代謝物 M01、M02、M03、M04、M05、M06、M14 及び M19 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、11、19、39、71）

表 28 葉の代謝物濃度 (%TRR)

試料	総残留放射能 (mg/kg)	イミダクロプリド	代謝物								抽出残渣
			M01	M02	M03	M04	M05	M06	M14	M19	
葉	10.2	77.7 (7.93)	5.7 (0.58)	5.1 (0.52)	1.0 (0.10)	1.1 (0.11)	2.1 (0.22)	0.9 (0.09)	0.4 (0.04)	0.7 (0.07)	2.3 (0.23)

()内 : mg/kg

イミダクロプリドの植物における主要代謝経路は、①ニトロ基の還元又は脱離による代謝物 M01 及び M04 の生成、②イミダゾリジン環（4 位又は 5 位）の水酸化及びその後の脱水による代謝物 M02 及び M03 の生成並びに③クロロピコリルアルコールへの代謝による代謝物 M18 の生成及びその後の抱合による代謝物 M14 の生成であると推定された。また、供試植物間に代謝物の質的パターンの差は認められなかった。

(2) 作物残留試験

国内において、イミダクロプリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。一部の作物では代謝物 M01 及び M04 についても分析された。また、イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物を 6-クロロニコチン酸（代謝物 M06）として測定してイミダクロプリドに換算する方法で分析した試験も実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

可食部におけるイミダクロプリドの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫されたしそ（葉）の 15.6 mg/kg であった。また、稲わらにおけるイミダクロプリドの最大残留値は、最終散布 14 日後の 3.50 mg/kg であった。代謝物 M01 の最大残留値は、最終散布 13 日後に収穫された茶（荒茶）の 1.04 mg/kg、代謝物 M04 の最大残留値は、最終散布 30 日後に収穫されたもも（果皮）の 0.043 mg/kg、可食部においては最終散布 13 日後に収穫された茶（荒茶）の 0.03 mg/kg、代謝物 M06 の最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫された稲わらの 1.01 mg/kg、可食部においては最終散布 1 日後に収穫されたなす（果実）の 0.18 mg/kg であった。

海外においても、国内と同様にイミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物を代謝物 M06 として測定してイミダクロプリドに換算する方法で分析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。

代謝物 M06 の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫されたキャベツの 3.25 mg/kg であった。（参照 2、11、13、19、39、72、163、164）

(3) 養殖魚の薬物動態試験

① さけ

a. 分布

大西洋さけ（当歳魚、体重 103～152 g、体長 201～231 mm、6 尾/時点）に、[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 60 分間薬浴（20.3～20.6 mg/L、水温 7～8℃の海水）し、薬浴後に新鮮海水に戻す薬物動態試験が実施された。

薬浴 5 時間、25 時間、5 日、26 日後に皮膚付き筋肉、肝臓、えら、脾臓、腎臓及び消化管を採取し、各組織中の放射能濃度を LSC で測定した。

結果は表 29 に示されている。

脾臓を除くいずれの組織においても、残留放射能濃度は薬浴 5 時間後で最も高値であり、薬浴後の時間経過に伴い漸減した。（参照 213、215～220）

表 29 大西洋さけにおける各組織中の残留放射能濃度 (mg/kg)

組織	薬浴終了後の時間			
	5 時間	25 時間	5 日	26 日
肝臓 ^a	0.820	0.699	0.403	0.026
皮膚付き筋肉 ^a	0.359	0.329	0.182	0.013
脾臓 ^b	0.450	0.485	0.294	0.028
腎臓 ^b	1.405	1.326	0.980	0.125
えら ^b	0.304	0.245	0.112	0.012
消化管 ^b	0.337	0.295	0.183	0.010

^a : 抽出物+残渣

^b : 直接燃焼分析値

b. 代謝

分布試験 [4. (3) ①a.] で得られた皮膚付き筋肉及び肝臓について、LC-MS 及び放射能検出器付 HPLC で代謝物の同定及び定量を行った。

結果は表 30 に示されている。

代謝物 M02 及び未同定の代謝物が 10%TRR 未満検出された。両組織において、10%TRR を超えて認められたのは、未変化のイミダクロプリドのみであった。（参照 213、215～220）

表 30 大西洋さけにおける皮膚付き筋肉及び肝臓中の残留放射能濃度
(%TRR 及び mg/kg)

組織	分析物	投与後の時間							
		5 時間		25 時間		5 日		26 日	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
皮膚付き筋肉	イミダクロプリド	95.2	0.341	94.6	0.311	89.4	0.163	69.4	0.009
	代謝物 M02	1.1	0.004	1.4	0.005	4.0	0.007	8.2	0.001
	未同定代謝物	0.7	0.003	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	合計	97.0	0.348	96.0	0.316	93.4	0.170	77.6	0.010
肝臓	イミダクロプリド	93.6	0.767	95.2	0.666	90.4	0.365	77.7	0.020
	代謝物 M02	2.7	0.022	2.0	0.014	4.7	0.019	2.2	0.001
	未同定代謝物	0.3	0.003	0.6	0.004	0.6	0.002	3.8	0.001
	合計	96.6	0.792	97.8	0.684	95.7	0.368	83.7	0.022

ND : 検出されず

② にじます及びラットの比較代謝 (*in vitro* 試験)

未成熟のにじます (Erwin/Arlee 系、体重 196~976 g、雌雄) から、肝ミクロソーム又は肝スライスを調製し、*in vitro* におけるイミダクロプリドの代謝試験が実施された。また、ラット由来試料を用いた同様の試験が実施され、結果を比較した。

肝スライス (厚さ : 200 μm) を用いた試験では、肝スライスを 1.7 mL 培養液を含む 12 穴培養プレート上において 11°C で維持し、100 又は 200 $\mu\text{mol/L}$ のイミダクロプリドと 96 時間反応させる用量設定試験と、200 $\mu\text{mol/L}$ のイミダクロプリドと 120 時間反応させる試験をそれぞれ 2 反復で実施した。

肝ミクロソームを用いた試験では、雌雄に関係なく 5~9 尾のにじますから調製した肝ミクロソームに 3.125~200 $\mu\text{mol/L}$ のイミダクロプリドを混合して、11°C で 120 分間、反応させた。

いずれの試験でも、反応後にイミダクロプリド及び代謝物 M02 が確認され、イミダクロプリドから代謝物 M02 への代謝はにじますとラットで共通していた。(参照 217、221)

③ にじます<参考資料¹>

呼吸室に個別収容したにじます (体重 0.7~1.0 kg、5 尾/低及び高用量群、8 尾/中用量群) にイミダクロプリドを背大動脈内投与 (47.6、117.5、232.7 $\mu\text{g/kg}$ 、投与時水温 11 \pm 1°C) した後、一定の浄化期間を設け、イミダクロプリドの分布・排泄を調べる薬物動態試験が実施された。

投与前並びに投与 1、2、4、8、16、24、36、48 時間後 (低及び高用量群) 及び 0.5、1、2、4、6、8、12、16、20、24、36 時間後 (中用量群) の各時点で採血及び飼育水の採取を行った。また、各採血時点の間で尿を採取した (中用量群のみ)。

¹ 血管内投与で実施されていることから、参考資料とした。

各種試料中のイミダクロプリド濃度を LC-MS/MS で測定し、薬物動態パラメータの算出を行った。

結果は表 31 に示されている。

中用量群において、投与 36 時間後の各種試料中のイミダクロプリド濃度を測定した結果、組織中濃度/血漿中濃度の比は腎臓が 9.8 と最も高く、続いて胆汁、尿、肝臓、筋肉、脳の順で高かった。飼育水中及び尿中のイミダクロプリド濃度を測定した結果から、イミダクロプリドの総投与量 $108.6 \pm 9.0 \mu\text{g}$ に対し、腎臓からの排泄が $28.9 \pm 10.0 \mu\text{g}$ 、えらからの排泄が $18.3 \pm 4.3 \mu\text{g}$ 、魚体内の残留量が $58.8 \pm 32.9 \mu\text{g}$ と算出された。

イミダクロプリドを単回血管内投与した場合、えらからの排泄は少なく、イミダクロプリドは血液の分子成分に特異的に結合することが示唆された。また、腎臓からの排泄はえらからの排泄よりも高く、腎臓の膜輸送体の関与が高いことが示唆された。にじますの肝ミクロソームを用いた検討から、肝臓でのイミダクロプリドの代謝はみられなかった。これらのことから、試験者は、にじますでは継続的な経鰓ばく露によりイミダクロプリドが蓄積されることを示唆していると報告している。(参照 217、222)

表 31 にじますにおけるイミダクロプリド単回血管内投与時の薬物動態学的パラメータ

項目	投与量($\mu\text{g}/\text{kg}$)		
	47.6(低用量)	117.5(中用量)	232.7(高用量)
$\text{AUC}_{0-t}(\text{hr} \cdot \mu\text{g}/\text{L})$	$1,080.9 \pm 170.6$	$1,561.8 \pm 381.4$	$4,946.8 \pm 547.4$
$\text{AUC}_{0-\infty}(\text{hr} \cdot \mu\text{g}/\text{L})$	$1,318.6 \pm 644.9$	$5,405.2 \pm 2,608.7$	$12,319.8 \pm 2,334.6$
$\text{AUC}_{\text{extra}}(\%)$	52.5 ± 9.5	67.3 ± 10.4	58.8 ± 7.7
$V_{\text{ss}}(\text{L}/\text{kg})$	1.72 ± 0.07	2.23 ± 0.3	1.81 ± 0.25
$V_{\text{ss}}(\% \text{ TBW})$	240 ± 9	312 ± 42	254 ± 35
$V_z(\text{L}/\text{kg})$	1.93 ± 0.10	2.25 ± 0.31	1.85 ± 0.26
$\text{CL}(\text{L}/\text{h}/\text{kg})$	0.0218	0.0270 ± 0.0127	0.0195
$\text{CL}_b(\text{L}/\text{h}/\text{kg})$	NA	NA	0.0115
$T_{1/2}(\text{h})$	67.0 ± 20.8	68.4 ± 26.8	68.1 ± 17.0

AUC_{0-t} : 時間 0 から最終測定点までの血中濃度曲線下面積

$\text{AUC}_{0-\infty}$: 時間 0 から無限時間まで外挿した血中濃度曲線下面積

$\text{AUC}_{\text{extra}}$: AUC 外挿部分が $\text{AUC}_{0-\infty}$ に占める割合

V_{ss} : 定常状態の分布容積

TBW : 体水分量 (total body water)

V_z : 分布容積

CL : クリアランス

CL_b : 全身クリアランス

$T_{1/2}$: 血中濃度半減期

NA : データなし

(Frew *et al.*, 2018 (参照 222) の Table 1 をもとに作成)

(4) 家畜代謝試験

① ヤギー 1

泌乳ヤギ (Bunte Deutsche Edelziege 種、雌 1 頭) に、[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日 (200 mg/kg 飼料相当、溶媒 : 0.5%トラガント水溶液) の用量で 1 日 1 回、3 日間強制経口投与し、最終投与 2 時間後にと殺して、家畜代謝試験が実施された。血漿中放射能は、初回投与 2 時間後に C_{max} (3.98 µg/mL) に達し、その後減衰して、T_{1/2} は 4.8 時間であった。

初回投与後 50 時間 (最終投与後 2 時間) までに、尿中に 39.7%TAR、糞中に 9.62%TAR、乳汁中に 0.225%TAR の放射能が認められ、投与放射能は主に尿中に排泄された。

乳汁中の残留放射能濃度は、初回投与 50 時間後に最大値を示し、4.10 µg/g であった。

初回投与 50 時間後の乳汁及び各組織中の放射能分布は表 32 に示されている。

乳汁、筋肉及び脂肪では未変化のイミダクロプリドが主要成分であり、また、乳汁、腎臓、筋肉及び脂肪における主要代謝物は M02 であった。(参照 9、11、12、19、39、73)

表 32 初回投与 50 時間後の乳汁及び各組織中の放射能分布 (%TRR)

試料	放射能濃度 (µg/g)	イミダクロプリド	代謝物
乳汁	4.10	55.3	M02 ^a (16.7)、M03(5.6)、M10(3.1)、M04(0.3)
肝臓	15.9	0.79	M01+M19(10.0)、M10(1.78)、M06(1.53)、M29(0.21)、M05(0.04)
腎臓	11.6	5.9	M02 ^a (14.2)、M10(13.2)、M03(4.3)、M04(0.1)
筋肉	①	3.96	M02 ^a (9.1)、M03(4.9)、M04(0.25)
	②	3.82	M02 ^a (9.3)、M03(5.6)、M04(0.75)
	③	3.80	M02 ^a (10.3)、M03(6.1)、M04(0.6)
脂肪	①	1.81	M02 ^a (10.5)、M03(7.6)、M04(1.0)
	②	2.20	M02 ^a (12.4)、M03(10.1)
	③	2.10	M02 ^a (8.9)、M03(7.9)、M04(0.6)

注) 筋肉 : ①円内回筋 ②脇腹筋 ③ロイン (腰肉)

脂肪 : ①腎周囲脂肪皮膜 ②大網脂肪 ③皮下脂肪

a : 4-水酸化体、5-水酸化体及び 5-水酸化体のグルクロン酸抱合体の合計

② ヤギー 2

泌乳ヤギ (Bunte Deutsche Edelziege 種、雌 1 頭) に、[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日 (200 mg/kg 飼料相当、溶媒 : 0.5%トラガント水溶液) の用量で 1 日 1 回、3 日間強制経口投与し、最終投与 2 時間後にと殺して、家畜代謝試験が実施された。

初回投与後 50 時間 (最終投与後 2 時間) までに、尿中に 46.0%TAR、糞中に 11.6%TAR、乳汁中に 0.413%TAR の放射能が認められ、投与放射能は主に尿中に

排泄された。

乳汁中の残留放射能濃度は、初回投与 50 時間後に最大値を示し、3.65 $\mu\text{g/g}$ であった。

初回投与 50 時間後の乳汁及び各組織中の放射能分布は表 33 に示されている。

肝臓及び腎臓中代謝物が分析され、未変化のイミダクロプリドは肝臓では検出されず、腎臓では 6.19%TRR (0.838 $\mu\text{g/g}$) 検出された。肝臓では、10%TRR を超えて存在した代謝物は M01 であり、次いで代謝物 M19 及び M03 が認められた。腎臓では、10%TRR を超えて存在した代謝物は M10 及び M02 のグルクロン酸抱合体であり、次いで代謝物 M01 及び M19 が認められた。腎臓、肝臓ともほかに多数の代謝物が検出された。(参照 9、11、12、19、39、74)

表 33 初回投与 50 時間後の乳汁及び各組織中の放射能分布 (%TRR)

試料	放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)	イミダクロプリド	代謝物
乳汁	3.65	/	
肝臓	17.1	ND	M01(16.4)、M19(7.23)、M03(3.17)、M05(1.96)、M28(1.52)、M30(1.26)、M10(0.96)、M23(0.60)、M26(0.43)、M13(0.35)
腎臓	13.5	6.19	M10(16.8)、M02 のグルクロン酸抱合体 ^a (14.1)、M01(5.86)、M19(4.19)、M02 ^b +M15(1.96)、M26(1.84)、M13(0.81)、M05(0.73)、M23(0.61)、M25(0.37)、M06(0.32)、M30(0.19)
筋肉	①	3.33	/
	②	3.62	/
	③	3.68	/
脂肪	①	0.92	/
	②	0.94	/
	③	1.19	/

注) 筋肉：①円内回筋 ②脇腹筋 ③ロイン (腰肉)

脂肪：①腎周囲脂肪皮膜 ②大網脂肪 ③皮下脂肪

/：実施されず

ND：検出されず

^a：4-水酸化体及び5-水酸化体のグルクロン酸抱合体の合計

^b：4-水酸化体及び5-水酸化体の合計

ヤギにおけるイミダクロプリドの主要代謝経路は、①イミダゾリジン環の水酸化による代謝物 M02 の生成及びそれに続く M02 のグルクロン酸抱合又は M02 からの脱水による代謝物 M03 の生成、②イミダゾリジン環の還元、ニトロ基の脱離及びその後の酸化による代謝物 M28 から M01 を経る代謝物 M05 の生成、③代謝物 M01 若しくは M23 からの、又はエチレン架橋でのイミダゾリジン環の開裂及びその後の酸化による代謝物 M19 の生成、さらに、M19 の代謝物 M30 又は M26 を経た代謝物 M06 及びそのグリシン抱合体 M10 の生成であると考えられた。

③ ニワトリ-1

産卵鶏（白色レグホン種、雌 3～5羽）に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日（100 mg/kg 飼料相当、溶媒：0.5%トラガント水溶液）の用量で 1日1回、3日間強制経口投与し、最終投与 2 時間後又は 24 時間後にと殺して、家畜代謝試験が実施された。

血漿中の残留放射能濃度は、最終投与 2 時間後に 4.9 µg/mL、最終投与 6 時間後に 5.0 µg/mL に達し、最終投与 2 時間後に C_{max} に達したと考えられた。T_{1/2} は 14 時間であった。

初回投与後 50 時間（最終投与後 2 時間）までに、排泄物の放射能は、32.9% TAR、卵中の放射能は 0.062% TAR であった。また、卵中の放射能は 0.12% TAR（1.06 µg/g）であった。

初回投与 50 時間後の卵及び各組織中の残留放射能濃度は表 34 に示されている。

肝臓中の代謝物は定量に至らなかったが、M03 の存在が確認された。（参照 9、11、12、19、39、75）

表 34 初回投与 50 時間後の卵及び各組織中の残留放射能濃度（µg/g）

試料	卵	肝臓	腎臓	心臓	砂囊	皮膚	筋肉		脂肪 (皮下)
							胸筋	大腿筋	
放射能濃度	1.06	8.16	11.5	3.18	6.49	1.25	2.35	1.48	0.46
イミダクロプリド	ND	／	ND	0.88	3.43	0.09	1.07	0.08	0.49
M01	ND	ND	0.41	ND	ND	ND	ND	ND	ND
M03	0.22	ND	0.69	0.64	ND	0.35	ND	0.43	ND

ND：検出されず

／：実施されず

④ ニワトリ-2

産卵鶏（白色レグホン種、雌 5羽）に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 10 mg/kg 体重/日（156 mg/kg 飼料相当、溶媒：0.5%トラガント水溶液）の用量で 1日1回、3日間強制経口投与し、最終投与 2 時間後にと殺して、家畜代謝試験が実施された。

初回投与後 24 時間において、初回投与放射能の 51.4% TAR が排泄物中に、0.087% TAR が卵中に検出され、卵中の放射能は低かった。

初回投与後 50 時間（最終投与 2 時間後）における各組織中の残留放射能濃度は表 35 に、卵、肝臓、筋肉（混合）及び脂肪（皮下）中の代謝物は表 36 にそれぞれ示されている。

10% TRR を超える代謝物として、卵では M02、M03 及び M13、肝臓では M03 及び M19、筋肉（混合）及び脂肪（皮下）では M02 及び M03 が認められた。（参照 9、11、12、19、39、76）

表 35 初回投与 50 時間後における各組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

試料	肝臓	腎臓	砂嚢	筋肉			脂肪	皮膚
				大腿筋	胸筋	混合	皮下	
放射能濃度	12.8	18.9	2.36	2.30	2.10	2.20	1.51	2.93

表 36 卵、肝臓、筋肉（混合）及び脂肪（皮下）中の代謝物

試料	卵		肝臓		筋肉(混合)		脂肪(皮下)	
	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR
残留放射能	0.49	100	12.5	100	2.20	100	1.55	100
イミダクロプリド	0.009	1.81	ND	ND	0.138	6.26	0.191	12.4
M02 ^a	0.077	15.8	ND	ND	0.292	13.2	0.186	12.0
M03	0.140	28.7	1.91	15.3	0.589	26.7	0.350	22.6
M06	ND	ND	0.309	2.47	ND	ND	0.029	1.86
M13	0.087	17.9	1.12	8.98	0.148	6.71	0.079	5.11
M15	0.002	0.47	(0.178)	(1.42)	ND	ND	ND	ND
M19	0.019	3.96	1.99	15.9	0.136	6.16	0.065	4.22
M23	0.004	0.82	0.274	2.19	0.030	1.36	ND	ND
M26	0.019	3.90	0.244	1.95	0.079	3.60	0.023	1.49
M30	0.009	1.81	0.970	7.75	0.081	3.67	0.021	1.38

^a : 4-水酸化体及び 5-水酸化体の合計

()内 : M15 の異性体

ND : 検出されず

ニワトリにおけるイミダクロプリドの主要代謝経路は、①イミダゾリジン環の水酸化による代謝物 M02 の生成及びこれに続く M02 からの脱水による代謝物 M03 の生成、②イミダゾリジン環の 4 位及び 5 位の水酸化による代謝物 M15 の生成及びそれに続くニトロ基脱離による代謝物 M23 の生成、③エチレン架橋でのイミダゾリジン環の開裂及びその後の酸化による代謝物 M19 の生成と考えられた。また、代謝物 M19 は代謝物 M01 及び M23 から生成され、代謝物 M30 又は M26 を経て代謝物 M06 へと代謝されるものと考えられた。

(5) 畜水産物残留試験

① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、一群雌 3 頭）にイミダクロプリドを 0、5、15 及び 50 mg/kg 飼料相当の用量²で 28 日間連続カプセル経口投与し、イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物を 6-クロロニコチン酸として測定してイミダクロプリドに換算し、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。

乳汁中において、イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物の合

² 本試験における用量について、15 及び 50 mg/kg 飼料は作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される肉牛の最大飼料負荷量 (6.53 mg/kg 飼料) と比較して高かった。

計は 5 mg/kg 飼料投与群ではいずれの時点でも定量限界 (0.02 µg/g) 未満であった。15 mg/kg 飼料投与群では最大で 0.041 µg/g、50 mg/kg 飼料投与群では最大で 0.154 µg/g 認められた。

臓器・組織中において、イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物の合計の最大残留値は、肝臓において 0.537 µg/g、腎臓において 0.365 µg/g、筋肉において 0.150 µg/g、脂肪において 0.078 µg/g であり、いずれも 50 mg/kg 飼料投与群で認められた。(参照 9、11、12、19、39、77)

② ニワトリ

産卵鶏 (レグホン種、一群雌 12 羽) にイミダクロプリドを 2、6 又は 20 mg/kg 飼料相当の用量³で 30~32 日間混餌投与し、イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物を 6-クロロニコチン酸として測定してイミダクロプリドに換算し、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。

卵中において、イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物の合計の最大残留値は、2 mg/kg 飼料投与群では、いずれの時点でも定量限界 (0.02 µg/g) 未満、6 mg/kg 飼料投与群では 0.049 µg/g、20 mg/kg 飼料投与群では 0.130 µg/g 認められた。

臓器・組織中において、イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する代謝物の合計の最大残留値はいずれも 20 mg/kg 飼料投与群で認められ、肝臓において 0.431 µg/g、筋肉において 0.072 µg/g であった。脂肪においては、いずれの投与群においても定量限界 (0.02 µg/g) 未満であった。(参照 9、11、12、19、39、78)

③ さけー 1

大西洋さけ (7°C群 : 平均体重 557.6~590.8 g、37 尾/群、15°C群 : 平均体重 351.2~409.6 g、44~45 尾/群) に、イミダクロプリドを 60 分間薬浴 (20 mg/L、水温 7°C又は 15°Cの海水) した後、新鮮海水に戻して、7°C群では薬浴 1、7、21、35、60 日後、15°C群では 1、7、14、21、28 日後で剖検 (対照群 : 1 尾/時点、7°C及び 15°C群 : 5 尾/時点) し、筋肉、肝臓、皮膚及び皮膚付き筋肉を採取して、各組織中のイミダクロプリド濃度を LC-MS/MS で測定した。

水温 7°Cにおける結果は表 37 に、水温 15°Cにおける結果は表 38 に示されている。

7°C群と 15°C群のいずれも、全ての組織で薬浴 1 日後の濃度が最大を示した。その後、組織中濃度は漸減し、7°C群では薬浴 60 日後で、15°C群では薬浴 21 日後以降で、定量限界 (4 µg/kg) 未満となった。(参照 213、216~219、223)

³ 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される産卵鶏の最大飼料負荷量 (0.451 mg/kg 飼料) と比較して高かった。

表 37 大西洋さけにおける薬浴（水温 7°C）後の各組織中のイミダクロプリド濃度（ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）

組織	試験群	薬浴後の日数(日)				
		1	7	21	35	60
筋肉	対照群	<LOQ	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD
	薬浴群(タンク 1)	141	63.3	13.2	5.35 ^a	<LOQ
	薬浴群(タンク 2)	119	64.8	10.7	5.05 ^a	<LOQ
肝臓	対照群	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD
	薬浴群(タンク 1)	305	126	28.0	12.3	<LOQ
	薬浴群(タンク 2)	272	139	20.5	8.60	<LOQ
皮膚	対照群	<LOQ	<LOQ	<LOD	<LOQ	<LOD
	薬浴群(タンク 1)	96.6	47.6	10.1	4.21 ^a	<LOQ
	薬浴群(タンク 2)	92.4	49.6	8.05	4.80 ^a	<LOQ
皮膚付き 筋肉	対照群	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	薬浴群(タンク 1)	135	59.9	12.7	5.68 ^a	<LOQ
	薬浴群(タンク 2)	112	62.5	10.8	4.89 ^a	<LOQ

<LOD：検出限界（筋肉：0.131 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、肝臓：0.145 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、皮膚：0.300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）未満

<LOQ：定量限界未満

a：個別の測定値が LOQ 未満のものは計算に含めず、定量されている分析値より平均値を算出した。

表 38 大西洋さけにおける薬浴（水温 15°C）後の各組織中のイミダクロプリド濃度（ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）

組織	試験群	薬浴後の日数(日)				
		1	7	14	21	28
筋肉	対照群	<LOQ	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOD
	薬浴群(タンク 1)	325	49.5	5.94	<LOQ	<LOQ
	薬浴群(タンク 2)	290	46.5	6.68	<LOQ	<LOQ
肝臓	対照群	<LOD	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOD
	薬浴群(タンク 1)	720	90.5	9.16	<LOQ	<LOD
	薬浴群(タンク 2)	647	87.9	12.0	<LOQ	<LOD
皮膚	対照群	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOD
	薬浴群(タンク 1)	251	37.0	4.79 ^a	<LOQ	<LOQ
	薬浴群(タンク 2)	247	35.4	5.19 ^a	<LOQ	<LOQ
皮膚付き 筋肉	対照群	<LOD	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOD
	薬浴群(タンク 1)	318	52.0	5.92	<LOQ	<LOQ
	薬浴群(タンク 2)	286	48.0	6.66	<LOQ	<LOQ

<LOD：検出限界（筋肉：0.131 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、肝臓：0.145 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、皮膚：0.300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）未満

<LOQ：定量限界未満

a：個別の測定値が LOQ 未満のものは計算に含めず、定量されている分析値より平均値を算出した。

④ さけー2

大西洋さけ（体重 149～182 g、10 尾/時点）にイミダクロプリド（20 mg/L、水温 12°Cの海水）を 1、3 又は 6 時間薬浴し、薬浴 1 及び 26 日後に皮膚付き筋肉及

び肝臓を採取し（5尾/群）、各組織中のイミダクロプリド濃度を LC-MS/MS で測定した。

結果は表 39 に示されている。

薬浴 26 日後の皮膚付き筋肉及び肝臓で、いずれの群でもイミダクロプリドの濃度は定量限界未満又は付近の値であった。なお、対照群の肝臓の 1 例でイミダクロプリドが検出されたが、その他の全ての試料で定量限界（4 µg/kg）未満であったことから、この結果は試料の汚染と考えられた。（参照 216～218、224）

表 39 大西洋さけにおける薬浴（水温 12°C）後の各組織中イミダクロプリド濃度（µg/kg）

試料	測定時点 (日[度・日 ^a])	薬浴時間(時間)		
		1	3	6
皮膚付き 筋肉	1[12]	284.2±36.7	671.4±103	1,370±146
	26[354.7]	2.45±2.3 ^b	2.81±1.81 ^b	5.03±2.93 ^b
肝臓	1[12]	693.8±117	1,448±165	2,510±380
	26[354.7]	<LOQ	4.65±3.18 ^b	9.89±4.00 ^b

<LOQ：定量限界未満

a：[]内は積算温度

b：個別の測定値が LOQ 未満のものは、2 µg/kg（LOQ の半値）として平均値を算出した。

⑤ さけー3

大西洋さけ [当歳魚、平均体重 408.8±2.70 g、72 尾（対照群 36 尾）/群] にイミダクロプリド（20.9～21.8 mg/L、水温 15.2～16.0°Cの海水）を 1、3 又は 6 時間薬浴し、薬浴 1、7、14、21、28、33 日後に皮膚付き筋肉及び肝臓を採取し（6尾/時点）、各組織中のイミダクロプリド濃度を LC-MS/MS で測定した。

結果は表 40 に示されている。

皮膚付き筋肉中のイミダクロプリド濃度は、1 時間薬浴では薬浴 21 日後、3 時間薬浴では薬浴 28 日後、6 時間薬浴では薬浴 33 日後に、それぞれ定量限界（4 µg/kg）未満となった。また、肝臓中のイミダクロプリド濃度は、1 時間薬浴では薬浴 28 日後、3 時間薬浴では薬浴 33 日後に、それぞれ定量限界未満となった。皮膚付き筋肉と肝臓で、時間経過によるイミダクロプリド濃度の推移は類似していた。また、イミダクロプリドへのばく露時間が長くなるほど、組織中濃度も上昇し、定量限界未満となるまでにかかる時間も延長することが示された。（参照 216～218、225）

表 40 大西洋さけにおける薬浴（水温 15.2～16.0℃）後の
各組織中イミダクロプリド濃度（ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）

試料	測定時点 (日[度・日 ^a])	薬浴時間(時間)		
		1	3	6
皮膚付き 筋肉	1[15.6]	359±63	740±83	1,372±114
	7[108.8]	71±15	160±24	296±56
	14[206.8]	12.73±3.81	27.45±9.87	54.73±15.90
	21[313.2]	<LOQ	6.29±2.28 ^b	9.57±3.70
	28[422.1]	<LOQ	<LOQ	2.68±1.64 ^b
	33[508.6]	<LOQ	<LOQ	<LOQ
肝臓	1[15.6]	644±97	1,462±145	2,877±212
	7[108.8]	124±26	286±53	592±134
	14[206.8]	25.85±8.28	51.87±18.06	107±31
	21[313.2]	4.45±2.15 ^b	13.91±4.58	22.38±8.03
	28[422.1]	<LOQ	3.29±2.04 ^b	5.57±3.38 ^b
	33[508.6]	<LOQ	<LOQ	2.57±1.41 ^b

<LOQ : 定量限界未満

a : []内は積算温度

b : 個別の測定値が LOQ 未満のものは、2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (LOQ の半値) として平均値を算出した。

⑥ さけ及びにじます

大西洋さけ（平均体重 1.19～4.04 kg、5 尾/時点）及びにじます（体重 1.568～2.319 kg、5 尾/時点）に、イミダクロプリドを 60 分間薬浴（20 mg/L、水温 5.2～16.3℃の海水）し、薬浴直前及び直後並びに薬浴 1、5、10 及び 21 日後、積算温度 350 度・日後で、さけでは 8 施設各 2 生け簀から、にじますでは 4 施設各 2 生け簀から、皮膚付き筋肉を採取し、組織中のイミダクロプリド濃度を LC-MS/MS で測定した。

結果は表 41 に示されている。

さけ及びにじますとも、薬浴 21 日後以降での残留濃度は極めて低値であり、積算温度 350 度・日後ではほとんどが定量限界（4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）未満であった。また、さけ及びにじますの組織からのイミダクロプリドの消失までの推移は類似していた。

（参照 213、216、217、219、220、226）

表 41 大西洋さけ及びにじますにおける薬浴（水温 5.2～16.3℃）後の
皮膚付き筋肉中イミダクロプリド濃度（ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）

	測定時点						
	薬浴直前	薬浴直後	24 時間	5 日	10 日	21 日	350 度・日 ^a
さけ	<LOQ～8	62.0～ 154.0	105.4～ 300.2	50.9～ 184.4	24.2～ 144.0	<LOQ～ 46.7	<LOQ～2.5
にじ ます	<LOQ	82.0～ 373.0	139.3～ 292.0	22.3～ 68.6	<LOQ～ 16.4	<LOQ～ 6.0	<LOQ

<LOQ：定量限界未満

^a：積算温度

※各生け簀から採取した試料中のイミダクロプリド濃度の最小値～最大値を記載

5. 動物体内動態試験

(1) ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 1 mg/kg 体重（以下 [5.(1)] において「低用量」という。）若しくは 20 mg/kg 体重（以下 [5.(1)] において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与（14 日間非標識体を投与後、同用量で標識体を単回投与）若しくは単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 42 に示されている。（参照 2、3、11、19、39、79）

表 42 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与群	1 mg/kg 体重 単回経口		20 mg/kg 体重 単回経口		1 mg/kg 体重/日 反復経口		1 mg/kg 体重 単回静脈内		
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
$T_{\max}(\text{hr})$	1.46	1.11	1.59	1.66	2.43	2.05	—	—	
C_{\max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$ 又は $\mu\text{g}/\text{g}$)	0.72	0.85	13.8	15.4	0.63	0.70	1.06 ^a	1.05 ^a	
$T_{1/2}(\text{hr})$	α 相	2.59	3.34	3.05	3.59	3.26	3.40	2.70	3.23
	β 相	118	39.8	31.4	72.6	25.8	43.5	60.2	28.6
AUC_{0-48} ($\text{hr}\cdot\mu\text{g}/\text{mL}$ 又は $\text{hr}\cdot\mu\text{g}/\text{g}$)	5.47	5.77	99.6	130	5.75	5.94	5.52	6.12	

注) —：算出されず

^a：単回静脈内投与群では投与 5～10 分後の実測値

b. 吸収率

排泄試験 [5.(1)④] における試験結果から算出された各投与群の吸収率は、表 43 に示されている。（参照 2、11、19、39、79）

表 43 各投与群の吸収率

投与群	1 mg/kg 体重 単回経口		20 mg/kg 体重 単回経口		1 mg/kg 体重/日 反復経口		1 mg/kg 体重 単回十二指腸内 (胆汁中排泄試験)
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
吸収率(%)	98.9	99.8	100	110	94.2	99.2	93.3

注) 経口投与群における吸収率= (尿中排泄率+カーカス⁴中残存率) / (静脈内投与群の尿中排泄率+カーカス中残存率)

十二指腸投与群における吸収率=胆汁中排泄率+尿中排泄率+カーカス中残存率

② 分布

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与若しくは単回静脈内投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 44 に示されている。

投与 48 時間後には、胃腸管を除く各組織における残留放射能濃度は、肝臓、腎臓、肺、皮膚及び血漿で比較的高かった。ほかに、1%TAR 未満であった。

また、別の Wistar ラット (一群雄 5 匹) に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを高用量で単回経口投与し、経時的な臓器・組織内分布が検討された。大部分の臓器・組織内において最初の測定時点 (0.67 時間) で最大値が認められ、臓器・組織中の残留放射能はいずれの臓器においても同様の速度で消失した。試験期間中を通じて、脂肪及び中枢神経系への分布は非常に少なかった。(参照 2、3、11、19、39、79)

⁴ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

表 44 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与群	投与量	性別	投与 0.67 時間後	投与 48 時間後
単回 経口	1.0 mg/kg 体重	雄	/	肺(0.00939)、皮膚(0.00926)、腎臓(0.00859)、肝臓(0.00704)、血漿(0.00461)、カーカス(0.00367)、脾臓(0.00365)、胃腸管(0.00334)、腎脂肪(0.00275)、赤血球(0.00247)
		雌	/	腎臓(0.0128)、肝臓(0.00882)、肺(0.00745)、皮膚(0.00707)、血漿(0.00537)、卵巣(0.00470)、胃腸管(0.00444)、子宮(0.00361)、赤血球(0.00327)
	20.0 mg/kg 体重	雄	胃腸管(77.8)、腎臓(34.0)、肝臓(32.2)、肺(19.5)、心臓(15.0)、脾臓(14.9)、筋肉(13.4)、腎脂肪(12.7)、カーカス(11.1)、血漿(10.8)	/
		雄	/	皮膚(0.312)、腎臓(0.256)、肺(0.253)、肝臓(0.179)、血漿(0.0930)、脾臓(0.0840)、カーカス(0.0756)、心臓(0.0680)、胃腸管(0.0678)、赤血球(0.0616)
		雌	/	腎臓(0.267)、肝臓(0.188)、皮膚(0.177)、肺(0.168)、血漿(0.111)、子宮(0.0988)、胃腸管(0.0768)、脾臓(0.0724)、赤血球(0.0642)
	反復 経口	1.0 mg/kg 体重/日	雄	/
雌			/	腎臓(0.0159)、胃腸管(0.0116)、肝臓(0.0106)、皮膚(0.00881)、肺(0.00825)、血漿(0.00628)、カーカス(0.00485)、子宮(0.00416)、卵巣(0.00389)、赤血球(0.00370)
単回 静脈	1.0 mg/kg 体重	雄	/	腎臓(0.0110)、肺(0.0110)、皮膚(0.00961)、肝臓(0.00845)、血漿(0.00510)、脾臓(0.00482)、赤血球(0.00341)
		雌	/	腎臓(0.0148)、腎脂肪(0.0122)、肝臓(0.0115)、皮膚(0.00811)、肺(0.00706)、胃腸管(0.00552)、血漿(0.00541)、脾臓(0.00445)、子宮(0.00433)、赤血球(0.00373)

/: 実施されず

・胃腸管における内容物の有無については、参照した資料に記載がなかった。

③ 代謝

a. 代謝

尿及び糞中排泄試験 [5.(1)④a.] で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の代謝物は表 45 に示されている。

尿からは未変化のイミダクロプリドのほかに、主要代謝物として M02、M03、M06、M10 及び M12 が認められた。糞からは未変化のイミダクロプリドのほか、代謝物 M01、M03 及び M12 が認められた。

低用量投与の各群では、認められた代謝物パターンに質及び量的な性差はほぼ認められなかったが、高用量投与群では、雌と比較して雄では未変化のイミダクロプリドの量が少なく、代謝物 M03 の量が増加し、雄での代謝能力が高い傾向が示された。ほかの代謝物では、性差は認められなかった。(参照 2、3、11、19、39、80)

表 45 尿及び糞中の代謝物 (%TRR)

投与群	投与量	性別	試料	イミダクロプリド	代謝物(投与後 24 時間)
単回経口	1.0 mg/kg 体重	雄	尿	11.3	M10(28.1)、M02(16.9)、M03(9.89)、M06(4.29)、M12(2.73)
			糞	2.10	M01(2.34)、M12(1.98)、M03(1.13)
		雌	尿	11.3	M10(24.1)、M02(14.8)、M03(8.61)、M12(5.13)、M06(3.22)
			糞	1.88	M01(2.43)、M12(1.91)、M03(1.34)
	20 mg/kg 体重	雄	尿	8.92	M10(23.6)、M02(17.3)、M03(13.2)、M06(7.22)、M12(2.49)
			糞	0.91	M12(2.37)、M01(2.18)、M03(1.71)
		雌	尿	15.4	M10(24.2)、M02(16.0)、M06(8.15)、M03(8.07)、M12(3.16)
			糞	0.53	M01(2.21)、M12(1.09)、M03(0.58)
反復経口	1.0 mg/kg 体重/日	雄	尿	10.5	M02(18.2)、M10(16.6)、M03(12.6)、M06(7.03)、M12(4.01)
			糞	1.49	M01(3.36)、M12(2.00)、M03(1.20)
		雌	尿	12.5	M10(18.9)、M02(15.0)、M03(9.23)、M06(5.92)、M12(5.70)
			糞	1.50	M01(2.96)、M12(1.63)、M03(1.07)
単回静脈	1.0 mg/kg 体重	雄	尿	13.7	M10(25.9)、M02(16.0)、M03(9.05)、M06(7.61)、M12(2.32)
			糞	1.63	M01(2.64)、M12(1.76)、M03(1.32)
		雌	尿	14.8	M10(21.7)、M02(16.3)、M03(8.75)、M06(5.57)、M12(5.08)
			糞	2.22	M01(2.40)、M12(1.44)、M03(0.81)

b. 肝臓及び腎臓中の経時的代謝物分布

分布試験 [5.(1)②] における、[met-¹⁴C]イミダクロプリドを高用量で単回経口投与した Wistar ラット（一群雄 5 匹）の肝臓及び腎臓について、代謝物の同定及び経時的分布が検討された。

肝臓及び腎臓中の代謝物は表 46 に示されている。

腎臓において、未変化のイミダクロプリド並びに代謝物 M02、M03、M06 及び M10 が同定された。そのうち未変化のイミダクロプリド並びに代謝物 M06 及び M10 は経時的に減少し、代謝物 M02 及び M03 は増加した。肝臓においては、代謝物 M01、M05、M06 及び M17 が同定された。代謝物 M01 は腎臓及び尿中に認められていないため、更に代謝を受けると考えられた。また代謝物 M17 も肝臓以外で認められておらず、腎臓又は胆汁へと排泄される前に代謝されると考えられた。（参照 2、3、11、19、39、81）

表 46 肝臓及び腎臓中の代謝物 (µg/g)

試料	試料採取時間 (hr)	イミダクロプリド	M01	M02	M03	M05	M06	M10	M17
腎臓	0.67	17.1 (50.2)	ND	0.99 (2.92)	1.77 (5.20)	ND	2.40 (7.07)	4.60 (13.5)	ND
	1.5	15.4 (48.3)	ND	0.93 (2.92)	1.96 (6.14)	ND	3.17 (9.92)	3.71 (11.6)	ND
	3.0	14.9 (55.3)	ND	1.09 (4.06)	2.11 (7.84)	ND	1.89 (7.03)	3.39 (12.6)	ND
	6.0	7.50 (49.8)	ND	1.23 (8.18)	1.44 (9.53)	ND	0.95 (6.29)	2.03 (13.5)	ND
肝臓	0.67	ND	7.50 (23.3)	ND	ND	1.45 (4.52)	0.69 (2.13)	ND	2.21 (6.85)
	1.5	ND	6.01 (21.6)	ND	ND	0.97 (3.48)	0.67 (2.42)	ND	2.09 (7.50)
	3.0	ND	5.88 (24.9)	ND	ND	0.77 (3.26)	0.63 (2.68)	ND	1.77 (7.48)
	6.0	ND	2.21 (19.1)	ND	ND	0.28 (2.41)	0.58 (5.02)	ND	1.01 (8.76)

ND : 検出されず
下段()内 : %TRR

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与若しくは単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率並びにカーカス及び組織・臓器中残存

率は、表 47 に示されている。

全ての投与群において、雌雄とも投与後 48 時間で 90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。尿中への排泄は速やかであり、尿中への排泄放射能の約 90%が投与後 24 時間以内に回収された。排泄パターンに、投与量、投与方法及び性別による差は認められなかった。（参照 2、3、11、19、39、79）

表 47 投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率並びにカーカス及び組織・臓器中残存率 (%TAR)

投与群	1 mg/kg 体重 単回経口		20 mg/kg 体重 単回経口		1 mg/kg 体重/日 反復経口		1 mg/kg 体重 単回静脈内	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	72.6	72.4	73.3	79.5	69.0	71.8	73.4	72.5
糞	20.3	25.5	21.3	17.1	23.8	22.7	19.3	17.5
カーカス及び組織・臓器 ^a	0.453	0.374	0.614	0.396	0.609	0.531	0.489	0.402

^a: 消化管は除く。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雄 5 匹）に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを低用量で単回十二指腸内投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

その結果、投与後 48 時間で、尿中に 56.4%TAR、糞中に 4.69%TAR、胆汁中に 35.9%TAR が排泄された。カーカス及び組織・臓器中残存率は 0.997%TAR であった。

本試験で腎尿排泄放射能が低下したことは、放射能の腸肝循環に起因すると考えられた。（参照 2、3、11、19、39、79）

(2) ラット②

Wistar ラットに[imi-¹⁴C]イミダクロプリドを 1 mg/kg 体重（雄 10 匹、雌 5 匹）又は 150 mg/kg 体重（雄 5 匹）で単回経口投与して、動物体内動態試験が実施された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 48 に、臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 49 に、尿中の代謝物は表 50 にそれぞれ示されている。

投与後 48 時間で 98%TAR 以上が体外に排泄され、88.2%TAR～93.8%TAR が尿中、6.30%TAR～11.2%TAR が糞中から回収されたことから、吸収率は少なくとも 88.2%と考えられた。投与 48 時間後における各臓器・組織における残留放射能濃度はいずれも低く、血漿より高かったのは肝臓、腎臓、脾臓、脂肪組織（雄のみ）、肺及び皮膚のみであった。主要代謝物は、尿から同定された M02、M21 及び M22 であり、ほかに、未変化のイミダクロプリド、代謝物 M03 が同定された。[met-¹⁴C]イミダクロプリド投与における尿中代謝物との差は、標識部位に由来すると考えられた。（参照 2、3、11、19、39、82）

表 48 全血中薬物動態学的パラメータ

投与群	1 mg/kg 体重		150 mg/kg 体重
	雄	雌	雄
T _{max} (hr)	1.00	1.50	4.00
C _{max} (μg/g)	0.94	0.89	58.5
T _{1/2} (hr)	24.9	21.3	9.04
AUC ₀₋₄₈ (hr・μg/g)	5.69	6.71	1,060

表 49 臓器及び組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	性別	投与 48 時間後
1 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.429)、肺(0.0231)、皮膚(0.0206)、腎臓(0.0168)、脂肪(0.0121)、脾臓(0.00818)、血漿(0.00585)、カーカス(0.00563)、心臓(0.00559)、胃腸管(0.00548)、赤血球(0.00544)
	雌	肝臓(0.0183)、肺(0.0140)、皮膚(0.0114)、腎臓(0.0103)、子宮(0.00858)、卵巣(0.00848)、脾臓(0.00626)、血漿(0.00617)、赤血球(0.00475)
150 mg/kg 体重	雄	肝臓(4.65)、皮膚(4.05)、肺(2.90)、胃腸管(2.20)、腎臓(2.01)、脂肪(1.68)、脾臓(1.30)、心臓(1.05)、血漿(1.00)、カーカス(0.991)、骨(0.925)、赤血球(0.841)

・胃腸管における内容物の有無については、参照した資料に記載がなかった。

表 50 尿中の代謝物 (%TRR)

投与量	性別	イミダクロプリド	代謝物(投与後 48 時間)
1 mg/kg 体重	雄	6.9	M22(34.7)、M02(14.7)、M03(8.4)、M21(8.0)
	雌	16.5	M22(29.6)、M21(15.7)、M02(13.7)、M03(7.7)
150 mg/kg 体重	雄	14.2	M22(19.1)、M21(18.4)、M02(14.6)、M03(9.1)

(3) ラット③ (イミダクロプリド及び代謝物 M04)

Wistar ラット (一群雄 5 匹) に[met-¹⁴C]イミダクロプリド又は ¹⁴C-M04 を 1 mg/kg 体重で単回経口投与し、薬物動態及び代謝パターンを比較した。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 51 に、主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 52 に、尿及び糞中代謝物は表 53 にそれぞれ示されている。

表 51 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与群	イミダクロプリド	代謝物 M04
T _{max} (hr)	1.16	0.77
C _{max} (μg/mL 又は μg/g)	0.84	0.51
T _{1/2} (hr)	α相	0.36
	β相	35.7
AUC ₀₋₄₈ (hr・μg/mL 又は hr・μg/g)	4.75	1.69

イミダクロプリド及び代謝物 M04 の薬物動態は類似しており、いずれも二相性の消失パターンを示した。

排泄パターンも類似しており、投与放射能の体外への排泄は投与後 48 時間以内にはほぼ完了し、両化合物とも約 75% TAR が尿中に排泄された。代謝物 M04 投与による臓器・組織内分布はイミダクロプリドの分布パターンと比較して腎脂肪への分布が高く、M04 の脂質親和性が高いためと考えられた。

イミダクロプリド投与後の尿中では、未変化のイミダクロプリドのほか、代謝物 M02、M03、M04、M06 及び M10 が同定された。代謝物 M04 投与後の尿中では未変化の M04 が大部分であり、少量の代謝物 M01 が尿及び糞中に認められた。

また、Wistar ラット（一群雄 7～10 匹）に[met-¹⁴C]イミダクロプリドを単回経口投与（150 mg/kg 体重）又は反復経口投与〔非標識体を一年間混餌投与（1,800 ppm）後、標識体単回経口投与（80 mg/kg 体重）〕し、代謝物 M04 の生成について検討された。

その結果、単回経口投与群ではごく微量（1% TAR 未満）の代謝物 M04 が確認されたのに対し、反復経口投与群の尿中には単回経口投与群より高い割合で代謝物 M04 が認められた。これらの知見から、代謝物 M04 は主にイミダクロプリドの長期間投与時の代謝物であることが示唆された。このことを確認するため、非標識体を 1 年間混餌投与したラット及びマウスの尿を用いて直接同位体希釈分析を行った結果、いずれの尿中にも M04 の存在（ラット：約 9 mg/100 mL、マウス：約 1.5 mg/100 mL）が確認された。（参照 2、3、11、19、39、83）

表 52 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与群	投与量	48 時間後
単回経口 (イミダクロプリド)	1.0 mg/kg 体重	皮膚(0.0250)、肺(0.0125)、腎臓(0.0111)、肝臓 (0.00866)、血漿(0.00506)、脾臓(0.00492)、心臓 (0.00390)、カーカス(0.00371)、赤血球(0.00330)
	150 mg/kg 体重	胃腸管(17.5)、皮膚(6.40)、カーカス(2.72)
単回経口 (代謝物 M04)	1.0 mg/kg 体重	肺(0.00722)、腎脂肪(0.00555)、肝臓(0.00372)、腎臓 (0.00281)、皮膚(0.00236)、カーカス(0.00227)、胃腸管 (0.00211)、筋肉(0.00163)、脾臓(0.00154)、赤血球 (0.00149)、心臓(0.00143)、骨(0.00136)、血漿(0.00109)

・胃腸管における内容物の有無については、参照した資料に記載がなかった。

表 53 尿及び糞中代謝物 (%TRR)

投与群	投与量	試料	親化合物	代謝物(投与後 24 時間 ^a)
単回経口 (イミダクロプリド)	1.0 mg/kg 体重	尿	11.1	M10(29.4)、M02(20.7)、M03(12.4)、 M06(7.10)、M04(0.76)
		糞	4.29	M03(2.42)、M06(2.03)、M10(1.06)
単回経口 (代謝物 M04)	1.0 mg/kg 体重	尿	59.4	M01(9.86)
		糞	ND	M01(痕跡)
反復経口 (イミダクロプリド)	80 mg/kg 体重/日	尿	10.5	M10(21.9)、M03(17.7)、M02(14.1)、 M04(11.4)、M06(7.27)

^a : 単回経口投与群における尿試料：投与後 4~24 時間の値

反復経口投与群における尿試料：1,800 ppm でイミダクロプリドを 1 年混餌投与し、[met-¹⁴C]イミダクロプリド単回経口投与した後、7~24 時間の値

ND：検出されず

イミダクロプリドのラットにおける主要代謝経路は、①親骨格の酸化開裂による代謝物 M06 及び M21 の生成、ニトロ基の還元又は脱離による代謝物 M01 及び M04 の生成、②イミダゾリジン環 (4 位又は 5 位) の水酸化及びその後の脱水による代謝物 M02 及び M03 の生成であると推定された。

(4) 代謝物分布

① ラット

Wistar ラット (一群雌 5 匹) にイミダクロプリドを 20 mg/kg 体重/日で単回強制経口投与 (溶媒：コーン油) して、臓器、血液及び排泄物中のイミダクロプリド、代謝物 M06 及び代謝物 M08 が分析された。

未変化のイミダクロプリド、代謝物 M06 及び M08 は脳、肝臓、腎臓、卵巣、血液、尿及び糞中に認められた。また、脳及び赤血球 AChE 阻害 (20%以上) 並びに GOT、GPT、ビリルビン及び BUN の増加が認められた。(参照 171)

② マウス-1

C57BL/6J マウス (雄 4 匹) にイミダクロプリドを 0.6 mg/kg 体重/日で 24 週間

混餌投与して、臓器及び血液中のイミダクロプリド並びに代謝物 M01、M02、M03、M06、M10 及び M24 が分析された。

未変化のイミダクロプリドは脳、精巣等において、代謝物 M01 は肝臓において、代謝物 M02 は膵臓において、代謝物 M03 は血液及び腸間膜白色脂肪組織において、代謝物 M24 は精巣、脳等において比較的高濃度で認められた。代謝物 M06 及び M10 はいずれの臓器及び血液においても認められなかった。（参照 172）

③ マウス-2

マウス（系統不明、一群雌 4 匹）の妊娠 6～9 日にイミダクロプリドを強制経口投与（0、0.118、1.18、4.1、11.8、41 mg/kg 体重/日）して、母動物の血漿及び脳並びに胎児（全体）中のイミダクロプリド並びに代謝物 M01、M02、M03、M04、M06、M11、M15 及び M21 が分析された。

未変化のイミダクロプリド並びに代謝物 M01、M02、M03、M04 及び M15 は、母動物の血漿及び脳並びに胎児（全体）の全てにおいて認められた。（参照 173）

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験（経口投与）

イミダクロプリド（原体）を用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。結果は表 54 に示されている。（参照 2、3、11、19、39、85～90）

表 54 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
SD ラット ^a 雌雄各 10 匹 (参照 85)	440	410	投与量：260、360、500、700、980 mg/kg 体重 360 mg/kg 体重以上 雄：痙攣及び呼吸異常(投与 55 分～7 時間後) 雌：鎮静、呼吸異常及び痙攣(投与 1～4 時間後) 260 mg/kg 体重以上 雄：鎮静及び振戦(投与 1～8 時間後) 雌：振戦(投与 1～4 時間後) 雌雄：360 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 35 分～1 日後)

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar ラット ^b 雌雄各 5 匹 (参照 86)	424	450~475	投与量： 雄：50、100、250、315、400、450、500、1,800 mg/kg 体重 雌：100、250、315、400、450、475、500、1,800 mg/kg 体重 400 mg/kg 体重以上 雌雄：一過性の痙攣(投与 1 時間~1 日後) 250 mg/kg 体重以上 雄：運動性低下、瞼裂縮小並びに一過性の振戦、よ ろめき歩行及び頻呼吸(投与 40 分~1 日後) 雌：無関心、運動性低下、瞼裂縮小並びに一過性の 振戦、よろめき歩行、頻呼吸及び努力呼吸(投与 40 分~1 日後) 100 mg/kg 体重以上雄：無関心及び一過性の努力呼 吸(投与 40 分~1 日後) 雌雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 1 時間~1 日後)

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar ラット ^b 雌雄各 5 匹 (参照 87)	642	648	<p>投与量： 雄：50、200、350、400、500、600、750、1,800 mg/kg 体重 雌：100、400、450、500、600、1,000 mg/kg 体重</p> <p>750 mg/kg 体重以上 雄：無糞(投与 2～3 日後) 600 mg/kg 体重以上 雄：立毛(投与 3 時間～2 日後)、飲水量増加及び尿量増加(投与 6～8 日後) 雌：立毛(投与 6 時間後) 500 mg/kg 体重以上 雌：流涎(投与 2 日後) 450 mg/kg 体重以上 雌：運動性低下(2 時間～2 日後)、痙攣性歩行(1 時間～3 日後)、痙攣(2 時間～3 時間後)及び一過性の痙攣(2 時間～2 日後) 400 mg/kg 体重以上 雄：運動性低下、痙攣性歩行及び一過性の痙攣(投与 2 時間～1 日後) 雌：無関心、よろめき歩行、努力呼吸及び一過性の振戦(投与 1 時間～2 日後) 350 mg/kg 体重以上 雄：痙攣及び一過性の振戦(投与 3 時間～1 日後) 200 mg/kg 体重以上 雄：無関心、よろめき歩行及び努力呼吸(投与 20 分～1 日後)</p> <p>雄：350 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 2 時間～2 日後) 雌：450 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 2 時間～1 日後)</p>
Wistar Hannover ラット ^{c,d} 雌 1～4 匹 (参照 88)		1,300	<p>投与量：130、410、1,300、2,000 mg/kg 体重</p> <p>2,000 mg/kg 体重：間代性痙攣(投与 1 時間後) 1,300 mg/kg 体重以上：眼瞼下垂、努力呼吸及び腹臥位(投与 15 分～4 時間後) 410 mg/kg 体重以上：筋攣縮、運動性低下、呼吸雑音及び円背位(投与 2～4 時間後)</p> <p>1,300 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 1～6.5 時間後)</p>

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
ICR マウス ^a 雌雄各 10 匹 (参照 89)	100	98	投与量： 雄：46、60、78、100、130、170、220 mg/kg 体重 雌：60、78、100、130、170 mg/kg 体重 100 mg/kg 体重以上 雄：挙尾(投与 4 分後) 60 mg/kg 体重以上 雄：痙攣(投与 10 分～1 日後) 雌：鎮静、呼吸異常、振戦、痙攣(投与 5 分～5 時間後)及びヒヨコ様鳴声 46 mg/kg 体重以上 雄：鎮静、呼吸異常、振戦(投与 30 分～4 時間後)及びヒヨコ様鳴声 雄：60 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 6 分～5 時間後) 雌：78 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 7 分～6 時間後)
NMRI マウス ^b 雌雄各 5 匹 (参照 90)	131	168	投与量： 雄：10、71、100、120、140、160、250 mg/kg 体重 雌：10、100、120、140、160、250 mg/kg 体重 250 mg/kg 体重 雄：痙攣(投与 10～20 分後) 120 mg/kg 体重 雌：努力呼吸及び一過性の痙攣(投与 5 分～4 時間後) 100 mg/kg 体重以上 雄：努力呼吸並びに一過性の痙攣及びよろめき歩行(投与 5 分～2 時間後) 雌：無関心、運動性低下並びに一過性の努力呼吸、振戦及びよろめき歩行(投与 5 分～6 時間後) 71 mg/kg 体重以上 雄：無関心、運動性低下並びに一過性の努力呼吸及び振戦(投与 10 分～4 時間後) 雄：100 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 10 分～1 時間後) 雌：120 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 15～45 分後)

・溶媒として、a：DMSO 含有ポリエチレングリコール 400、b：2%クレモホア EL 水溶液(脱イオン水)、c：1%MC 水溶液が用いられた。

d：上げ下げ法による評価

／：実施されず

(2) 一般薬理試験

ラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 55 に示されている。(参照 2、11、19、32、33、39、91)

表 55 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス①	雄 3 雌 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	100 mg/kg 体重(雌雄) : ヒヨコ様鳴声 30 mg/kg 体重以上(雌雄) : 警戒性・運動性の低下、運動失調及び散瞳傾向 100 mg/kg 体重(雌雄)で死亡例
		ICR マウス②	雄 3 雌 3	0、30 (経口)	—	30	30 mg/kg 体重(雌) : 四肢筋緊張低下(ごく軽微)
		ICR マウス③	雄 5 雌 5	0、20、30 (経口)	20	30	30 mg/kg 体重(雌雄) : 振戦 30 mg/kg 体重(雌) : 自発運動低下
		日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	30 mg/kg 体重以上 : 行動性の軽微な抑制、瞳孔反射抑制、呼吸数増加、散瞳及び頻脈 100 mg/kg 体重で死亡例
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重 : 軽微な体温低下
呼吸・循環器系	呼吸数・心拍数 (無麻酔)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	100 mg/kg 体重 : 呼吸数の増加後減少 30 mg/kg 体重以上 : 心拍数及び呼吸数の増加
	呼吸・血圧・心拍数 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 4~5	0、1、3、10、30 (静脈内)	3	10	10 mg/kg 体重以上 : 呼吸一過性亢進、血圧低下及び心拍数減少 30 mg/kg 体重で死亡、死亡例は呼吸一過性亢進後、抑制及び呼吸停止
自律神	瞳孔径	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	30 mg/kg 体重以上 : 瞳孔散大

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
経系		SD ラット	雄 5	0、10、30、100 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重：瞳孔 散大
体性 神経系	腓腹筋収縮	SD ラット	雄 3~4	0、30、100、300 (経口)	300	—	影響なし
	筋弛緩作用	SD ラット	雄 5	0、30、100、300 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重：落下 限界角度の軽度な減少
消化器系	腸管運動 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 4~5	0、1、3、10、30 (静脈内)	1	3	3 mg/kg 体重以上：腸 管運動抑制
	炭末輸送能	SD ラット	雄 5	0、10、30、100 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重：炭末 輸送率低下
	胃液分泌	SD ラット	雄 5	0、10、30、100 (経口)	10	30	100 mg/kg 体重：pH 値上昇、胃酸分泌抑制 30 mg/kg 体重以上： 総酸度低下
腎機能	尿量・ 尿中電解 質・ 定性分析	SD ラット	雄 5	0、30、100、300 (経口)	30	100	300 mg/kg 体重：電解 質変動 100 mg/kg 体重以上： 尿量減少
血液系	溶血作用	日本 白色種 ウサギ	雄 5	$10^5 \sim 10^3$ mol/L (<i>in vitro</i>)	10^3 mol/L	—	影響なし
	血液凝固 作用	SD ラット	雄 5	0、10、30、100 (経口)	10	30	30 mg/kg 体重以上： APTT 軽度延長(10 秒 以内)

溶媒として DMSO 含有ポリエチレングリコール 400 が用いられた。

—：最小作用量は設定できなかった。

7. 亜急性毒性試験

(1) 96 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌投与 (原体：0、150、600 及び 2,400 ppm、平均検体摂取量は表 56 参照) による 96 日間亜急性毒性試験が実施された。また、4 週間回復群 (一群雌雄各 10 匹、原体：0 及び 2,400 ppm 混餌投与) が設けられた。本試験において、投与 5、14 及び 17 週後 (回復群) に赤血球及び血漿 ChE 活性が、試験終了時に脳 ChE 活性が測定された。

表 56 96 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	600 ppm	2,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14.0	60.9	300
	雌	20.3	83.3	422

各投与群で認められた毒性所見は表 57 に示されている。

いずれの投与群においても、脳、赤血球及び血漿 ChE 活性に検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雄及び 2,400 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 150 ppm (14.0 mg/kg 体重/日)、雌で 600 ppm (83.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。肝臓の組織学的変化は回復性であった。(参照 2、3、11、19、39、92)

表 57 96 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
2,400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ TPT 延長 ・ ALP 及び ALT 増加 ・ TP、T.Chol、TG 及び Alb 減少 ・ 肝円形細胞浸潤 ・ 肝単細胞壊死 ・ 肝細胞質変化#及び核の肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ TPT 延長 ・ TP 及び Alb 減少
600 ppm 以上	・ 体重増加抑制 [§] (投与 1 週以降)	600 ppm 以下 毒性所見なし
150 ppm	毒性所見なし	

[§] : 600 ppm 投与群では統計学的有意差はないが検体投与による影響と判断した。

: 細胞質は好塩基性を示し、核周辺部が淡明化した変化。

(2) 98 日間亜急性毒性試験 (ラット)⁵

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、120、600 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は表 58 参照) による 98 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 58 98 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	600 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.0	56.9	409
	雌	14.6	77.8	513

各投与群で認められた毒性所見は表 59 に示されている。

本試験において、600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 120 ppm (雄 : 11.0 mg/kg 体重/日、雌 : 14.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 93)

⁵ ラットを用いた 96 日間亜急性毒性試験 [7.(1)]、2 年間慢性毒性/発がん性試験 [8.(3)] 及び 90 日間亜急性神経毒性試験 [9.(1)] の予備試験として実施された。

表 59 98 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・Glu 及び T.Chol 減少 ・肝多発性巣状壊死 ・精細管上皮変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・Glu 減少
600 ppm 以上	・体重増加抑制 ^a (投与 6 週以降)	・体重増加抑制 ^a (投与 2 週以降)
120 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 3,000 ppm 投与群では雌雄とも投与 1 週以降

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、600 及び 1,800/1,200 ppm⁶、平均検体摂取量は表 60 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 60 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	600 ppm	1,800/1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.7	22.0	45.3
	雌	7.9	24.7	45.9

1,800 ppm 投与群の雌雄で体重減少（雄：投与 1～4 週、雌：投与 2 週）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められたが、1,200 ppm に用量を下げたところ、餌を完食しない例が散見されたものの体重は順調に増加した。1,800/1,200 ppm 投与群の雌雄で振戦（tremor）（投与 1 週以降）が、600 ppm 以上投与群の雌雄で身震い（trembling）（投与 1 週以降）が認められた。いずれの投与群も、血液学的検査、血液生化学的検査、肉眼的及び病理組織学的検査において検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雌雄で身震い（trembling）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：7.7 mg/kg 体重/日、雌：7.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、11、19、39、94）

(4) 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料⁷＞

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量は表 61 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において、血清中の総 T₃ 及び総 T₄ 濃度並びに肝臓中の P450 含量、N-DEM 活性及び O-DEM 活性が測定された。なお、5,000 ppm 投与群の雌雄では、

⁶ 最高投与群は、摂餌量が減少したため、試験 4 週目に投与量が 1,800 ppm から 1,200 ppm に変更された。

⁷ 本試験はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7.(2)] 及び 1 年間慢性毒性試験 [8.(2)] の用量設定試験として実施された試験であり、供試動物数が少ないことから、参考資料とした。

臓器重量並びに肝臓の P450 含量、NDEM 活性及び O-DEM 活性は測定されなかった。

表 61 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	7.3	31.0	49.0

各投与群で認められた毒性所見は表 62 に示されている。

いずれの投与群においても、総 T₄ 濃度並びに NDEM 及び O-DEM 活性に検体投与による影響は認められなかった。

1,000 ppm 以上投与群の雌雄において肝臓の P450 含量の増加が認められた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雄で肝細胞肥大及び肝クッパー細胞色素沈着、1,000 ppm 以上投与群の雌で甲状腺ろ胞細胞萎縮等が認められた。5,000 ppm 投与群の全例が死亡又は切迫と殺された。（参照 95）

表 62 28 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(投与 2 日)及び切迫と殺(投与 24 日) ・運動失調(投与 1 日以降)、振戦(投与 1 日以降)及び嘔吐(投与 1 日) ・体重減少^a(投与 2 日以降)及び摂餌量減少(投与 1 日以降) ・T.Bil、尿素及び GGT 増加 ・TG、総脂質、α₁-Glob 及び総 T₃ 減少 ・肝細胞萎縮 ・膵臓チモーゲン減少 ・甲状腺ろ胞細胞萎縮 ・唾液腺腺房萎縮 ・胸腺萎縮 ・精細管変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(投与 18 日)及び切迫と殺(投与 24 日) ・運動失調(投与 2 日以降)、振戦(投与 2 日以降)及び嘔吐(投与 2 日) ・体重減少^a(投与 2 日以降)及び摂餌量減少(投与 1 日以降) ・総 T₃ 減少 ・肝細胞萎縮 ・胸腺萎縮 ・骨髓萎縮
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝細胞肥大^b ・肝クッパー細胞色素沈着^b 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量⁸増加 ・甲状腺ろ胞細胞萎縮
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 投与開始後の初回体重測定日は投与 2 日に行われた。

^b : 1,000 ppm 投与群のみで認められた。

⁸ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

(5) 亜急性毒性の検討 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 10 匹) にイミダクロプリドを 90 日間強制経口投与 (0、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) して、亜急性毒性⁹について検討された。

20 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、摂餌量減少、自発運動量減少、GOT、GPT、グルコース及び BUN の増加、脳における AChE 活性阻害 (20%以上)、肝臓、腎臓及び副腎の相対重量の増加並びに脳、肝臓及び腎臓の病理組織学的変化が認められた。5 及び 10 mg/kg 体重/日投与群では毒性影響は認められなかった。
(参照 174)

(6) 亜急性毒性の検討 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 10 匹) にイミダクロプリドを 90 日間強制経口投与 (0、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) して、亜急性毒性¹⁰について検討された。

20 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、卵巣重量の減少、卵胞、胞状卵胞及び閉鎖卵胞の病理組織学的変化、LH 及びプロゲステロンの減少、FSH の増加、SOD、CAT、GPx 及び GSH の減少並びに LPO の増加が認められた。5 及び 10 mg/kg 体重/日投与群では毒性影響は認められなかった。(参照 175)

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 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌投与 (原体: 0、100、300 及び 1,000 ppm、平均検体摂取量は表 63 参照) による 1 年間慢性毒性試験が実施された。また、投与 12 又は 13 週、25 又は 26 週、37 又は 38 週及び 51 又は 52 週に各群雌雄各 10 匹を対象として FOB が実施された。

表 63 1 年間慢性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.6	16.3	55.9
	雌	6.7	19.5	63.7

FOB では検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雄及び 300 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制 (投与 1~12 週累積) 及び 1,000 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少 (投与 1

⁹ 検査項目は、投与期間中の一般状態、体重、摂餌量及び自発運動量測定、投与終了後の血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検、臓器重量並びに肝臓、腎臓及び脳の病理組織学的検査。

¹⁰ 検査項目は、体重測定 (投与開始前及び終了時のみ)、卵巣の重量及び病理組織学的検査、FSH、LH 及びプロゲステロンの測定並びに卵巣における LPO、GSH、SOD、GPx 及び CAT の測定。

週) が認められたことから、無毒性量は、雄で 300 ppm (16.3 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (6.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 96)

(2) 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、200、500 及び 1,250/2,500 ppm¹¹、平均検体摂取量は表 64 参照) による 1 年間慢性毒性試験が実施された。本試験において、血清中の総 T₃ 及び T₄ 濃度並びに肝臓の P450 含量、N-DEM 活性及び O-DEM 活性が測定された。

表 64 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	500 ppm	1,250/2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.7	15.3	62.5
	雌	6.4	14.8	62.5

いずれの投与群においても、血清中の総 T₃ 及び T₄ 濃度並びに肝臓の N-DEM 活性及び O-DEM 活性に検体投与による影響は認められなかった。

1,250/2,500 ppm 投与群の雌雄で肝臓の P450 含量の増加が認められた。

本試験において、1,250/2,500 ppm 投与群の雌で T.Chol の増加が認められ、雄では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 1,250/2,500 ppm (62.5 mg/kg 体重)、雌で 500 ppm (14.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3、11、19、39、97)

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット [主群: 一群雌雄各 50 匹、中間と殺群 (投与 12 か月): 雌雄各 10 匹] を用いた混餌投与 (原体: 0、100、300 及び 900 ppm、平均検体摂取量は表 65 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。また、Wistar ラット [主群: 一群雌雄各 50 匹、中間と殺群 (投与 12 か月): 雌雄各 10 匹] を用いた混餌投与 (原体: 0 及び 1,800 ppm: 平均検体摂取量は表 65 参照) による追加試験が実施された。本試験及び追加試験において、投与 6、12、18 及び 24 か月後に赤血球及び血漿 ChE 活性が、試験終了時に脳 ChE 活性が測定され、追加試験において、投与 76 週後に血清中の T₃、T₄ 及び TSH 濃度が測定された。

表 65 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		100 ppm	300 ppm	900 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.7	16.9	51.3	103
	雌	7.6	24.9	73.0	144

¹¹ 最高投与群は、1,250 ppm で投与が開始されたが、試験 17 週目に投与量が 2,500 ppm に変更された。

各投与群に認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 66 に示されている。

脳、赤血球及び血漿 ChE 活性並びに血清中の T₃、T₄ 及び TSH 濃度に検体投与による影響は認められなかった。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄及び 900 ppm 以上投与群の雌で甲状腺コロイド内鉍質沈着増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 100 ppm（5.7 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（24.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

発がん性は認められなかった。（参照 2、3、4、11、19、39、98）

表 66 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
1,800 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週以降)	・飲水量減少(投与 16 週を除く 2 週以降)
900 ppm 以上		・体重増加抑制(投与 3 週以降) ^a ・甲状腺コロイド内鉍質沈着増加
300 ppm 以上	・甲状腺コロイド内鉍質沈着増加	300 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

^a : 1,800 ppm 投与群では投与 1 週以降

(4) 2 年間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス [主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群（投与 12 か月）：一群雌雄各 10 匹] を用いた混餌投与（原体：0、100、330 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 67 参照）による 2 年間発がん性試験が実施された。また、B6C3F1 マウス [主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群（投与 12 か月）：一群雌雄各 10 匹] を用いた混餌投与（原体：0 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 67 参照）による追加試験が実施された。

表 67 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	330 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.2	65.6	208	414
	雌	30.3	104	274	424

各投与群に認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 68 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 330 ppm（雄：65.6 mg/kg 体重/日、雌：104 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2～4、11、19、39、99、100）

表 68 2年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒヨコ様鳴声(投与開始以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・飲水量減少(投与 1 週以降) ・AST 及び ALP 増加 ・T.Chol 減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒヨコ様鳴声(投与開始以降) ・ALP 及び T.Bil 増加 ・T.Chol 減少
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 3 週以降)^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 20 週以降)^a ・飲水量減少(投与 1 週以降)
330 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 2,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

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 12～18 匹）を用いた単回強制経口投与〔原体：0、20（雌のみ）、42、151 及び 307 mg/kg 体重、溶媒：0.4%Tween80 添加 0.5%MC 溶液〕による急性神経毒性試験が実施された。

307 mg/kg 体重投与群の雌雄で死亡例（雄 4 例、雌 10 例）、151 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 307 mg/kg 体重投与群の雌で振戦、反応性の増加、歩行失調、活動性低下及び FOB において多数の影響が認められた。また運動能及び移動運動能の低下が、151 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で認められた。これらの症状は生存動物では投与後 7 日以内に完全に回復し、病理組織学的検査において骨格筋及び神経組織に影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、一般毒性及び神経毒性ともに雌雄とも 42 mg/kg 体重であると考えられた。

臨床症状及び神経行動学的影響はイミダクロプリドのニコチン性アセチルコリン受容体のアゴニストとしての作用と関連しているものと考えられた。（参照 2、3、11、19、39、101）

(2) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 18 匹、うち血液学的及び血液生化学的検査のための衛星群：雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（原体：0、150、1,000 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は表 69 参照）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 69 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.3	63.3	196
	雌	10.5	69.3	213

3,000 ppm 投与群の雄で前肢握力の減少及び正向反射の乱れ、全投与群の雌で正向反射の乱れが認められたが、いずれも軽微な変化であり、神経組織及び骨格筋の組織において病理組織学的所見は認められなかったことから、検体投与による影響である可能性は否定できないが、毒性影響とは判断しなかった。

1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制 [1,000 ppm 投与群（雄：投与 28 日以降、雌：投与 14 日以降）、3,000 ppm（雌雄：投与 7 日以降）] 及び摂餌量減少（雌雄とも投与 7 日以降）が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 150 ppm（雄：9.3 mg/kg 体重/日、雌：10.5 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 2～4、11、19、39、102）

（3）発達神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 0 日～哺育（分娩後）21 日に混餌投与（原体：0、100、250 及び 750 ppm、平均検体摂取量は表 70 参照）して、発達神経毒性試験が実施された。児動物は、離乳後に基礎飼料が給餌され、生後 70～80 日まで飼育された。

表 70 発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	250 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期間	8.0～8.3	19.4～19.7	54.7～58.4
	哺育期間	12.8～19.5	30.0～45.4	80.4～155

母動物では、750 ppm 投与群で妊娠期間及び哺育期間中に摂餌量減少 [妊娠期間：妊娠 13～20 日（統計学的有意差なし）、哺育期間：哺育 0～7 日] が認められた。繁殖に関する指標、FOB、体重等に検体投与による影響は認められなかった。

児動物では、750 ppm 投与群の雌雄で哺育期及び離乳後飼育期に体重増加抑制（哺育期：雌雄とも哺育 0～21 日、離乳後飼育期：雄離乳後 16 日以降、雌離乳後 17～31 日）並びに運動能及び移動運動能の低下（雄：生後 17 日、雌：生後 17 及び 21 日）が認められたが、生後 60 日では運動能及び移動運動能の低下は認められなかった。750 ppm 投与群の雌において尾状核被殻幅及び脳梁の厚さの低値が認められたが、対照群との差が僅かであること、実測値のばらつきが大きいこと及び拡張 1 世代繁殖試験（ラット） [II. 10. (1)] の発達神経毒性試験群では同時期に低値が認められておらず再現性がみられないことから、検体投与による影響とは考

えられなかった。FOB等に検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 750 ppm 投与群で摂餌量減少が、児動物では同投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、本試験における無毒性量は母動物及び児動物とも 250 ppm (19.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、4、11、19、21、39、103)

10. 生殖発生毒性試験

(1) 拡張1世代繁殖試験(ラット)

Wistar Hannover ラット [P 世代：一群雌雄各 24 匹、F₁ 世代：一群雌雄各 50 匹 (繁殖毒性試験群：一群雌雄各 40 匹、発達神経毒性試験群：一群雌雄各 20 匹、発達免疫毒性試験群：一群雌雄各 10 匹)] を用いた混餌投与 (原体：0、100、300 及び 1,000 ppm、平均検体摂取量は表 71 参照) による拡張 1 世代繁殖試験が実施された。P 世代の雄では交配 2 週間前から 70 日間、雌では交配 2 週間前から F₁ 児動物の離乳まで最大 72 日間、F₁ 世代では、繁殖毒性試験群で離乳から生後 97 日又は 111 日まで、発達神経毒性試験群で離乳日のみ又は離乳から生後 75 日まで及び発達免疫毒性試験群で離乳から生後 83 日まで検体が投与された。

本試験において、親動物及び F₁ 児動物 (繁殖毒性試験群) の雌雄で血清中の総 T₄ 及び TSH 濃度が測定された。発達神経毒性試験群では、FOB 及び神経病理組織学的検査が実施された。また、発達免疫毒性試験群で脾リンパ球サブセット検査 (ナチュラルキラー細胞：CD3-/CD161a+、総 T リンパ球：CD3+、ヘルパー T 細胞：CD3+/CD4+、キラー T 細胞：CD3+/CD8+ 及び B 細胞：CD3-/CD45RA+) 及び T 細胞依存性抗体反応検査 [KLH を 300 µg/kg 体重の用量で静脈内投与し、血清中の抗 KLH 抗体量 (IgM) を測定] が実施された。

表 71 拡張 1 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	5.8	16.5	48.6
		雌	6.5	19.4	53.3
	F ₁ 世代	雄	11.4	36.9	120
		雌	11.9	35.5	121

各試験の結果は表 72 に示されている。

1,000 ppm 投与群の親動物雌 1 例が呼吸異常、動作緩慢等を示したことから哺育 15 日に切迫と殺されたが、剖検では死因と考えられる明らかな異常所見は認められなかったことから、検体投与によるものではないと考えられた。

血清中の総 T₄ 及び TSH 濃度について、いずれの投与群においても、親動物及び F₁ 児動物とも検体投与による影響は認められなかった。

100 及び 300 ppm 投与群の親動物雌及び児動物雌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他の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。

F₁児動物で実施された発達神経毒性試験では、1,000 ppm 投与群の雌雄において生後 22 日に尾状核被殻幅及び脳梁の厚さの低値、雄において生後 76 日に脳幹の高さの低値並びに雌において生後 76 日に海馬の低値が認められたが、対照群との差が僅かであること、実測値のばらつきが大きいこと及び発達神経毒性試験（ラット） [Ⅱ. 9. (3)] では同時期に低値が認められておらず再現性がみられないこと¹²から、検体投与による影響とは考えられなかった。1,000 ppm 投与群の F₁児動物雄で聴覚驚愕反応の抑制が認められた。

F₁児動物で実施された発達免疫毒性試験では、T 細胞依存性抗体産生量は、個体差及び検査日によるばらつきが大きく明確な差は認められないものの、300 ppm 以上投与群の F₁雌では生後 71～77 日の検査において、対照群で散見された強い反応を示す個体の減少傾向及び抗体産生量分布の低下傾向が認められた。体重増加抑制による二次的な影響の可能性も考えられたが、発達免疫毒性の検討（ラット） [Ⅱ. 13. (3)] の結果と併せて、検体投与による影響は否定できないと判断した。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 投与群の雄及び 300 ppm 以上投与群の雌、F₁児動物では 300 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、一般毒性に対する無毒性量は親動物では雄で 300 ppm (16.5 mg/kg 体重/日) 及び雌で 100 ppm (6.5 mg/kg 体重/日)、F₁児動物では雌雄とも 100 ppm (P 雄 : 5.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 6.5 mg/kg 体重/日、F₁雄 : 11.4 mg/kg 体重/日、F₁雌 : 11.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。300 ppm 以上投与群で着床数減少が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は 100 ppm (雄 : 5.8 mg/kg 体重/日、雌 : 6.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。300 ppm 以上投与群の F₁児動物雌で T 細胞依存性抗体産生量低下傾向が認められたことから、発達免疫毒性に対する無毒性量は親動物で 100 ppm (雄 : 5.8 mg/kg 体重/日、雌 : 6.5 mg/kg 体重/日)、F₁児動物雄で本試験の最高用量 1,000 ppm (120 mg/kg 体重/日)、F₁児動物雌で 100 ppm (11.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 104、213)

¹² 脳幹の高さは、発達神経毒性試験（ラット） [Ⅱ. 9. (3)] では未測定であり、比較できなかった。

表 72 拡張 1 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	雄	雌
親動物	1,000 ppm	・体重増加抑制(投与 1~15 日)及び摂餌量減少(投与 1~4 日以降)	・ALT、ALP 及び Alb 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ^a
	300 ppm 以上	300 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制(妊娠 0~14 日) ^b 及び摂餌量減少(投与 11~15 日) ^c ・着床数減少
	100 ppm		毒性所見なし
児動物	1,000 ppm	・生後 1、4、7、14 及び 21 日生存率低下 ・ALT 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ^a ・聴覚驚愕反応抑制	・生後 1、4、7、14 及び 21 日生存率低下 ・摂餌量減少(生後 22 日以降) ・ALT 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ^a
	300 ppm 以上	・体重増加抑制(生後 21 日以降) ^d 及び摂餌量減少(生後 43 日以降) ^e	・体重増加抑制(生後 14 日以降) ^f ・T 細胞依存性抗体産生量低下傾向(強い反応を示す個体の減少傾向及び抗体産生量分布の低下傾向)
	100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a : 細胞質の好酸性変化を伴う

b : 1,000 ppm 投与群で投与 1~8 日及び妊娠 0~7 日以降

c : 1,000 ppm 投与群で投与 1~4 日以降

d : 1,000 ppm 投与群で生後 4 日以降

e : 1,000 ppm 投与群で生後 22 日以降

f : 1,000 ppm 投与群で投与 4 日以降

<本剤の発達神経毒性について>

ラットを用いた発達神経毒性試験 [II. 9. (3)] において、750 ppm 投与群の児動物で運動能及び移動運動能の低下が、雄では生後 17 日、雌では生後 17 及び 21 日に認められたが、雌雄とも生後 60 日には認められなかった。本試験では、供試動物数が少ない等テストガイドラインとの相違点が一部認められたものの、評価に用いる上で特段の問題はないと考えられた。

ラットを用いた拡張 1 世代繁殖試験 [II. 10. (1)] の発達神経毒性試験群では、1,000 ppm 投与群の児動物雄で聴覚驚愕反応の抑制が認められた。

これらの試験において児動物に認められた運動能及び移動運動能の低下並びに聴覚驚愕反応の抑制は、同用量の児動物では、いずれの試験においても体重増加抑制が、拡張 1 世代繁殖試験では生存率低下が認められており、一般状態の悪化に伴う影響とも考えられたが、発達神経毒性に関連した影響である可能性を否定することができないと考えられた。

イミダクロプリドの発達神経毒性に関して、今回文献情報として、*in vitro* 研究では Kimura-Kuroda ら (2012、参照 176、2016、参照 177)、Loser ら (2021、参照 178) 等、*in vivo* 研究では Saito ら (2023、参照 179)、Namba ら (2024、

参照 180) 等が収集された。

In vitro 研究では、Kimura-Kuroda ら (2012、2016) において、新生児ラット小脳初代培養細胞への 1 $\mu\text{mol/L}$ 以上処理により有意な興奮性 Ca^{2+} 流入が報告された。

また、Loser ら (2021) において、ヒト胎児中脳由来細胞株 (LUHMES 細胞) 及びヒト神経芽細胞腫由来細胞株 (SH-SY5Y 細胞) への 1~10 $\mu\text{mol/L}$ 前処理によりニコチン及びアセチルコリンに対するシグナル伝達反応の低下が報告された。

また、代謝物 M01 及び M03 についても、マウス線維芽細胞、ヒト胎児中脳由来細胞及びヒト神経芽細胞腫由来細胞を用いて、ニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用 [Ⅲ. 4. (1) 及び (2)] が確認されている。

各種神経作動薬による摘出臓器の収縮に対するイミダクロプリドの影響 [Ⅱ. 13. (4)③] においても示されているとおり、ネオニコチノイド系殺虫剤はニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) に結合し、イオンチャネルを開いて Na^+ 及び Ca^{2+} が細胞内に入り込むことでアセチルコリンの作用を発現すると考えられている (EFSA2013、参照 27)。上述の *in vitro* 研究において得られた結果は、本剤の神経系への作用メカニズムの特徴付けにおいて有用であると考えられた。

一方、これらの *in vitro* 研究で報告されている影響の生体における行動異常等の毒性影響発現への関与については現時点ではその有害性発現経路は明らかになっておらず、また、発達神経毒性に関する *in vitro* battery (発達神経毒性を検討するための一連の *in vitro* 試験群) について妥当性確認等の国際的な検討が進められているところであり、更なる知見の集積が必要であると考えられた。

In vivo 研究としては、Saito ら (2023) において、本剤を 0.01 mg/kg 体重/日の用量で妊娠マウスに飲水投与した結果、不安関連行動の変化及び学習・記憶の障害が報告された。また、Namba ら (2024) において、0.1 mg/kg 体重/日の用量で妊娠マウスに飲水投与した結果、自発運動量減少、不安増加、社交性の減少、うつ病様症状の増加が認められ、ストレスに対する適応能力の欠陥を示唆するとの報告がされた。

一方、これらの研究においては、動物の選抜方法、一群当たりの動物数、群数、投与量を裏付ける情報の不足等から、現時点では ADI、ARfD 等のリスク評価に用いることは困難であると考えられた。

以上より、本剤投与による発達神経毒性は否定できないものの、ラットを用いた発達神経毒性試験 [Ⅱ. 9. (3)] 及びラットを用いた拡張 1 世代繁殖試験 [Ⅱ. 10. (1)] において、無毒性量が得られており、本剤の ADI 及び ARfD により安全性は担保できると考えられた。

ただし、発達神経毒性について *in vitro* 研究で認められた影響の *in vivo* への外挿性や用量反応関係に関する科学的知見が集積してくれば、再検討する根拠となる可能性はあることから、引き続き関連情報の収集に努める必要がある。

(2) 2世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (P 世代：一群雌雄各 30 匹、F₁ 世代：一群雌雄各 26 匹) を用いた混餌投与 (原体：0、100、250 及び 700 ppm、平均検体摂取量は表 73 参照) による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験において、F₁ 世代親動物を用いて肝臓中の TG 濃度、P450 含量、N-DEM 活性及び O-DEM 活性が測定された。

表 73 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	250 ppm	700 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	8.08	20.1	56.5
		雌	8.83	22.1	62.8
	F ₁ 世代	雄	8.00	20.6	59.1
		雌	9.00	23.6	63.3

いずれの投与群においても、肝臓中の TG 濃度に検体投与による影響は認められなかった。

700 ppm 投与群の雄で P450 含量、N-DEM 活性及び O-DEM 活性の増加が、250 ppm 以上投与群の雌で O-DEM 活性の増加が認められた。

親動物では、P 世代雌の対照群で 2 例 (うち 1 例は切迫と殺)、100 ppm 投与群で 1 例、F₁ 世代雄の 100 ppm 投与群で 1 例、250 ppm 投与群で 1 例 (切迫と殺) が死亡したが、死因は検体投与によるものでないと考えられた。700 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (P 雄：投与 8 日以降、P 雌：投与 29 日以降) 及び摂餌量減少 (P 雄：投与 8~15 日以降、P 雌：投与 22~29 日以降) が認められた。

児動物では、700 ppm 投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物で雌雄とも 250 ppm (P 雄：20.1 mg/kg 体重/日、P 雌：22.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：20.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：23.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

(参照 2、3、11、19、39、105)

(3) 発生毒性試験 (ラット) ①

Wistar Hannover ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口投与 (原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモホア EL 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、30 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制 (100 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 8 日以降、30 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6~16 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~11 日以降) が認められた。

胎児では、100 mg/kg 体重/日投与群で骨化不全の発生頻度の増加が認められた。同群の胎児では、波状肋骨の発生頻度が僅かに増加 (7 例/4 腹) したが、背景デー

タ（6例/4腹）と同程度であり、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、3、4、11、19、39、106）

（4）発生毒性試験（ラット）②

Wistar Hannover ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口投与（原体：0、5、15 及び 50 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、50 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 6～8 日）及び摂餌量減少（妊娠 6 日以降）が認められた。

胎児では、50 mg/kg 体重/日投与群で前頭骨の骨化不全及び後肢指骨骨化の発生頻度の増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 15 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 107）

発生毒性試験（ラット）①及び②の総合評価として、無毒性量は母動物で 15 mg/kg 体重/日、胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（5）発生毒性試験（ウサギ）

チンチラウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口投与（原体：0、8、24 及び 72 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモホア EL 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、72 mg/kg 体重/日投与群で 2 例が死亡（妊娠 18 及び 19 日）した。同群では、ほかに流産（妊娠 26 日：1 例）や全胚吸収（妊娠 28 日：2 例）も認められた。24 mg/kg 体重/日以上投与群で、体重減少（妊娠 7～11 日）、体重増加抑制（妊娠 7 日以降）及び摂餌量減少（24 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～11 日、72 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～19 日）が認められた。

胎児では、72 mg/kg 体重/日投与群で母体毒性に起因した着床数及び胎児数の減少、低体重及び骨化異常（胸骨分節左右非対称、癒合等）を示す胎児数の増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 8 mg/kg 体重/日、胎児で 24 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2～4、11、19、39、108）

11. 遺伝毒性試験

イミダクロプリド（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、酵母を用いた体細胞組換え試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-K1-

BH4) を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 小核試験及び染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-WB1、CHO-CCL 61) を用いた *in vitro* SCE 試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、ラット及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験、チャイニーズハムスター及びマウスを用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにチャイニーズハムスターを用いた *in vivo* SCE 試験が実施された。

結果は表 74 に示されている。

ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 小核試験において、代謝活性化系非存在下では 800 µg/mL 以上で小核誘発性が認められた。ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下では 500 µg/mL 以上の細胞毒性用量で染色体異常誘発が認められ、代謝活性化系存在下では 2,600 µg/mL 以上で弱い染色体異常誘発性を否定できなかった。また、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた SCE 試験の 1 試験において、陽性であった。しかし、*in vivo* での試験の結果は全て陰性であったことから、イミダクロプリドに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3、11、19、39、109~127)

表 74 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (参照 109)	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	313~5,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異 試験 (参照 110)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
	復帰突然変異 試験 (参照 111)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	①20~12,500 µg/プレート (+/-S9) ②775~12,400 µg/プレート (+/-S9) (プレート法)	陰性
	復帰突然変異 試験 (参照 112)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	8~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレート法)	陰性
	復帰突然変異 試験 (参照 113)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	8~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレート法)	陰性
	復帰突然変異 試験 (参照 114)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	①3~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレート法) ②33~5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
復帰突然変異試験 (参照 115)	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> pKM101 株)	①5~5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) ②39.1~2,500µg/プレート (TA98 : -S9) 78.1~5,000 µg/プレート (TA98 : +S9) (TA100, TA1535, TA1537, WP2 <i>uvrA</i> pKM101 : +/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性	
体細胞組換え試験 (参照 116)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7	625~10,000 µg/mL(+/-S9)	陰性	
遺伝子突然変異試験 (参照 117)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-K1- BH ₄) (<i>Hgprt</i> 遺伝子)	100~1,220 µg/mL(+S9) 60.0~125 µg/mL(-S9)	陰性	
小核試験 (参照 118)	ヒト末梢血リンパ球	①62.5~2,000 µg/mL(+/-S9) (3時間処理、21時間培養後 標本作成) ②200~1,300 µg/mL(-S9) (24時間処理、24時間培養 後標本作成)	陽性 ^a	
染色体異常試験 (参照 119)	ヒト末梢血リンパ球	①50~5,000 µg/mL (原体) (+/-S9) ②1,300~5,200 µg/mL (精製品) (+/-S9)	陽性 ^b	
SCE 試験 (参照 120)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-WB1)	①167~5,000 µg/mL(+S9) 16.7~500 µg/mL(-S9) ②500~3,000 µg/mL(+S9) 100~1,000 µg/mL(-S9)	陽性	
SCE 試験 (参照 121)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-CCL 61)	157~1,250 µg/mL(+S9) 50~400 µg/mL(-S9)	陰性	
UDS 試験 (参照 122)	ラット初代培養肝細胞	①10.0~500 µg/mL 5.0~500 µg/mL ②50~750 µg/mL	陰性	
<i>in vivo</i>	小核試験 (参照 123)	Wistar Hannover ラット (網状赤血球) (一群雄 6 匹)	50, 100, 200 mg/kg 体重/日 (24時間間隔で2回経口投 与、最終投与48時間後に採 取)	陰性
	小核試験 (参照 124)	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	80 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24, 48 及び 72 時間後に採取)	陰性
	染色体異常試験 (参照 125)	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 6, 24 及び 48 時間後に採取)	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
	染色体異常試験 (参照 126)	NMRI マウス (精祖細胞) (一群雄 6 匹)	80 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 6、 24 及び 48 時間後に採取)	陰性
	SCE 試験 (参照 127)	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 代謝活性化系非存在下、24 時間処理で、統計学的に有意な小核数の増加が認められた。

b : 原体は-S9 で、精製品は+S9 で陽性。

12. 経皮投与、吸入ばく露等試験

(1) 急性毒性試験（経皮投与、腹腔内投与及び吸入ばく露）

イミダクロプリド（原体）を用いた急性毒性試験（経皮投与、腹腔内投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 75 に示されている。（参照 2、3、11、19、39、128～130）

表 75 急性毒性試験結果概要（経皮投与、腹腔内投与及び吸入ばく露、原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮	SD ラット ^a 雌雄各 10 匹 (参照 128)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット ^b 雌雄各 5 匹 (参照 129)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット ^c 雌雄各 5 匹	171	186	無関心、努力呼吸、頻呼吸、痙攣、周期的振戦及び攣縮 雄：170 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：150 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	Wistar ラット ^d 雌雄各 5 匹 (参照 130)	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸困難、活動性低下、立毛及び軽微な振戦
		>5.32	>5.32	死亡例なし
	Wistar ラット ^e 雌雄各 5 匹 (参照 130)	>0.069	>0.069	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット ^f 雌雄各 10 匹 (参照 130)	>0.505	>0.505	症状及び死亡例なし

溶媒として、a：ポリエチレングリコール 400、b：生理食塩水、c：2%クレモホア EL 水溶液（滅菌生理食塩水）が用いられた。

d：4 時間ばく露（ダスト）

e：4 時間ばく露（ミスト）

f：6 時間/日で 5 日間ばく露（ダスト）

（2）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。イミダクロプリドによる眼及び皮膚刺激性は認められなかった。

DHPW モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は陰性であった。（参照 2、3、11、19、39、131～133）

（3）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮投与（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）による 21 日間反復経皮毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2～4、11、19、39、134）

(4) 28日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた鼻部吸入ばく露（原体：0、0.0055、0.0305 及び 0.191 mg/L、ダスト、6 時間/日、5 日/週）による 28 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。本試験において、血清中の T₃ 及び T₄ 濃度、T₄ 結合能並びに肝臓中の P450 含量及び N-DEM、O-DEM 活性が測定された。

0.191 mg/L ばく露群の雄で体重増加抑制、GDH の増加及び肝薬物代謝酵素（P450 含量並びに N-DEM 及び O-DEM）誘導が、同群の雌で血液凝固時間の延長、ALT、ALP、GDH 及び T.Bil の増加、肝薬物代謝酵素（P450 含量並びに N-DEM 及び O-DEM 活性）誘導並びに肝比重量の増加が認められた。0.0305 mg/L ばく露群の雌で N-DEM の有意な誘導が認められたが、肝臓の絶対重量及び形態に変化は認められなかった。いずれのばく露群においても、T₃ 及び T₄ 濃度並びに T₄ 結合能に検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 0.0305 mg/L（13.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～4、11、19、39、135）

13. その他の試験

(1) *In vitro* 代謝試験

① ラット及びヒト肝 S9 画分における代謝の比較 (*in vitro*)

Wistar ラット（雄、200 匹）及びヒト（男女混合¹³、人数 50 人）の肝 S9 画分に、NADPH、NADH 及び NAD⁺存在下で[met-¹⁴C]イミダクロプリドを 1 µmol/L 又は 10 µmol/L の最終濃度となるよう添加し、37°C で最長 120 分間インキュベートして、ラット及びヒト肝 S9 画分におけるイミダクロプリドの代謝について比較検討された。

ラット及びヒト肝 S9 画分における処理 120 分後の放射能は、いずれも 90%TRR 以上が未変化のイミダクロプリドであった。ほかに、11 種の代謝物（M01、M02、M03、M04、M05、M06、M07、M08、M09、M10 及び M11）が認められた。それらのうち代謝物 M04 の生成量が最も多く、最大でラットで 1.9%TRR、ヒトで 1.7%TRR（いずれも処理 30 分後）であった。ラット及びヒトにおいて特異的な代謝物は認められず、イミダクロプリドの肝臓における代謝は両種間で顕著な差はないと考えられた。（参照 39、84）

② ネコ、イヌ、ラット及びヒト肝ミクロソーム画分における代謝の比較 (*in vitro*)

ネコ（雄 4 匹）、ビーグル犬（雄 3 匹）、SD ラット（雄 4 匹）又はヒト（男女混合、人数 10 人）の肝ミクロソーム画分に、G6PDH 及び NADPH 存在下でイミダクロプリドを 10、25、50、100、200 又は 400 µmol/L の最終濃度となるよう添

¹³ Caucasian 43 人、Hispanic 5 人、African American 2 人

加し、37°Cで 30 分間インキュベートして、ネコ、イヌ、ラット及びヒト肝ミクロソーム画分におけるイミダクロプリドの代謝について比較検討された。

いずれの肝ミクロソーム画分においても、代謝物 M01、M02、M03 及び M24 が認められた。イミダクロプリドから代謝物 M02 への代謝は、ネコ及びイヌに比べてラット及びヒトにおいて速やかであった。（参照 181）

③ P450 アイソザイムによる代謝の比較 (*in vitro*)

種々のヒト組換え P450 アイソザイムに、それぞれ NADPH 存在下又は非存在下で ³H-イミダクロプリドを 3 μmol/L の最終濃度となるよう添加し、37°Cで 120 分間インキュベートして、P450 アイソザイムによる代謝について比較検討された。

NADPH 依存性の代謝物として、イミダゾリジン環の酸化による代謝物 M02 及び M03 並びにニトロイミン部位の還元による代謝物 M01、M04 及び M05 が認められた。P450 アイソザイムによって代謝活性に差が認められ、CYP3A4 は酸化の代謝活性が、CYP1A2 は還元代謝活性が高かった。（参照 182）

(2) 免疫毒性

① 28 日間免疫毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雄 10 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、150、600 及び 2,400 ppm : 平均検体摂取量は表 76 参照) による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミド 28 日間強制経口投与 (3.5 mg/kg 体重/日) 群が設定された。

表 76 28 日間免疫毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	600 ppm	2,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.7	47.1	186

2,400 ppm 投与群において、立毛 (1 例、投与 8~22 日)、体重減少 (投与 8 日まで)、体重増加抑制 (投与 8 日以降) 及び摂餌量減少 (投与 1~8 日以降)、胸腺の絶対重量減少、脾臓の比重量増加並びに胸腺萎縮/小型化が認められた。胸腺重量の減少及び脾臓重量の増加は、本剤の一般毒性に起因しており、免疫毒性を示唆するものではないと考えられた。

いずれの検体投与群においても、抗ヒツジ赤血球 IgM 価に検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、2,400 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は 600 ppm (47.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。（参照 31、39）

② 免疫毒性の検討（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）にイミダクロプリドを 28 日間強制経口投与（0、16、48 及び 160 mg/kg 体重/日、溶媒：1%アカシアガム）して、免疫毒性について検討された。

16 mg/kg 体重/日以上投与群において、赤血球凝集抗体価（HAT）及び貪食指数の減少が、160 mg/kg 体重/日投与群において、遅延型過敏反応（DTH）の減少が認められた。（参照 183）

③ 免疫毒性の検討（マウス）

BALB/c マウス（一群雌 6～8 匹）にイミダクロプリドを 28 日間強制経口投与（0、2.5、5 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% CMC）して、免疫毒性¹⁴について検討された。陽性対照として、シクロホスファミド（50 mg/kg 体重/日）及びデキサメタゾン（2 mg/kg 体重/日）5 日間経口投与群が設定された。

10 mg/kg 体重/日以上投与群において、遅延型過敏反応（DTH）の減少、フィトヘマグルチニン（PHA）に対する T リンパ球の刺激指数の減少、脾臓におけるリンパ球減少、肝臓における脂肪変性等が認められた。5 mg/kg 体重/日投与群において認められた DTH の軽微な減少については、免疫毒性に関するほかの所見が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。（参照 184）

（3）発達免疫毒性の検討（ラット）

Wistar ラット（一群雌 6～7 匹）の妊娠 6 日～哺育（分娩後）21 日にイミダクロプリドを強制経口投与（0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：Tween80 添加 0.5%CMC）した後、半数の児動物に離乳から生後 42 日まで強制経口投与を継続して、発達免疫毒性¹⁵について検討された。

30 mg/kg 体重/日以上投与群において、着床後死亡及び死産が認められた。30 mg/kg 体重/日以上投与群の生後 21 日及び 42 日の児動物で遅延型過敏反応（DTH）の減少、生後 21 日の児動物で貪食指数の減少、生後 42 日の児動物で血清中 Ig 量（硫酸亜鉛混濁試験による）の減少が、10 mg/kg 体重/日以上投与群の生後 21 日及び 42 日の児動物で抗ヒツジ赤血球抗体価の減少、生後 42 日の児動物で貪食指数の減少が認められた。

生後 21 日の児動物で脾臓及び胸腺の比重量減少が、生後 42 日の児動物で用量相関性のある脾臓及び肝臓の比重量減少並びに胸腺の比重量増加が認められた。（参照 185）

¹⁴ 検査項目は、体重測定（投与期間中）、臓器重量、剖検、脾臓、肝臓、腎臓及び肺の病理組織学的検査、HAT、DTH 反応、PHA に対する T リンパ球の刺激指数

¹⁵ 検査項目は、母動物の一般状態、体重、臓器重量、剖検、着床痕、妊娠 20 日の胎児の肉眼的観察、哺育 21 及び 42 日の児動物の一般状態、体重、肝臓、甲状腺及び脾臓重量、血清中 Ig 量、抗ヒツジ赤血球抗体価等

<本剤の発達免疫毒性について>

拡張1世代繁殖試験 [Ⅱ. 10.(1)] では、300 ppm 以上投与群の F₁ 雌において、T 細胞依存性抗体産生量低下傾向（強い反応を示す個体の減少傾向及び抗体産生量分布の低下傾向）が認められ、検体投与による影響は否定できないと判断されたものの、当該試験において無毒性量 100 ppm（P 雄：5.8 mg/kg 体重/日、P 雌：6.5 mg/kg 体重/日）が得られている。発達免疫毒性の検討（ラット） [Ⅱ. 13.(3)] では、10 mg/kg 体重/日以上投与群において抗ヒツジ赤血球抗体価の減少等が認められているが、両試験の投与方法、投与用量を総合的に勘案し、拡張1世代繁殖試験における無毒性量により発達免疫毒性の無毒性量を担保できると判断した。

(4) 各種神経作動薬との相互作用検討試験

① イミダクロプリドの急性経口毒性に対する神経作動薬の影響

SD ラット（一群雄 3～5 匹）及び ICR マウス（一群雄 3～5 匹）を用いて、イミダクロプリド（原体）の経口投与（溶媒：DMSO 含有ポリエチレングリコール 400）の LD₅₀ 値に対する各種神経作動薬の前処置又は後処置による影響が検討された。

各種神経作動薬の前処置又は後処置によるイミダクロプリドの LD₅₀ 値の変化は表 77 に示されている。

ラット及びマウスにおいて、イミダクロプリドの LD₅₀ 値は、抗コリン作用をもつ硫酸アトロピンの前処置で低下し、自律神経節遮断作用をもつ臭化ヘキサメトニウムの前処置で低下傾向を示した。ChE 阻害作用をもつサリチル酸エゼリンの前処置により、ラットにおいて LD₅₀ 値が上昇し、後処置により、マウスにおいて LD₅₀ 値の上昇傾向が認められた。また、コリン作動性をもつ塩化アセチルコリンの後処置により、ラットにおいて LD₅₀ 値の上昇が認められた。

以上のことから、イミダクロプリドによる急性経口毒性は、副交感神経又は自律神経節遮断状態で強められ、副交感神経興奮状態で弱められると考えられた。

（参照 39、136）

表 77 各種神経作動薬の前処置又は後処理によるイミダクロプリドのLD₅₀値の変化

投与群	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
	ラット	マウス
イミダクロプリド(経口投与)	900	90~135
イミダクロプリド(経口投与)+ 硫酸アトロピン(25 mg/kg 体重、腹腔内投与、前処置)	<500	35
イミダクロプリド(経口投与)+ 臭化ヘキサメトニウム(25 mg/kg 体重、腹腔内投与、前処置)	600	95
イミダクロプリド(経口投与)+ サリチル酸エゼリン(0.3 mg/kg 体重、腹腔内投与、前処置)	>1,000	120
イミダクロプリド+ サリチル酸エゼリン(0.3 mg/kg 体重、腹腔内投与、後処置)	—	135
イミダクロプリド(経口投与)	600	90
イミダクロプリド(経口投与)+ メチル硫酸ネオスチグミン(0.1 mg/kg、皮下投与、後処置)	750	90
イミダクロプリド(経口投与)+ 塩化アセチルコリン(10 mg/kg 体重、皮下投与、後処置)	—	100
イミダクロプリド(経口投与)+ 塩化アセチルコリン(2 mg/kg 体重、皮下投与、後処置)	1,000	—

—：実施されず

前処置：イミダクロプリド経口投与の5分前に各種神経作動薬を投与

後処置：イミダクロプリド経口投与の直後（マウス）又は10分後から症状に応じて（ラット）各種神経作動薬を投与

② ChE 阻害剤による急性経口毒性及びアセチルコリン投与による症状に対するイミダクロプリドの影響

SD ラット（一群雄 5 匹）又は ICR マウス（一群雄 5 匹）を用いて、ChE 阻害剤であるトリクロロホン（ディプレックス乳剤）の経口投与による LD₅₀ 値に対するイミダクロプリド（原体、ラット：50 mg/kg 体重、マウス：10 mg/kg 体重）又は硫酸アトロピン（25 mg/kg 体重）の腹腔内投与（前処置）による影響が検討された。

また、ICR マウス（一群雄 3~4 匹）を用いて、塩化アセチルコリン（20 mg/kg 体重）の皮下投与によって生じる症状に対して、イミダクロプリド（原体、10 mg/kg 体重）、硫酸アトロピン（25 mg/kg 体重）、臭化ヘキサメトニウム（25 mg/kg 体重）又は塩酸ツボクラリン（0.1 mg/kg 体重）の腹腔内投与（前処置）による影響が検討された。

トリクロロホンの経口投与の LD₅₀ 値は、ラットで 1,200 mg/kg 体重及びマウスで 1,300 mg/kg 体重であった。イミダクロプリドの腹腔内投与により LD₅₀ 値はラット及びマウスともに 2,000 mg/kg 体重に上昇し、ムスカリン受容体遮断による抗コリン作用を持つ硫酸アトロピンと同様の効果を示した。

塩化アセチルコリンの投与で認められたマウスの症状（流涙及び流涎）は、硫酸

アトロピンの前処置で抑制されたが、イミダクロプリドの前処置で抑制されなかった。なお、神経支配の上位に作用する自律神経遮断薬の臭化ヘキサメトニウム、神経筋接合部遮断薬の塩酸ツボクラリンは、塩化アセチルコリンによる流涙及び流涎には影響を及ぼさなかった。

以上のことから、イミダクロプリドの作用点はムスカリン受容体にはないことが示唆された。（参照 39、136）

③ 各種神経作動薬による摘出臓器の収縮に対するイミダクロプリドの影響

Hartley モルモット（雄、匹数不明）の摘出回腸及びウシガエル（性別・匹数不明）の摘出腹直筋を用いて、塩化アセチルコリン（ 10^{-6} ~ 10^{-5} mol/L）、硫酸ニコチン（ 10^{-5} mol/L）又は二塩化ヒスタミン（ 10^{-7} ~ 10^{-6} mol/L）による収縮に対するイミダクロプリド（原体）の前処置の影響が *in vitro* で検討された。

イミダクロプリドは、硫酸ニコチンによる回腸の収縮を 3×10^{-5} mol/L で抑制したが、塩化アセチルコリン及び二塩化ヒスタミンによる収縮には明らかな影響を及ぼさなかった。このことから、イミダクロプリドは、ニコチン性アセチルコリン受容体を介して副交感神経節での神経伝達を阻害すると考えられた。また、塩化アセチルコリンによる腹直筋の収縮を 3×10^{-4} mol/L で、硫酸ニコチンによる収縮を 10^{-4} mol/L で抑制したことから、神経筋接合部での神経伝達を抑制していると考えられた。（参照 39、136）

以上の結果から、イミダクロプリドの作用点はニコチン性アセチルコリン受容体にあるものと考えられた。

（5）有機リン化合物との相互作用

ICR マウス（一群雄 5 匹）を用いて、イミダクロプリドと有機リン化合物であるエジフェンホス又はフェンチオンとの相互作用が検討された。また、イミダクロプリドと各有機リン化合物の混合物の経口投与直後に硫酸アトロピン（20 mg/kg 体重）を筋肉内投与し、それぞれの混合物の毒性に対する硫酸アトロピンの影響が検討された。

イミダクロプリド及び各有機リン化合物単独の LD₅₀ 値及び混合物の LD₅₀ 値が表 78 に示されている。

イミダクロプリドと各有機リン化合物との混合物投与における LD₅₀ 値は、毒性比率混合及び製剤比率混合のいずれにおいても期待 LD₅₀ 値以上であり、イミダクロプリドと各有機リン化合物との間に相乗効果は認められなかった。また、各混合物投与直後の硫酸アトロピン処置では、明らかな毒性増強効果は認められなかった。（参照 39、137）

表 78 イミダクロプリド及び各有機リン化合物のLD₅₀値及び混合物のLD₅₀値

薬物	LD ₅₀	期待 LD ₅₀ ^a
	(mg/kg 体重)	
イミダクロプリド単独	120	—
エジフェンホス単独	600	—
フェンチオン単独	430	—
イミダクロプリド+エジフェンホス		
毒性等価比率 ^b 混合 (イミダクロプリド:エジフェンホス=1:5)	430	360
製剤比率 ^c 混合 (イミダクロプリド:エジフェンホス=1:10)	900	440
製剤比率混合+硫酸アトロピン	760	440
イミダクロプリド+フェンチオン		
毒性等価比率 ^b 混合 (イミダクロプリド:フェンチオン=1:3.5)	300	275
製剤比率 ^c 混合 (イミダクロプリド+フェンチオン=1:8)	420	330
製剤比率混合+硫酸アトロピン	350	330

—: 該当せず

a: イミダクロプリドとエジフェンホス又はフェンチオンの混合物の期待 LD₅₀ 値は Finny の式によって算出された。

b: イミダクロプリド、エジフェンホス及びフェンチオンのそれぞれの LD₅₀ 値の比に基づいた。

c: 混合製剤におけるイミダクロプリド0.25%、エジフェンホス2.5%及びフェンチオン2.0%の比に基づいた。

(6) 公表文献における研究結果

イミダクロプリドについて、データベース (Agricola、Biosis 等) を用いて、2006年1月1日～2021年3月31日を検索対象期間とし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 168 報のうち 37 報が選択され、リスク管理機関から提出された¹⁶。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 42 報がリスク管理機関から提出された。(参照 162、166)

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 39 報が追加された。(参照 168～170 等)

評価目的との適合性等の観点から検討¹⁷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 15 報 [Ⅱ. 4. (3)、Ⅱ. 5. (4)、Ⅱ. 7. (5)及び(6)、Ⅱ. 13. (1)～(3)、Ⅱ. 14. (3)並びにⅢ. 4. (1)及び(2)] を使用した。また、

¹⁶ 「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。

¹⁷ 「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。

発達神経毒性の検討において5報 [<本剤の発達神経毒性について>] を参考にした。疫学については、 [II. 15. (1) ~ (3)] に記載した。

1 4. 微生物学的影響に関する試験

(1) ヒト臨床分離菌に対する最小発育阻止濃度 (MIC) ①

ヒト臨床分離株 [9 菌種各 10 株 (英国で分離)] に対するイミダクロプリドの MIC が報告されている。

結果は表 79 に示されている。

全ての菌種の MIC₅₀ が 128 µg/mL 以上であった。(参照 213、227、228)

表 79 ヒト臨床分離株に対するイミダクロプリドの MIC 値

菌名	最小発育阻止濃度(µg/mL)		
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	範囲
嫌気性菌			
<i>Bacteroides</i> spp.	>128	>128	All>128
<i>Bifidobacterium</i> spp.	128	128	64~128
<i>Clostridium</i> spp.	>128	>128	All>128
<i>Fusobacterium</i> spp.	>128	>128	All>128
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	>128	>128	64~>128
<i>Eubacterium</i> spp.	>128	>128	All>128
<i>Lactobacillus</i> spp.	>128	>128	128~>128
通性嫌気性菌			
<i>E. coli</i>	>128	>128	All>128
<i>Enterococcus</i> spp.	>128	>128	All>128

(2) ヒト臨床分離菌に対する MIC②

ヒト臨床分離株 2 菌種 [*E. coli* 及び *Enterococcus* spp.、各 10 株 (英国で分離)] に対するイミダクロプリドの MIC が報告されている。

結果は表 80 に示されている。

2 菌種における全ての菌株の MIC₅₀ が 128 µg/mL 以上であった。(参照 228、229)

表 80 ヒト臨床分離株に対するイミダクロプリドの MIC 値

菌名	最小発育阻止濃度(µg/mL)		
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	範囲
<i>E. coli</i>	>128	>128	All>128
<i>Enterococcus</i> spp.	>128	>128	All>128

(3) マウスにおける腸内細菌叢に及ぼすイミダクロプリド投与の影響<参考資料¹⁸⁾>

C57BL/6J マウス (6 週齢、雄 8 匹/群) にイミダクロプリドを 3、10 及び 30 mg/L の用量で 70 日間飲水投与し、腸内細菌叢への影響を検討する試験が実施された。糞便より抽出した細菌 DNA の qPCR 分析において、30 mg/L 投与群で対照群に比べ有意にグラム陰性細菌及び好気性菌が増加し、グラム陽性細菌及び嫌気性菌が減少した。

著者らは、腸内細菌叢の変化があったとしているが、JECFA は、本試験が腸内細菌叢に対するイミダクロプリドの直接的な影響を説明していないと判断している。(参照 230、231)

15. 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、イミダクロプリドへのばく露と健康影響との関連について検討した。

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、先天性異常 (心疾患) 1 報、先天性異常 (無脳症、二分脊椎等) 1 報、先天性異常 (無耳症/小耳症、肛門直腸閉鎖/狭窄等) 1 報、先天性異常 (腹壁破裂) 1 報、出生時低体重等 2 報、小児期発達遅延等 1 報、自閉スペクトラム症 2 報、歯周病 1 報、テストステロン濃度 1 報、妊娠糖尿病 1 報並びに母体の血液学的パラメータ及び新生児への影響 1 報であった。

① 先天性異常 (心疾患) との関連

米国カリフォルニア州において、1997 年 10 月～2006 年 12 月生まれの先天性心疾患の子供 569 人及び対照群として地域の出産病院分布を代表するようにランダムに抽出された非奇形の子供 785 人を対象に、州の農薬使用報告データベース等を用いて、妊娠 1 か月前～2 か月後における母親の住所から 500 m 以内での農薬使用の有無と出生児の先天性心疾患との関連が症例対照研究により検討された。

母親の人種、学歴、出産時年齢、葉酸サプリメントの摂取、飲酒及び喫煙について調整が行われたところ、イミダクロプリドばく露とファロー四徴症との間に正の関連が認められた (オッズ比: 2.4、95%CI: 1.1～5.4)。ほかの心疾患との関連は認められなかった。

本研究には、比較した関連の数に比べてサンプルサイズが大きいこと及び実際のばく露に影響しうる要素 (農薬の半減期、風の状況、職場や家庭における使用等のほかの由来からのばく露等) が考慮されていないことの限界があると考えられた。(参照 186)

¹⁸⁾ 飲水量等の情報が不足していることから、参考資料とした。

② 先天性異常（無脳症、二分脊椎等）との関連

米国カリフォルニア州において、1997年10月～2006年12月生まれの無脳症の子供73人、二分脊椎の子供123人、口唇裂の子供277人、口蓋裂の子供117人及び対照群として地域の出産病院分布を代表するようにランダムに抽出された非奇形の子供785人を対象に、州の農薬使用報告データベース等を用いて、妊娠1か月前～2か月後における母親の住所から500m以内での農薬使用の有無と出生児の無脳症等との関連が症例対照研究により検討された。

母親の人種、学歴、妊娠前のBMI、出産回数、葉酸サプリメントの摂取及び喫煙並びに子供の性別（口唇裂及び口蓋裂のみ）について調整が行われたところ、イミダクロプリドばく露と無脳症との間に正の関連が認められた（オッズ比：2.9、95%CI：1.0～8.2）。ほかの異常との関連は認められなかった。

本研究には、比較した関連の数に比べてサンプルサイズが大きくないこと及び実際のばく露に影響しうる要素（農薬の半減期、風の状況、職場や家庭における使用等のほかの由来からのばく露等）が考慮されていないことの限界があると考えられた。（参照187）

③ 先天性異常（無耳症/小耳症、肛門直腸閉鎖/狭窄等）との関連

米国カリフォルニア州において、1997年10月～2006年12月生まれの無耳症/小耳症の子供95人、肛門直腸閉鎖/狭窄の子供77人、上肢欠損の子供60人、頭蓋縫合早期癒合症の子供79人、横隔膜ヘルニアの子供62人及び対照群として地域の出産病院分布を代表するようにランダムに抽出された非奇形の子供785人を対象に、州の農薬使用報告データベース等を用いて、妊娠1か月前～2か月後における母親の住所から500m以内での農薬使用の有無と出生児の無耳症等との関連が症例対照研究により検討された。

母親の人種、学歴及び年齢について調整が行われたところ、イミダクロプリドばく露と無耳症/小耳症（オッズ比：3.0、95%CI：1.4～6.6）、上肢欠損（オッズ比：2.9、95%CI：1.1～7.4）、頭蓋縫合早期癒合症（オッズ比：3.5、95%CI：1.5～8.3）との間にそれぞれ正の関連が認められた。ほかの異常との関連は認められなかった。

本研究には、比較した関連の数に比べてサンプルサイズが大きくないこと及び実際のばく露に影響しうる要素（農薬の半減期、風の状況、職場や家庭における使用等のほかの由来からのばく露等）が考慮されていないことの限界があると考えられた。（参照188）

④ 先天性異常（腹壁破裂）との関連

米国カリフォルニア州において、1997年10月～2006年12月生まれの腹壁破裂の子供156人及び対照群として地域の出産病院分布を代表するようにランダムに抽出された非奇形の子供785人を対象に、州の農薬使用報告データベース等を用いて、

妊娠 1 か月前～2 か月後における母親の住所から 500 m 以内での農薬使用の有無と出生児の胃壁破裂との関連が症例対照研究により検討された。

母親の人種、BMI、葉酸サプリメントの摂取及び喫煙について調整が行われたところ、イミダクロプリドばく露と腹壁破裂（オッズ比：1.4、95%CI：0.6～3.2）との間に関連は認められなかった。

本研究には、比較した関連の数に比べてサンプルサイズが大きくないこと及び実際のばく露に影響しうる要素（農薬の半減期、風の状況、職場や家庭における使用等のほかの由来からのばく露等）が考慮されていないことの限界があると考えられた。（参照 189）

⑤ 出生時低体重等との関連－1

米国カリフォルニア州において、1998 年～2010 年の出生データから抽出された早産の 24,693 人及び対照群として正期産の 220,297 人、正期産出生時低体重（2,500 g 未満）の 4,412 人及び対照群として正期産出生時正常体重（2,500～4,000 g）の 194,732 人を対象に、州の農薬使用報告データベース等を用いた GIS ベースの居住者の大気中農薬ばく露推定システムにより、各妊娠期間の農薬へのばく露（妊娠 0～12 週を第 1 期、13～25 週を第 2 期、27～32 週を第 3 期とし、出生時の母親の住所から 2 km 以内での農薬使用による推定ばく露）の有無と早産及び出生時低体重との関連が症例対照研究により検討された。

母親の人種、出生国、学歴、出産時年齢、妊婦健診費用の支払い元、妊娠第 1 期における受診の有無及び社会経済状況並びに子供の性別及び出生年について調整が行われたところ、妊娠第 1 期又は第 2 期において、イミダクロプリドばく露と早産との間に僅かな関連が認められた（第 1 期オッズ比：1.06、95%CI：1.03～1.10、第 2 期オッズ比：1.04、95%CI：1.00～1.07）。早産（第 3 期）及び出生時低体重との関連は認められなかった。

本研究には、出生時の母親の住所に基づきばく露が推定されており転居の可能性が反映されていないこと、喫煙や妊娠前の BMI といった交絡因子による調整が行われていないことの限界があると考えられた。（参照 190）

⑥ 出生時低体重等との関連－2

フランスにおいて、2011 年に出産した 311 人の女性が退院するまでの間に採取された毛髪中の農薬濃度と出生時の新生児の体重、身長及び頭囲との関連が横断研究により検討された。

母親の年齢、身長、体重、出産回数、喫煙及び飲酒並びに頭囲については魚の摂取も加えて調整が行われたところ、毛髪中のイミダクロプリドの検出の有無（検出限界：0.049 pg/mg）と新生児の体重及び頭囲との関連は認められなかった（体重、調整済み回帰係数：-74 g、95%CI：-161～13 g、頭囲、調整済み回帰係数：-0.25 cm、95%CI：-0.56～0.06 cm）。新生児の身長との関連は検討されなかった。

本研究には、出産から退院までの間に採取された毛髪中の濃度からばく露が推定されており、ばく露時期を明確にできないこと等の限界があると考えられた。（参照 191）

⑦ イミダクロプリド以外のネオニコチノイドと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の濃度（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、アセタミプリドの脱メチル化体、クロチアニジン、ジノテフラン及び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。イミダクロプリド及び代謝物 M03 は尿中での検出率が低く、解析が実施されなかった。

本研究には、スポット尿で測定されたネオニコチノイド系農薬等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 192）

⑧ 自閉スペクトラム症との関連－1

米国カリフォルニア州において、1998年～2010年の出生データから抽出された自閉スペクトラム症の2,961人及び性・出生年をマッチした対照群として35,370人を対象に、州の農薬使用報告データベース等を用いたGISベースの居住者の大気中農薬ばく露推定システムにより、妊娠3か月前から出生後1年の農薬へのばく露（妊娠3か月前から妊娠までを第1期、妊娠期間を第2期、出生から1年間を第3期とし、出生時の母親の住所から2 km以内での農薬使用による推定ばく露）の有無と自閉スペクトラム症との関連が症例対照研究により検討された。

母親の人種、学歴、年齢、妊婦健診費用の支払い元、妊娠第1期における受診の有無及び社会経済状況並びに子供の性別及び出生年について調整が行われたところ、イミダクロプリドばく露と自閉スペクトラム症との間に関連は認められなかった（第1期オッズ比：1.09、95%CI：0.98～1.21、第2期オッズ比：0.92、95%CI：0.83～1.02、第3期オッズ比：0.97、95%CI：0.87～1.07）。

本研究には、出生時の母親の住所に基づきばく露が推定されており転居の可能性が反映されていないこと、食事由来、職業ばく露等のほかの由来からのばく露の情報が欠如していること、喫煙が交絡因子として考慮されていないこと等の限界があると考えられた。（参照 193）

⑨ 自閉スペクトラム症との関連－２

米国カリフォルニア州において、カリフォルニア州発達事業のデータベースに収録された自閉スペクトラム症の407人及び対照群として同州の出生記録を用いて年齢・居住地・性別をマッチした262人を対象に、電話調査により把握された母親の妊娠3か月前から出生後3年の家庭におけるペットに対するノミ・マダニ駆除剤としてのイミダクロプリドの使用の有無と自閉スペクトラム症との関連が症例対照研究により検討された。

妊娠期間における1か月に1回以上の使用と自閉スペクトラム症との間に正の関連（オッズ比：2.0、95%CI：1.0～3.9）が認められた。妊娠期間における1か月に1回未満の使用（オッズ比：0.69、95%CI：0.27～1.8）及び出生後における使用との関連は認められなかった。

本研究には、家庭におけるペットに対するノミ・マダニ駆除剤の使用と胎児へのばく露との関係性が不明であること、食事及び居住地周辺における農薬使用によるイミダクロプリドのばく露の可能性が考慮されていないことの限界があると考えられた。（参照194）

⑩ 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大臼歯中のイミダクロプリド及び代謝物M02の濃度と歯周病との関連は認められなかった（イミダクロプリドのオッズ比：0.63、95%CI：0.16～1.78、代謝物M02のオッズ比0.96、95%CI：0.43～2.99）。

本研究には、サンプルサイズが大きいことの限界があると考えられた。（参照195）

⑪ テストステロン濃度との関連

米国において、2015年～2016年の全国健康栄養調査において血清中の性ホルモンに関するデータを有する6歳以上の男女2014人を対象に、尿中の農薬及び代謝物濃度と血清中のテストステロン濃度との関連が横断研究により検討された。

イミダクロプリドについては、尿中検出率が低く解析が実施されなかった。代謝物M02については、年齢、性別、人種、貧困所得比率、BMI、血清コチニン、糖尿病及び尿中クレアチニンについて調整が行われた線形回帰モデルにおいて、尿中の代謝物M02濃度と血清中のテストステロン濃度に関連が認められた（代謝物M02濃度の10倍増加に伴い、テストステロン濃度は男性で20.8%低下（95%CI：-34.9%～-3.62%）、女性で21.3%低下（95%CI：-29.3%～-12.4%））。

本研究には、尿サンプル1時点での横断研究のためばく露とテストステロン減少

との間の因果関係が立証できないこと、性ホルモンによる治療に関するデータは男性からは入手できなかったこと等の限界があると考えられた。(参照 196)

⑫ 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75g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)をマッチした妊娠合併症のない健康な妊婦519人を対象に、尿中のイミダクロプリド並びに代謝物M01、M02及びM03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¹⁹について調整が行われたところ、尿中のイミダクロプリド、代謝物M01及びM03濃度と妊娠糖尿病との間に正の関連が認められた(イミダクロプリドのオッズ比²⁰:1.15、95%CI:1.01～1.30、代謝物M01のオッズ比:1.26、95%CI:1.08～1.47、代謝物M03のオッズ比:1.18、95%CI:1.02～1.37)。尿中の代謝物M02濃度と妊娠糖尿病との間に統計学的に有意な関連は認められなかった(オッズ比:1.12、95%CI:0.98～1.28)。

本研究には、食事の情報が考慮されていないこと、イミダクロプリドはその尿中半減期が短く速やかに排泄されることから1時点のみの尿中のイミダクロプリド及び各代謝物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 197)

⑬ 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、2017年に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、出産時の母体血清中のイミダクロプリド及び代謝物M03の濃度と血液学的パラメータ(血球、肝機能、腎機能)との関連並びに母体血清及び臍帯血清中のイミダクロプリド及び代謝物M03の濃度と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)²¹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。

年齢、居住地及び出産方法について調整²²が行われたところ、母体血清中のイミダクロプリド濃度とAlbとの間に負の関連(調整済み回帰係数:-0.010 g/L、95%CI:-0.019～-0.001 g/L)、代謝物M03濃度とGGT、尿酸及び尿素との間に正

¹⁹ 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。

²⁰ 尿中濃度1 ng/mLの変化に対応するオッズ比。

²¹ 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。

²² 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。

の関連（GGT、調整済み回帰係数：0.079 U/L、95%CI: 0.020～0.138 U/L、尿酸、調整済み回帰係数：0.040 μmol/L、95%CI: 0.006～0.074 μmol/L、尿素、調整済み回帰係数：0.041 mmol/L、95%CI: 0.000～0.081 mmol/L）、T.Bil との間に負の関連（調整済み回帰係数：-0.049 μmol/L、95%CI: -0.094～-0.004 μmol/L）が認められた。母体血清及び臍帯血清中のイミダクロプリド及び代謝物 M03 の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²³したところ、いずれも関連は認められなかった。

また、イミダクロプリドの TTE の中央値は 1.61、代謝物 M03 の TTE の中央値は 2.36 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 198）

これらの疫学研究のうち、一部の研究では、イミダクロプリドばく露と事象（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、比較した関連の数に比べてサンプルサイズが大きくないこと、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、イミダクロプリド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。

（2）その他の情報（中毒事例）

ヒトにおける中毒事例（経口摂取）で認められた影響等について、表 81 に示されている。（参照 199～208）

表 81 ヒトにおける中毒事例（経口摂取）で認められた影響等

患者情報	摂取量 ^a	認められた影響等
53 歳男性 (インド) (参照 199)	70%製剤 200 mL (140 g ai) ^b	摂取 1 時間後に入院。腹部不快感、嘔吐及び口腔粘膜うっ血。心房細動が確認されるも回復。その後、眠気及び呼吸停止のため人工呼吸器装着。摂取 5 日後に抜管。その後低カリウム血症が確認されるも塩化カリウム点滴により改善。摂取 7 日後に退院。
88 歳男性 (タイ) (参照 200)	35 %製剤 (70 g ai)	摂取 1 時間後に入院。頻呼吸、発汗、精神状態変化、低血圧、頻脈及び持続性ショック。摂取 22 時間後に死亡。

²³ 文献の表の脚注には「母の年齢、在胎週数及び児の性別で調整」と異なる記載があるが、本文中の記載に従った。

患者情報	摂取量 ^a	認められた影響等
41 歳男性 (インド) (参照 201)	70%製剤 75 mL (52.5 g ai) ^b	摂取 30 分後に悪心、嘔吐、腹痛、痙攣及び呼吸困難。 摂取 3 時間後に入院。眠気、痙攣、呼吸困難及び軽度白血球数増加。 人工呼吸及び胃洗浄が実施され、人工呼吸開始 12 時間後に完全意識回復、その後せん妄及び重度興奮。 人工呼吸開始 96 時間後に神経症状はおさまり、5 日後に抜管、6 日後に退院。
49 歳女性 (タイ) (参照 200)	10%製剤 (40 g ai)	摂取 6 時間後に入院。悪心、嘔吐、のどの熱感、呼吸困難、錯乱及び心肺停止。 摂取 2 日後に死亡。
75 歳男性 (タイ) (参照 202)	70%製剤 50 g (35 g ai)	摂取 1 日後に黄疸、上腹部の痛み。 臨床検査で肝細胞性及び胆汁うっ滞性肝障害と診断され、NAC を摂取 2 日後から 4 日間静脈内投与。 摂取 7 日後に退院。
27 歳男性 (タイ) (参照 202)	10%製剤 (25 g ai)	摂取 10 分後に悪心及び嘔吐。 摂取 4 日後に黄疸発症。悪心及び嘔吐持続。 臨床検査で肝障害と診断され、NAC を 4 日間静脈内投与。 摂取 11 日後に退院。
52 歳男性 (タイ) (参照 200)	70%製剤 (20 g ai)	摂取から入院までの時間不明。悪心、嘔吐、発汗、低血圧、頻脈、進行性意識障害(昏睡)及び心血管虚脱。 入院から 5 時間後に死亡。
69 歳女性 高血圧 治療中 (台湾) (参照 203)	9.6%製剤 200 mL (19.2 g ai) ^b	摂取 30 分後に眠気、嘔吐、発汗。 入院時に意識障害、嘔吐、発汗、高血圧、頻脈、中咽頭に複数潰瘍及び洞性頻脈。 輸液及び活性炭による胃洗浄後、意識改善。 入院 1 時間後にチアノーゼ、無呼吸、意識喪失並びに間欠的な心室細動及び心室頻拍。 血圧低下、不整脈により状態悪化し、入院 12 時間後に死亡。
22 歳男性 (インド) (参照 204)	17.8%製剤 75 mL (13.4 g ai) ^b	胃洗浄を受けた後、救急病院に転院。めまい、嘔吐、腹痛、興奮及び軽度白血球数増加。 48 時間後に退院。
64 歳男性 (台湾) (参照 205)	9.6%製剤 100 mL (9.6 g ai) ^b	摂取後、意識障害、眠気、めまい、動悸、咳、嘔吐及び腹痛。 地域病院で経鼻胃洗浄及び活性炭の点滴を受けた後、摂取 15 時間後に転院。精神状態改善、のどの痛み、嘔吐、腹痛、中咽頭後部及び舌根部の潰瘍、白血球増加並びに高血糖。 19 時間後、口腔、胃、食道のびらん、出血性胃炎。 24 時間後、嘔吐改善、発熱、発汗及び嚥下障害。 4 日後に退院。
37 歳男性 (インド) (参照 206)	17.8%製剤 50 mL (8.9 g ai) ^b	地域病院で胃洗浄及びアトロピン投与を受けた後、状態が悪化し、摂取 2 時間以内に救急病院に転院。頻脈、苛立ちやすく暴力的。 20 時間後、呼吸困難、首がたれ、酸素飽和度低下。人工呼吸器装着後、発熱並びに AST 及び ALT 増加。 入院 4 日後に抜管、9 日後に退院。

患者情報	摂取量 ^a	認められた影響等
22歳男性 (インド) (参照 207)	17.8%製剤 30 mL (5.34 g ai) ^b	摂取 6 時間後に入院。意識あり、発熱及び頻脈。 翌日、徐脈及び非胆汁性嘔吐。アトロピン 1 mg をボラス投与。 低カリウム血症が確認され、カリウム投与。 入院 5 日後に退院。
56歳男性 うつ病 治療中 (台湾) (参照 208)	9.6%製剤 40 mL (3.84 g ai) ^b	摂取後、悪心及び嘔吐。 入院時、低血圧、呼吸困難、発汗、流涎、複数の口腔潰瘍、眠気、白血球数増加、重度の乳酸アシドーシス及び洞性頻脈。 発熱、持続性低血圧、重度呼吸困難及び昏睡のため、入院 8 時間後に人工呼吸器を挿管。集中治療室で抗生物質の静脈内投与を受け、入院 8 日後に抜管、12 日後に退院。

^a : 括弧内はイミダクロプリドとしての摂取量

^b : 製剤としての摂取量に製剤中イミダクロプリド濃度を乗じた算出値

NAC : N-アセチル-L-システイン

(3) その他の情報 (尿中排泄試験)

① 尿中排泄試験－1

成人 (9 名、性別・年齢・体重不明) に重水素標識したイミダクロプリドを単回経口投与 (5 µg/人) して、尿中排泄試験が実施された。

投与後 96 時間で未変化のイミダクロプリドが 12.7%TAR 尿中に排泄された。

24 時間ごとの尿中濃度の推移から、イミダクロプリドについて 1 コンパートメント排泄動態モデルのパラメータが導出された。導出された排泄動態モデル式において、イミダクロプリドの半減期は 1.45 日、総排泄量は 13.3%TAR であった。イミダクロプリドの総排泄量が少なかったことから、投与されたイミダクロプリドの多くが代謝物に変換されたことが示唆された。(参照 209)

② 尿中排泄試験－2

男性 (1 名、白人、50 歳、体重 83 kg) にイミダクロプリドを単回経口投与 (5 mg/人、溶媒 : エタノール水溶液) して、尿中のイミダクロプリド及びその代謝物が分析された。

投与 48 時間後までの尿中において、未変化のイミダクロプリド、代謝物 M02 及び代謝物 M03 が認められた。(参照 210)

Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物、原体混在物）

1. 急性毒性試験等

（1）急性毒性試験（経口投与、代謝物 M01、M03、M04、M05、M06 及び M18 並びに原体混在物）

代謝物 M01、M03、M04、M05、M06 及び M18 並びに原体混在物を用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

各試験の結果は表 82 に示されている。（参照 2、3、11、19、39、138～145）

表 82 急性毒性試験結果概要

（経口投与、代謝物 M01、M03、M04、M05、M06 及び M18 並びに原体混在物）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
		雄	雌	
代謝物 M01	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹 (参照 138)	300	280	雌雄：95、150、240、390、630、1,000 mg/kg 体重 150 mg/kg 体重以上(雌雄)：鎮静、眼瞼下垂、呼吸異常、ふるえ、皮膚温低下、痙攣、紅涙、生存例に肺の赤褐色及び灰白色斑 雌雄：240 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 M03	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹 (参照 139)	3,500	1,100	雄：440、660、990、1,500、2,200、3,300、5,000 mg/kg 体重 雌：200、290、440、660、990、1,500 mg/kg 体重 440 mg/kg 体重以上(雄)、200 mg/kg 体重以上(雌)：散瞳、ふるえ、呼吸異常、流涙、紅涙、削瘦、歩行不能、血尿、立毛 雄：2,200 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：990 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 M04	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹 (参照 140)	1,980	3,560	雌雄：980、1,560、2,500、4,000 mg/kg 体重 980 mg/kg 体重以上(雌雄)：散瞳、ふるえ、鎮静、眼球突出、呼吸異常、糞量減少 雄：1,560 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,500 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス ^b 雌雄各 5 匹 (参照 141)	200	200	雌雄：100、200、300、450 mg/kg 体重 100 mg/kg 体重以上(雌雄)：歩行失調、呼吸異常、眼球突出、ふるえ、痙攣、ヒヨコ様鳴声 雄：200 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：100 mg/kg 体重以上で死亡例

被験物質	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
		雄	雌	
代謝物 M05	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹 (参照 142)	4,080	1,820	雌雄：990、1,480、2,220、3,330、5,000 mg/kg 体重 990 mg/kg 体重以上(雌雄)：散瞳、歩行異常、鎮静、呼吸異常、歩行不能、流涎、振戦、鼻出血 雄：3,330 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,480 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 M06	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹 (参照 143)	>5,000	>5,000	雌雄：2,500、5,000 mg/kg 体重 2,500 mg/kg 体重以上(雌雄)：鎮静、呼吸異常とそれに伴う喘鳴及び失禁、ヒヨコ様鳴声 雄：死亡例なし 雌：5,000 mg/kg 体重で死亡例
代謝物 M18	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹 (参照 144)	3,800	3,700	雌雄：1,800、2,300、3,000、3,800、5,000 mg/kg 体重 1,800 mg/kg 体重以上(雌雄)：鎮静、よろめき歩行、呼吸異常、麻酔様状態、流涎 雄：3,800 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：3,000 mg/kg 体重以上で死亡例
原体 混在物	Wistar ラット ^c 雌雄各 5 匹 (参照 145)	>2,000	>2,000	雌雄：2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重(雌雄)：多尿 雌雄：死亡例なし

・溶媒として、a：ポリエチレングリコール 400、b：DMSO 含有ポリエチレングリコール 400、c：脱イオン水が用いられた。

2. 亜急性毒性試験

(1) 12 週間亜急性毒性試験 (代謝物 M04、ラット)

Wistar ラット [主群：一群雌雄各 10 匹、中間検査群 (投与 4 週間)：雌雄各 5 匹] を用いた飲水投与 (代謝物 M04：0、100、300 及び 1,000 ppm、平均検体摂取量は表 83 参照) による 12 週間亜急性毒性試験が実施された。本試験において、肝臓の P450 含量、N-DEM 活性、O-DEM 活性及び TG 量が測定された。

表 83 12 週間亜急性毒性試験 (代謝物 M04、ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	35	106
	雌	13	39	117

いずれの投与群においても、肝臓の P450 含量、N-DEM 活性、O-DEM 活性及

びTG量に検体投与による影響は認められなかった。

1,000 ppm 投与群の雌雄において飲水量の減少が認められたことから、本試験における無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄: 35 mg/kg 体重/日、雌: 39 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、11、19、39、146)

3. 遺伝毒性試験 (代謝物 M01、M03、M04、M05、M06 及び M18)

代謝物 M01 (動物、植物、土壌及び水中由来)、M03 及び M04 (動物、植物及び土壌由来)、M05 及び M06 (動物、植物及び水中由来) 並びに M18 (植物由来) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH₄) 及び肺由来細胞 (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肺由来細胞 (V79) を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 84 に示されている。(参照 2、3、11、19、39、147~161)

表 84 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物 M01、M03、M04、M05、M06 及び M18)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 M01	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (参照 147)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvr A</i> 株)	78.1~1,250 µg/プレート (+S9) 156~2,500 µg/プレート (-S9)	陰性
代謝物 M03	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (参照 148)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvr A</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 M04	<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (参照 149)	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	125~2,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
		復帰突然変異試験 (参照 150)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvr A</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験 (参照 151、152)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH ₄) (<i>Hgprt</i> 遺伝子)	500~2,000 µg/mL (+S9) 62.5~2,000 µg/mL (-S9)	陰性
			チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79) (<i>Hgprt</i> 遺伝子)	500~2,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験 (参照 153)	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)	100~1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
UDS 試験 (参照 154)	ラット初代培養肝細胞	①0.04~133 µg/mL ②0.04~1,330 µg/mL ③13.3~1,330 µg/mL	陰性		

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
	<i>in vivo</i>	小核試験 (参照 155、156)	BDF ₁ マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	40、80、160 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 30 時間後に採取)	陰性
				20、40、80 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与、投与 30 時間後に採取)	陰性
		小核試験 (参照 157、158)	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	100 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24、48 及び 72 時間後に採 取)	陰性
				50 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与、投与 24、48 及び 72 時間後に採 取)	陰性
代謝物 M05	<i>in vitro</i>	復帰突然変異 試験 (参照 159)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 M06	<i>in vitro</i>	復帰突然変異 試験 (参照 160)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①313～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②156～2,500 µg/プレート (+S9) 313～5,000 µg/プレート (-S9)	陰性
代謝物 M18	<i>in vitro</i>	復帰突然変異 試験 (参照 161)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

4. その他の試験

(1) ニコチン性アセチルコリン受容体に対する作用① (*in vitro*) 及び急性毒性試験 (腹腔内投与、マウス) (代謝物 M01)

マウス線維芽細胞 (M10 細胞) を用いて、イミダクロプリド、代謝物 M01 及びニコチンの $\alpha 4\beta 2$ ニコチン性アセチルコリン受容体に対する作用が *in vitro* で検討された。代謝物 M01 のアゴニスト作用及び結合親和性はイミダクロプリドより強く、ニコチンと同程度であった。

Swiss-Webster マウス (一群雄 5 匹) を用いて、イミダクロプリド、代謝物 M01 及びニコチンの腹腔内投与による急性毒性試験が実施された。代謝物 M01 の LD₅₀ は 8 mg/kg 体重であり、イミダクロプリド (45 mg/kg 体重) よりも低く、ニコチン (7 mg/kg 体重) と同程度であった。(参照 211)

(2) ニコチン性アセチルコリン受容体に対する作用② (*in vitro*) (代謝物 M01 及び M03)

ヒト胎児中脳由来細胞 (LUHMES 細胞) 及びヒト神経芽細胞腫由来細胞 (SH-SY5Y 細胞) を用いて、イミダクロプリド、代謝物 M01、代謝物 M03 及びニコチンのニコチン性アセチルコリン受容体に対する作用が *in vitro* で検討された。代謝物 M01 のニコチン性アセチルコリン受容体 ($\alpha 4\beta 2$ 、 $\alpha 7$ 及び $\alpha 3\beta 4$) に対するアゴニスト作用はイミダクロプリドより強く、ニコチンと同程度であった。代謝物 M03 のアゴニスト作用はイミダクロプリドと同程度であった。(参照 212)

IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬及び動物用医薬品「イミダクロプリド」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及びインポートトレランス設定〔キャベツ、カリフラワー、魚介類（さけ目魚類に限る。）等〕に係る評価要請がなされており、農林水産省及び厚生労働省から、作物残留試験（国内：水稻、ばれいしょ等、海外：キャベツ、カリフラワー等）、養殖魚の薬物動態試験、畜水産物残留試験（さけ等）、1年間慢性毒性試験（ラット）、拡張1世代繁殖試験（ラット）等の成績、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、イミダクロプリドの代謝・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。

¹⁴C で標識したイミダクロプリドを用いた植物代謝試験の結果、植物体中の主要成分として未変化のイミダクロプリドが認められたほか、10%TRR を超える代謝物として、M01、M03、M05、M06、M14 及び M18 が認められた。

国内におけるイミダクロプリド並びに代謝物 M01 及び M04 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、可食部におけるイミダクロプリドの最大残留値は、しそ（葉）の 15.6 mg/kg であった。また、稲わらにおけるイミダクロプリドの最大残留値は、3.50 mg/kg であった。可食部における代謝物 M01 の最大残留値は、茶（荒茶）の 1.04 mg/kg、代謝物 M04 の最大残留値は、茶（荒茶）の 0.03 mg/kg であった。イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する化合物を 6-クロロニコチン酸（代謝物 M06）に変換し、分析した作物残留試験の結果、代謝物 M06 の最大残留値は、稲わらの 1.01 mg/kg、可食部における代謝物 M06 の最大残留値は、なす（果実）の 0.18 mg/kg であった。海外におけるイミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する化合物を代謝物 M06 に変換し、分析した作物残留試験の結果、代謝物 M06 の最大残留値は、キャベツの 3.25 mg/kg であった。

¹⁴C で標識したイミダクロプリドを用いた家畜代謝試験の結果、可食部において、未変化のイミダクロプリドのほか、10%TRR を超えて認められた代謝物として、ヤギで M01、M02（グルクロン酸抱合体を含む。）、M03 及び M10、ニワトリで M02、M03、M13 及び M19 が認められた。

イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する化合物を代謝物 M06 に変換し、分析した畜産物残留試験の結果、代謝物 M06 最大残留値は、泌乳牛で 0.537 µg/g（肝臓）及び産卵鶏で 0.431 µg/g（肝臓）であった。

¹⁴C で標識したイミダクロプリドを用いたさけの薬物動態試験の結果、皮膚付き筋肉、肝臓等のいずれの組織においても、総残留放射活性は薬浴 25 時間後までに最も高値を示しており、時間経過に伴い漸減した。また、皮膚付き筋肉及び肝臓について、代謝物の分析を行った結果、M02 及び未同定の代謝物が 10%TRR 未満検出された。両組織において、10%TRR を超えて認められたのは、未変化のイミダクロプリドのみであった。

にじます及びラットの比較代謝試験において、イミダクロプリドと肝ミクロソーム又は肝スライスを反応させたところ、イミダクロプリド及び代謝物 M02 が確認され、イミダクロプリドから代謝物 M02 への代謝はにじますとラットで共通していた。

さけ及びにじますを用いた残留試験の結果、肝臓、皮膚付き筋肉等の組織中のイミダクロプリド濃度は、薬浴 1 日後までで最大濃度を示したものの、経時的に漸減し、薬浴 21 日後以降には定量限界未満となることが示された。

¹⁴C で標識したイミダクロプリドを用いたラットの動物体内動態試験の結果、経口投与されたイミダクロプリドの吸収率は 94.2%~110%と算出された。投与後 48 時間でイミダクロプリドは 90%以上排泄され、主に尿中に、残りは胆汁を介して糞中に排泄されると考えられた。主要代謝物は M01、M02、M03、M06、M10、M12、M21 及び M22 であった。

各種毒性試験結果から、イミダクロプリド投与による影響は、主に神経系（振戦等）及び体重（増加抑制）に認められた。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた急性神経毒性試験において、振戦、運動能及び移動運動能の低下等が認められた。ラットを用いた発達神経毒性試験において、児動物で運動能及び移動運動能の低下、ラットを用いた拡張 1 世代繁殖試験の発達神経毒性試験群において、児動物で聴覚驚愕反応の抑制が認められた。ラットを用いた拡張 1 世代繁殖試験において、着床数減少が認められた。また、同試験の児動物の T 細胞依存性抗体産生においては強い反応を示す個体の減少傾向及び抗体産生量分布の低下傾向が認められたものの、明確な差は認められなかった。ラットを用いた免疫毒性の検討において HAT 及び貪食指数の減少、マウスを用いた免疫毒性の検討において DTH の減少等が認められた。

ヒトにおける知見について、イミダクロプリドの食品を通じた摂取に係る健康影響への懸念を示す所見はなかった。

植物代謝試験の結果、可食部又は家畜用の飼料として利用される部位において 10%TRR を超える代謝物として、M01、M03、M05、M06 及び M14 が認められた。家畜代謝試験の結果、代謝物 M01、M02（グルクロン酸抱合体を含む。）、M03、M10、M13 及び M19 が 10%TRR を超えて認められた。代謝物 M01、M02、M03、M05、M06 及び M10 はラットにおいて認められ、代謝物 M13、M14 及び M19 はラットにおいて認められなかった。代謝物 M01 は急性経口毒性がイミダクロプリドより強く、作物残留試験（国内）においてイミダクロプリドより高い残留値が認められる場合があること、代謝物 M01、M02、M03、M05、M06、M10、M13、M14 及び M19 はいずれも 6-クロロピリジル基を有する代謝物であり、作物残留試験（海外）及び畜産物残留試験においてイミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物が分析の対象とされていることを勘案し、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をイミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する代謝物とした。

代謝物 M01 はニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用がイミダ

クロプロドより強く、急性毒性がイミダクロプロドより強いことを示す知見が得られている。一方、ラットの動物体内動態試験において肝臓で 19.1%TRR~23.3%TRR 認められており、イミダクロプロドを投与した各試験により代謝物 M01 の毒性を含めた評価がなされていると考えられた。

また、水産物については、薬物動態試験において 10%TRR を超える代謝物は認められなかったことから、水産物中のばく露評価対象物質をイミダクロプロド（親化合物のみ）と設定した。

JECFA においてイミダクロプロドの微生物学的許容一日摂取量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）が検討されていることを踏まえ、イミダクロプロドの微生物学的影響について検討を行った。供試菌の MIC 測定結果より各菌種に対する MIC₅₀ が 128 µg/mL 以上であることから、本成分はヒトの代表的な腸内細菌に対して抗菌活性を有しないと考え、微生物学的 ADI 及び ARfD は設定不要と判断した。

各試験における無毒性量等は表 85 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 86 に示されている。

食品安全委員会農薬第一専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、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 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 5.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.057 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、イミダクロプロドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 7.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.077 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

ADI	0.057 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	5.7 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	0.077 mg/kg 体重
（ARfD 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）	7.7 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 (2001年) >

ADI	0.06 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.4 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)	42 mg/kg 体重
(安全係数)	100

<EFSA (2008年) >

ADI	0.06 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.08 mg/kg 体重
(ARfD 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)	7.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EPA (2017年)>

cPAD	0.08mg/kg 体重/日
(cPAD 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 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aPAD	0.08 mg/kg 体重
(aPAD 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
(最小毒性量)	8 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

<HC (2016年)>

ADI	0.057 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.08 mg/kg 体重
(ARfD 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
(最小毒性量)	8 mg/kg 体重
(安全係数)	100

<APVMA (1993年)>

ADI	0.06 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット

(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< JECFA (2024年) >

toxicological acceptable daily intake (tADI)	0.05 mg/kg 体重/日
(tADI 設定根拠資料)	拡張1世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.25 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

toxicological acute reference dose (tARfD)	0.09 mg/kg 体重
(tARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	9 mg/kg 体重(BMDL ₀₅)
(安全係数)	100

microbiological ADI (mADI) 及び microbiological ARfD (mARfD) : 代表的なヒト腸内細菌に対して、抗菌活性が非常に低い又は測定可能な抗菌活性を示さなかったため、設定不要

ADI : 0.05 mg/kg 体重/日

ARfD : 0.09 mg/kg 体重

< EMA (2020年) >

tADI	0.0525 mg/kg 体重/日
(tADI 設定根拠資料)	拡張1世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.25 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

mADI : 抗菌剤との構造類似性がないこと等から、設定不要

ADI : 0.0525 mg/kg 体重/日

< FDA (2022年) >

tADI	0.005 mg/kg 体重/日
------	------------------

(tADI 設定根拠資料①)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(最小毒性量)	5.6 mg/kg 体重/日

(tADI 設定根拠資料②)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	5 mg/kg 体重/日

(tADI 設定根拠資料③)	拡張 1 世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌
(最小毒性量)	4.7 mg/kg 体重/日

(安全係数)	1,000 ^a
--------	--------------------

^a : 最小毒性量から無毒性量への外挿及び拡張 1 世代繁殖試験で指摘された非線形の免疫抑制効果を理由に安全係数 10 が追加された。

mADI : 細菌にはニコチン性アセチルコリン受容体がなく、細菌に対する効果は期待できないため、設定不要

ADI : 0.005 mg/kg 体重/日

(参照 3、26、219、220、228、232～234)

表 85 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾							食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA			
ラット	96日 間亜急性 毒性試験	0、150、600、 2,400 ppm 雄：0、14.0、 60.9、300 雌：0、20.3、 83.3、422 <JMPR> 雄：0、14、61、 300 雌：0、20、83、 420	14 雄：体重増加 抑制、TP減 少	14 肝毒性及び体 重減少	61 体重増加抑制等	14 雄：体重増加 抑制、TP減 少	/	/	雄：14.0 雌：83.3 雌雄：体重増加 抑制等	雄：14.0 雌：83.3 雌雄：体重増 加抑制等	
	98日 間亜急性 毒性試験	0、120、600、 3,000 ppm 雄：0、11.0、 56.9、409 雌：0、14.6、 77.8、513	11 体重増加抑制	11 体重減少	/	11 体重減少	/	11 体重増加抑制	雄：11.0 雌：14.6 雌雄：体重増加 抑制	/	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾							食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA			
	1年間 慢性毒 性試験	0、100、300、 1,000 ppm 雄：0、5.6、 16.3、55.9 雌：0、6.7、 19.5、63.7		5.6 体重増加抑制		5.6 体重増加抑制 等		5.6 (LOAEL) 雌雄：カルシウ ム減少等	雄：16.3 雌：6.7 雄：体重増加 抑制及び摂餌 量減少 雌：体重増加 抑制		

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾							食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA			
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、100、300、900、1,800 ppm 雄：0、5.7、16.9、51.3、103 雌：0、7.6、24.9、73.0、144 <JMPR> 雄：0、5.7、17、51、100 雌：0、7.6、25、73、140 <EPA> 雄：0、5.7、16.9、51.3、102.6 雌：0、7.6、24.9、73.0、143.7	5.7 雄：甲状腺コロイド内鉍質沈着増加 (発がん性は認められない)	5.7 雄：甲状腺鉍質沈着増加	5.7 体重増加抑制、甲状腺コロイド内鉍質沈着増加等 (発がん性は認められない)	5.7 雄：甲状腺コロイド内鉍質沈着増加 (発がん性は認められない)	雄：51.3 雌：73.0 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	5.7 雄：甲状腺コロイド内鉍質沈着増加等 (発がん性は認められない)	雄：5.7 雌：24.9 雌雄：甲状腺コロイド内鉍質沈着増加等 (発がん性は認められない)	雄：5.7 雌：24.9 雌雄：甲状腺コロイド内鉍質沈着増加等 (発がん性は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾							食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA			
	90日間亜急性神経毒性試験	0、150、1,000、 3,000 ppm <JMPR> 0、140、960、 3,000 ppm 雄：0、9.3、63.3、 196 雌：0、10.5、 69.3、213 <JMPR> 雄：0、9.3、63、 200 雌：0、10、69、 210	9.3 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少	9.3 体重増加抑制及び摂餌量減少	9.3 体重増加抑制 (神経毒性は認められない)	/	9.3 体重増加抑制 (神経毒性は認められない)	/	雄：9.3 雌：10.5 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 (神経毒性は認められない)	雄：9.3 雌：10.5 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 (神経毒性は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾							食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA			
	発達神経毒性 試験	0、100、250、750 ppm 妊娠期間：0、8.0～ 8.3、19.4～19.7、 54.7～58.4 哺育期間：0、12.8 ～19.5、30.0～ 45.4、80.4～155 <JECFA> 妊娠、哺育期間： 0、8、19、54.7	/	19 体重減少及び 運動能低下	母動物及び児動物： 30 母動物：摂餌量 減少 児動物：体重増 加抑制、運動能 及び移動運動能 低下	/	母動物及び児 動物：55 母動物：毒性 所見なし 児動物：体重 増加抑制、運 動能低下	/	母動物及び児動 物：19.4 母動物：摂餌量 減少 児動物：体重増 加抑制	母動物及び児 動物：30.0～ 45.4 母動物：摂餌 量減少 児動物：体重 増加抑制 (発達神経毒 性は認められ ない)	
	拡張1 世代繁 殖試験	0、100、300、 1,000 ppm	/	<一般毒性> 親動物：5.25 児動物：10.4	/	一般毒性： 5.25	/	一般毒性： 4.7 (LOAEL)	親動物 P雄：16.5 P雌：6.5	/	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾							食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA			
		P 雄：0、5.8、 16.5、48.6 P 雌：0、6.5、 19.4、53.3 F ₁ 雄：0、11.4、 36.9、120 F ₁ 雌：0、11.9、 35.5、121 <JECFA 及び EMA > P 雄：0、5.25、 15.35、48.4 P 雌：0、10.4、 30.43、85.6 F ₁ 雄：0、11.4、 36.9、120.4 F ₁ 雌：0、11.9、 35.5、121.0 <FDA> 成長、妊娠、哺育期 間：0、4.7~16.6、 14.2~48.6、48.1~ 134		親動物及び児 動物：体重増 加抑制 (繁殖能に対す る影響は認め られない)		親動物 雄：体重減少 (繁殖能に対す る影響及び発 達神経毒性は 認められな い。発達免疫 毒性は全身毒 性の無毒性量 でカバーされ る)		親動物及び児 動物 雄：血清 TSH 増加 雌：肝細胞肥 大等 繁殖能：8 着床部位減少 発達神経毒 性：120 神経毒性影響 なし 発達免疫毒 性：決定され ず 雌：T 細胞依 存性抗体応答 の非線型パタ ーンの低下	児動物 P 雄：5.8 P 雌：6.5 F ₁ 雄：11.4 F ₁ 雌：11.9 親動物及び児動 物 雌雄：体重増加 抑制等 繁殖能 P 雄：5.8 P 雌：6.5 着床数減少 発達免疫毒性 P 雄：5.8 P 雌：6.5 F ₁ 雄：120 F ₁ 雌：11.9 強い反応を示す 個体の減少傾向 及び抗体産生量 分布の低下傾向		

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA		
	2世代 繁殖試験	0、100、250、700 ppm P雄：0、8.08、 20.1、56.5 P雌：0、8.83、 22.1、62.8 F ₁ 雄：0、8.00、 20.6、59.1 F ₁ 雌：0、9.00、 23.6、63.3 <JMPR 及び JECFA> 0、6.6、17、47 <EPA> P雄：0、8.1、 20.1、56.7 P雌：0、8.8、 22.1、62.8 F ₁ 雄：0、6.4、 16.5、47.3 F ₁ 雌：0、7.2、 18.9、52.3	親動物：6.6 児動物：17 親動物：O-デ メチラーゼ活 性増加等 児動物：低体 重等	親動物：6.6 児動物：47 親動物及び児 動物：体重増 加抑制	親動物及び児動 物：20 親動物：体重増 加抑制等 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)		親動物及び児 動物：16.5 親動物：体重 増加抑制等 児動物：低体 重 (繁殖能に対す る影響は認め られない)		親動物及び児動 物 P雄：20.1 P雌：22.1 F ₁ 雄：20.6 F ₁ 雌：23.6 親動物 雌雄：体重増加 抑制等 児動物：低体重 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	親動物及び児 動物 P雄：20.1 P雌：22.1 F ₁ 雄：20.6 F ₁ 雌：23.6 親動物 雌雄：体重増 加抑制等 児動物：低体 重 (繁殖能に対 する影響は認 められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾							食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA			
	発生毒性試験 ①	0、10、30、100	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：波状肋骨の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：胚発育遅延	母動物及び胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：波状肋骨の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：波状肋骨の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：100 母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし		母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：骨化不全の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：化骨不全の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)	
	発生毒性試験 ②	0、5、15、50	/	母動物：15 胎児：50 母動物：体重減少及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし	/	母動物：15 胎児：50 母動物：体重減少及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	/	母動物：15 胎児：5 (LOAEL) 母動物：体重減少及び摂餌量減少 胎児：前頭骨の骨化不全及び波状肋骨の発生頻度の増加	母動物：15 胎児：15 母動物：体重減少及び摂餌量減少 胎児：前頭骨の骨化不全及び後肢指骨骨化の発生頻度の増加 (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) ¹⁾							食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA			
	発生毒性試験①及び発生毒性試験②の総合評価									母動物：15 ²⁾ 胎児：30	
マウス	2年間 発がん 性試験	0、100、330、 1,000、2,000 ppm 雄：0、20.2、 65.6、208、414 雌：0、30.3、104、 274、424 <JMPR> 雄：0、20、66、 210、410 雌：0、30、100、 270、420 <EPA> 雄：0、20、66、 208、414 雌：0、30、104、 274、424	66 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	66 体重減少	208 体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	66 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：208 雌：274 体重減少等 (発がん性は認められない)	66 体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：65.6 雌：104 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：65.6 雌：104 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾							
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA	食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
ウサギ	発生毒性試験	0、8、24、72	母動物：8 胎児：24 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重、骨化遅延等 (催奇形性は認められない)	母動物：8 胎児：24 母動物：摂餌量減少及び体重増加抑制 胎児：着床後死胚数増加、低体重及び骨化遅延	母動物：8 胎児：24 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重、骨化遅延等 (催奇形性は認められない)	母動物：8 胎児：24 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重、骨化遅延等 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児 24 母動物：体重減少等 胎児：低体重等	母動物：8 胎児：24 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重、骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：8 胎児：24 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物：8 胎児：24 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 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) ¹⁾							食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA			
イヌ	90日 間亜急性 毒性 試験	0、200、600、 1,800/1,200 ppm 雄：0、7.7、22.0、 45.3 雌：0、7.9、24.7、 45.9 <JECFA> 0、7.5、24、 67.5/45 <EPA> 雄：0、7.7、22.1、 45.0 雌：0、8.0、24.8、 45.7	7.5 摂餌量減少	7.5 振戦(投与1 週)	7.8 体重増加抑制、 振戦等	7.5 摂餌量減少	雄：7.7 雌：8.0 雌雄：振戦	7.5 摂餌量減少	雄：7.7 雌：7.9 雌雄：身震い	雄：22.0 雌：24.7 雌：摂餌量減少	
	1年間 慢性 毒性 試験	0、200、500、 1,250/2,500 ppm 雄：0、5.7、15.3、 62.5 雌：0、6.4、14.8、 62.5 <JMPR・EPA> 雌雄：0、6.1、15、 41/72	15 雌雄：一過性 の摂餌量減少、 P450 増加等	15 肝毒性	41 肝臓への影響	15 雌：T.Chol 増加	72 毒性所見なし	15 摂餌量減少、 P450 増加等	雄：62.5 雌：14.8 雌：T.Chol 増加	雄：15.3 雌：14.8 雌雄：肝 P450 増加等	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾							食品安全委員会 農薬第一専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
			JMPR	JECFA	EFSA	EMA	EPA	FDA			
		ADI(cPAD)	NOAEL : 5.7 SF : 100 ADI : 0.06	NOAEL : 5.25 SF : 100 ADI : 0.05	NOAEL : 5.7 SF : 100 ADI : 0.06	NOAEL : 5.25 SF : 100 ADI : 0.0525	NOAEL : 8 UF : 100 cPAD : 0.08	LOAEL : 5 SF : 1000 ADI : 0.005	NOAEL : 5.7 SF : 100 ADI : 0.057	NOAEL : 5.7 SF : 100 ADI : 0.057	
		ADI(cPAD)設定根拠資料	ラット 2 年間 慢性毒性/発がん性併合試験	ラット拡張 1 世代繁殖試験	ラット 2 年間慢 性毒性/発がん性併合試験	ラット拡張 1 世代繁殖試験	イヌ 90 日間 亜急性毒性試験	ラット 1 年間 慢性毒性試験 ラット拡張 1 世代繁殖試験 ラット発生毒 性試験	ラット 2 年間慢 性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間 慢性毒性/発 がん性併合試験	

注) / : 試験記載なし

NOAEL : 無毒性量 LOAEL : 最小毒性量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 ADI : 許容一日摂取量 cPAD : 慢性参照用量

¹⁾無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

²⁾各試験における投与方法及び投与量を勘案し総合的に判断した。

表 86 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性 試験	雌雄：260、360、 500、700、980	雌雄：－ 雄：鎮静及び振戦 雌：振戦
		雄：50、100、 250、315、400、 450、500、1,800 雌：100、250、 315、400、450、 475、500、1,800	雄：50 雌：100 雄：無関心及び一過性の努力呼吸 雌：無関心、運動性低下等
		雄：50、200、 350、400、500、 600、750、1,800 雌：100、400、 450、500、600、 1,000	雄：50 雌：100 雄雌：無関心、よろめき歩行等
		雌：130、410、 1,300、2,000	130 筋攣縮、運動性低下等
	急性神経 毒性試験	雄：0、42、151、 307 雌：0、20、42、 151、307	雌雄：42 雌雄：運動能及び移動運動能低下
	発生 毒性試験②	母動物：0、5、 15、50	母動物：15 母動物：体重減少
マウス	急性毒性試験	雄：46、60、78、 100、130、170、 220 雌：60、78、 100、130、170	雌雄：－ 雌雄：振戦、呼吸異常等
		雄：10、71、 100、120、140、 160、250 雌：10、100、 120、140、160、 250	雌雄：10 雌雄：運動性低下、一過性の振戦等
	一般薬理試験 (一般状態)①	雌雄：0、10、 30、100	雌雄：10 雌雄：警戒性・運動性の低下、運動失調等
	一般薬理試験 (一般状態)②	雌雄：0、30	雄：30 雌：－ 雌：四肢筋緊張低下(ごく軽微)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
	一般薬理試験 (一般状態) ^③	雌雄：0、20、30	雌雄：20 雌雄：振戦等
イヌ	90日間亜急性 毒性試験	雄：7.7、22.0、 45.3 雌：7.9、24.7、 45.9	雄：7.7 雌：7.9 雌雄：身震い
ウサギ	一般薬理試験 (一般状態)	雄：0、10、30、 100	雄：10 雄：行動性の軽微な抑制、瞳孔反射抑制等
ARfD			NOAEL：7.7 SF：100 ARfD：0.077
ARfD 設定根拠資料			イヌ 90日間亜急性毒性試験

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ず
1)：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
M01	脱ニトロ体 NTN38014 NTN33823	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)イミダゾリジン-2-イリデンアミン
M02	4-水酸化体 WAK5839 又は 5-水酸化体 WAK4103	3-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2-ニトロイミノ-4-イミダゾリジノール 又は 3-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2-ニトロイミノ-5-イミダゾリジノール
M03	オレフィン体 GAJ2269 NTN35884	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)- <i>N</i> -ニトロ(イミダゾリン-2-イリデン)アミン
M04	還元体 NTN37571 F4044B WAK3839	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)- <i>N</i> -ニトロソ(イミダゾリジン-2-イリデン)アミン
M05	環状ウレア体 NTN33519 DIJ9817	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2-イミダゾリジノン
M06	クロロニコチン酸	6-クロロニコチン酸
M07	酸化体	3-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2,4-イミダゾリジンジオン 又は 3-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2,5-イミダゾリジンジオン
M08	ヒドロキシニコチン酸	6-ヒドロキシニコチン酸
M09	ニコチン酸 <i>N</i> -アセチル システイン抱合体 (メルカプツール酸)	<i>N</i> -アセチル- <i>S</i> -(5-カルボキシ-2-ピリジル)システイン
M10	クロロニコチン酸 グリシン抱合体 WAK3583	<i>N</i> -(6-クロロニコチノイル)グリシン
M11	メチルチオニコチン酸	6-(メチルチオ)ニコチン酸
M12	メチルチオニコチン酸 グリシン抱合体	<i>N</i> -[(6-メチルチオ)ニコチノイル]グリシン
M13	イミダゾリジン開裂体 DIJ11324 WAK4230-1	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2-ニトログアニジン
M14	クロロピコリル グルコシド RBN1114	6-クロロ-3-ピリジルメチルグリコシド
M15	ジヒドロキシ体 WAK3772	3-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-2-ニトロイミノ-イミダゾリジン-4,5-ジオール
M16	ホトトリアジノン体	4-(6-クロロ-ピリジン-3-イルメチル)-4,5-ジヒドロ-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3-オン
M17	トリアジノン体	8-(6-クロロ-ピリジン-3-イルメチル)-3-メチル-7,8-ジヒドロ-6 <i>H</i> -イミダゾ[2,1- <i>c</i>][1,2,4]トリアジン-4-オン

記号	略称	化学名
M18	クロロピコリルアルコール DIJ9805	(6-クロロ-ピリジン-3-イル)-メタノール
M19	開環グアニジン体 WAK4126	<i>N</i> -(6-クロロピリジン-3-イルメチル)グアニジン
M20	クロロピコリルゲンジ オビオシド体	—
M21	イミダゾリジン体 NTN33968	<i>N</i> -ニトロイミダゾリジン-2-イリデンアミン
M22	オレフィン イミダゾリジン体 KNO0523	(1,3-ジヒドロ-イミダゾール-2-イリデン)-ニトロアミン
M23	ジヒドロイミノ体 WAK5301	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)イミダゾリジン-2- イリデンアミン-4,5-ジオール
M24	脱ニトロオレフィン体 ANC 2126	1-(6-クロロ-ピリジン-3-イルメチル)-1,3-ジヒドロ-イミ ダゾール-2-イリデンアミン
M25	ホルミルピコリルアミ ン GSE 2712	<i>N</i> -(6-クロロ-ピリジン-3-イルメチル)-ホルムアミド
M26	クロロピコリルアミン GSE1478	6-クロロピコリルアミン
M28	アミノ体 WAK3877/4	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)- <i>N</i> -アミノイミダゾリジン -2-イリデンアミン
M29	ジアミン体 DIJ9646-2	<i>N</i> -(6-クロロ-3-ピリジルメチル)エチレンジアミン
M30	尿素体 DIJ10739	1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)尿素
原体混在物	—	—

<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
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
aPAD	acute Population Adjusted Dose
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
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	薬物濃度曲線下面積
BMDL	ベンチマークドーズ信頼下限値
BMI	体格指数 (Body Mass Index)
BUN	血液尿素窒素
CAT	カタラーゼ
ChE	コリンエステラーゼ
CI	信頼区間
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
cPAD	chronic Population Adjusted Dose
DMSO	ジメチルスルホキシド
EMA	欧州医薬品庁
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
FDA	米国食品医薬品局
FOB	機能観察総合検査
FSH	卵胞刺激ホルモン
GDH	グルタミン酸脱水素酵素
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ(γ-GTP)]
GPx	グルタチオンペルオキシダーゼ
GSH	還元型グルタチオン
HC	カナダ保健省
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
IgM	免疫グロブリン M
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
KLH	Keyhole Limpet Hemocyanin
LC ₅₀	半数致死濃度
LC-MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析
LD ₅₀	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
LOD	検出限界

略称	名称
LOQ	定量限界
LPO	Lipid Peroxidation
LSC	液体シンチレーションカウンター
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
NAD ⁺	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (酸化型)
NADH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (還元型)
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 (還元型)
<i>N</i> -DEM	アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ
<i>O</i> -DEM	4-ニトロアニソール <i>O</i> -デメチラーゼ
P450	シトクロム P450
PHI	最終使用から収穫までの日数
qPCR	定量転写ポリメラーゼ連鎖反応
SCE	姉妹染色分体交換
SOD	スーパーオキシドジスムターゼ
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総処理放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TP	総蛋白質
TPT	トロンボプラスチン時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
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) 実施年	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
稲 [露地] (玄米) 1989年	1	1.6 ^G g ai/ 箱	1	133	<0.005、<0.005	<0.006、<0.01	<0.005、<0.005	
稲 [露地] (稲わら) 1989年	1	1.6 ^G g ai/ 箱	1	133	<0.01、0.01	<0.02、<0.02	<0.01、<0.01	
稲 [露地] (玄米) 1989年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +400 ^G	2	88	<0.005、<0.005	<0.006、<0.01	<0.005、<0.005	
稲 [露地] (稲わら) 1989年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +400 ^G	2	88	<0.01、0.01	<0.02、<0.02	<0.01、<0.01	
稲 [露地] (玄米) 1989年	1	1.6 ^G g ai/ 箱	1	111	<0.005、<0.005	<0.006、<0.01	<0.005、<0.005	
稲 [露地] (稲わら) 1989年	1	1.6 ^G g ai/ 箱	1	111	0.03、0.02	0.02、0.02	<0.01、<0.01	
稲 [露地] (玄米) 1989年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +400 ^G	2	66	<0.005、<0.005	<0.006、<0.01	<0.005、<0.005	
稲 [露地] (稲わら) 1989年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +400 ^G	2	66	0.03、0.04	0.04、0.03	<0.01、<0.01	
稲 [露地] (玄米) 1990年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +100 ^G ×2	3	21 28	0.038、0.038 0.020、0.019	<0.006、<0.01 <0.006、<0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	0.06 <0.05
稲 [露地] (稲わら) 1990年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +100 ^G ×2	3	21 28	0.40、0.25 0.16、0.22	0.23、0.30 0.12、0.16	0.02、0.01 <0.01、0.01	0.92 0.42

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
稲 [露地] (玄米) 1990年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +100 ^G ×2	3	21 28	0.018、0.018 0.017、0.016	<0.006、<0.01 <0.006、0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	0.06 <0.05
稲 [露地] (稲わら) 1990年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +100 ^G ×2	3	21 28	0.32、0.26 0.26、0.22	0.28、0.26 0.29、0.36	0.02、0.02 0.02、0.02	1.01 0.98
稲 [露地] (玄米) 1990年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2	3	80	<0.005、<0.005	<0.006、<0.01	<0.005、<0.005	<0.05
稲 [露地] (稲わら) 1990年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2	3	80	0.04、0.04	0.10、0.11	<0.01、<0.01	
稲 [露地] (玄米) 1990年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2	3	70	0.006、0.006	<0.006、<0.01	<0.005、<0.005	<0.05
稲 [露地] (稲わら) 1990年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2	3	70	0.06、0.06	0.12、0.12	<0.01、<0.01	
稲 [露地] (玄米) 2007年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2	3	7	0.02、0.02			
				14	0.02、0.02			
				35	0.02、0.02			
				49	0.01、0.02			
				56	0.01、0.02			
稲 [露地] (稲わら) 2007年				7	1.56、2.66			
				14	1.32、1.79			
				35	0.56、0.54			
				49	0.12、0.12			
				56	0.07、0.09			
稲 [露地] (玄米) 2007年	1	1.6 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2	3	7	0.01、0.02			
				14	0.03、0.04			
				24	0.02、0.02			
				31	0.02、0.02			
				38	0.01、0.02			
稲 [露地] (稲わら) 2007年				7	0.34、0.38			
				14	2.58、3.50			
				24	1.14、1.06			
				31	0.18、0.12			
				38	0.12、0.11			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
稲 [露地] (玄米) 2018年	1	1.5 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2	3	7	<0.005	/	/	/
				14	<0.005			
				21	<0.005			
				28	<0.005			
				42	<0.005			
稲 [露地] (もみ米) 2018年				7	0.008			
				14	0.023			
				21	0.018			
				28	0.022			
		42	0.016					
稲 [露地] (稲わら) 2018年		7	0.112					
		14	0.194					
		21	0.124					
		28	0.074					
		42	0.038					
稲 [露地] (玄米) 2018年	1	1.5 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2	3	7	0.020	/	/	/
				14	0.041			
				21	0.016			
				28	0.008			
				42	<0.005			
稲 [露地] (もみ米) 2018年				7	0.446			
				14	0.627			
				21	0.138			
				28	0.066			
		42	0.024					
稲 [露地] (稲わら) 2018年		7	1.32					
		14	1.12					
		21	0.174					
		28	0.048					
		42	0.028					
稲 [露地] (玄米) 2018年	1	1.5 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2	3	7	0.008	/	/	/
				14	0.008			
				21	0.014			
				28	0.009			
				42	<0.005			
稲 [露地] (もみ米) 2018年		7	0.046					
		14	0.038					
		21	0.076					
		28	0.048					
		42	<0.005					

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾				
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾	
稲 [露地] (稲わら) [露地] 2018年		1.5 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2		7	0.250				
				14	0.124				
				21	0.086				
				28	0.027				
				42	0.011				
稲 [露地] (玄米) 2018年	1	1.5 ^G g ai/箱 +300 ^G ×2	3	7	0.007				
				14	0.008				
				21	0.009				
				28	0.011				
				42	<0.005				
稲 [露地] (稲わら) 2018年				7	0.282				
				14	0.150				
				21	0.139				
				28	0.109				
				42	0.044				
小麦 [露地] (玄麦) 2006年	1	0.15 ^{WP} g ai/kg 種子 + 67 ^{WDG} ×2	3	14	0.024、0.032 0.010、0.013 <0.005、<0.005				
				20					
				28					
	1	0.15 ^{WP} g ai/kg 種子 + 67 ^{WDG} ×2	3	14	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005 <0.005、<0.005				
				20					
				28					
キノア [露地] (種子) 2006年	1	150 ^{SC}	1	7	0.753 0.387 0.220				
				14					
				21					
	2	150 ^{SC}	2	7	1.30 0.528 0.532				
				14					
				21					
	1	150 ^{SC}	1	7	1.39 0.289 0.310				
				14					
2	150 ^{SC}	2	7	1.07 0.308 0.326					
			14						
			21						
ばれいしょ [露地] (塊茎) 1990年	1	0.35 ^{WP} g ai/水 1L/kg 種いも+ 200 ^{WP} ×2	3	14	0.186、0.174 0.092、0.090	<0.006、<0.01 <0.006、<0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	0.26 0.12	
				21					
	1	0.35 ^{WP} g ai/水 1L/kg 種いも+ 200 ^{WP} ×2	3	14	0.014、0.020 0.013、0.016	<0.006、<0.01 <0.006、<0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	<0.05 <0.05	
				21					
				21					
				21					

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2000年	1	400 ^{G+} 200 ^{WDG} ×2	3	14 21	0.01 0.02			
	1	400 ^{G+} 200 ^{WDG} ×2	3	14 21	<0.01 <0.01			
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2006年	1	400 ^{G+} 100 ^{WDG} ×2	3	14 21 28	0.01、0.02 0.01、0.01 0.01、0.01			
	1	400 ^{G+} 100 ^{WDG} ×2	3	14 21 28	<0.01、0.01 0.01、0.01 0.01、0.01			
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2018年	1	400 ^{G+} 200 ^{WDG} ×2	3	14 21 28	0.02 0.01 0.02			
	1	400 ^{G+} 199~ 200 ^{WDG} ×2	3	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01			
	1	400 ^{G+} 193~ 194 ^{WDG} ×2	3	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01			
	1	400 ^{G+} 200 ^{WDG} ×2	3	14 21 28	0.02 0.02 0.02			
さといも [露地] (塊根) 1997年	1	400 ^{G+} 100 ^{SC} ×2	3	14 21	<0.01、0.01* <0.01、<0.01			
	1	400 ^{G+} 100 ^{SC} ×2	3	14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
かんしょ [露地] (塊根) 2010年	1	600 ^{G+} 94 ^{SC} ×2	3	7 14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
	1	600 ^{G+} 100 ^{SC} ×2	3	7 14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
かんしょ [露地] (塊根) 2018年	1	600 ^{G+} 100 ^{SC} ×2	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01			
やまのいも [露地] (塊根) 1996年	1	400 ^{G+} 150 ^{WP} ×2	3	14 21 28	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
	1	400 ^{G+} 75 ^{WP} ×2	3	14 21 28	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01 <0.01、<0.01			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
やまのいも [露地] (塊根) 2018年	1	400 ^G + 99 ^{WP} ×2	3	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01			
こんにゃく [露地] (球茎) 2006年	1	600 ^G	3	21	0.018、0.019			
				28	0.021、0.021			
	1	600 ^G + 100 ^{WDG} ×2	3	21	0.020、0.019			
				28	0.021、0.018			
1	600 ^G	3	21	0.034、0.048				
			28	0.026、0.029				
てんさい [露地] (根部) 1994年	1	1.7 ^{WP} /冊 +200 ^{WP} ×2	3	21 28	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
	1	1.7 ^{WP} /冊 +200 ^{WP} ×2	3	21 28	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
てんさい [露地] (根部) 1997年	1	130 g ai/ ユニット +200 ^{WP} ×2	3	21 28	<0.01 <0.01			
	1	130 g ai/ ユニット +200 ^{WP} ×2	3	21 28	<0.01 <0.01			
てんさい [露地] (根部) 2000年	1	1.7 ^{WDG} /冊 +200 ^{WDG} ×2	3	14 21	<0.01 <0.01			
	1	1.7 ^{WDG} /冊 +200 ^{WDG} ×2	3	14 21	<0.01 <0.01			
てんさい [露地] (根部) 2016年	1	1.7 ^{WDG} /冊 +200 ^{WDG} ×2	3	14 21 28	0.01 <0.01 <0.01			
だいこん [露地] (根部) 1990年	1	600 ^G	1	42 52	0.011、0.014 <0.005、0.006	<0.006、<0.01 <0.006、<0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	<0.05 <0.05
	1	600 ^G	1	57 67	0.008、0.008 0.006、0.011	<0.006、<0.01 <0.006、<0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	<0.05 <0.05

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
だいこん [露地] (葉部) 1990年	1	600 ^G	1	42 52	0.013、0.010 <0.005、<0.005	0.016、<0.01 0.012、<0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	0.12 <0.05
	1	600 ^G	1	57 67	0.006、<0.005 0.022、0.020	0.014、<0.01 0.035、0.04	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	0.06 0.14
だいこん [露地] (根部) 1997年	1	600 ^{G+} 100 ^{SC} ×2	3	14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
	1	600 ^{G+} 100 ^{SC} ×2	3	14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
だいこん [露地] (葉部) 1997年	1	600 ^{G+} 100 ^{SC} ×2	3	14 21	0.14、0.20 0.10、0.13			
	1	600 ^{G+} 100 ^{SC} ×2	3	14 21	<0.01、0.01* <0.01、<0.01			
かぶ [施設] (根部) 2005年	1	400 ^{G+} 150 ^{SC} ×2	3	7 14 21	0.01、0.01 0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
かぶ [露地] (葉部) 2005年	1	400 ^{G+} 135 ^{SC} ×2	3	7 14 21	0.06、0.07 0.04、0.04 0.04、0.03			
かぶ [施設] (葉部) 2005年	1	400 ^{G+} 150 ^{SC} ×2	3	7 14 21	1.95、2.08 1.52、0.97 1.16、0.84			
かぶ [露地] (葉部) 2005年	1	400 ^{G+} 135 ^{SC} ×2	3	7 14 21	1.40、1.19 0.56、0.54 0.06、0.10			
キャベツ [露地] (葉球) 2005年	1	0.005 ^G g ai/株 +300 ^{SC} ×2	3	3	0.14、0.20			
				7	0.16、0.10			
				14	0.05、0.05			
	1	0.005 ^G g ai/株 +300 ^{SC} ×2	3	3	<0.05、<0.05			
7				0.05、<0.05				
14				<0.05、<0.05				
1	0.5 ^{SC} g ai/ トレイ +300 ^{SC} ×2	3	3	0.22、0.24				
			7	0.20、0.14				
			14	0.06、0.08				
1	0.5 ^{SC} g ai/ トレイ +300 ^{SC} ×2	3	3	<0.05、<0.05				
			7	0.06、0.07				
			14	<0.05、0.05				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
キャベツ [露地] (葉球) 2020年	1	0.5 ^{SC} g ai/ トレイ +300 ^{SC} ×2	3	7 14 21	<0.01 0.01 <0.01			
キャベツ [露地] (葉球) 2021年	1	0.5 ^{SC} g ai/ トレイ +300 ^{SC} ×2	3	7 14 21	0.04 0.03 0.02			
	1	0.5 ^{SC} g ai/ トレイ +300 ^{SC} ×2	3	7 14 21	0.04 0.02 0.02			
	1	0.5 ^{SC} g ai/ トレイ +300 ^{SC} ×2	3	7 14 21	0.04 0.01 0.01			
メキャベツ [露地] (芽球) 2005年	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	<0.2 <0.2 <0.2			
	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	<0.2 <0.2 <0.2			
みずな [施設] (茎葉) 1997年	1	100 ^{SC}	1	3	1.10、1.36			
				7	0.28、0.34			
				14	0.02、0.12			
	2	100 ^{SC}	1	3	0.98、1.30			
				7	0.09、0.40			
				14	0.03、0.12			
1	100 ^{SC}	2	3	2.39、1.96				
			7	0.96、1.25				
			14	0.36、0.42				
1	100 ^{SC}	2	3	1.58、2.20				
			7	0.84、0.70				
			14	0.32、0.21				
ブロッコリ ー [露地] (花蕾) 2004年	1	150 ^{SC}	2	3	0.4、0.36			
				7	<0.2、<0.05			
				14	<0.2、<0.05			
	4	0.4 ^{SC} g ai/ トレイ+ 0.005 ^{5G} g ai/株+ 150 ^{SC} ×2	4	3	0.2、0.28			
				7	<0.2、0.06			
				14	<0.2、<0.05			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
ブロッコ リー [露地] (花蕾) 2006年	1	300 ^{SC}	2	3 7 14	2.3、1.98 0.5、0.59 0.2、0.37			
		0.25 ^{SC} g ai/ トレイ+ 0.005 ^{5G} g ai/株+ 300 ^{SC} ×2	4	3 7 14	1.5、1.94 0.6、0.56 0.3、0.52			
非結球 メキャベツ [露地] (本葉) 2004年	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	<0.2 <0.2 <0.2			
	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	<0.2 <0.2 <0.2			
非結球 メキャベツ [露地] (えき芽葉) 2004年	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	0.5 <0.2 <0.2			
	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	<0.2 <0.2 <0.2			
わさび [施設] (花及び 花茎) 2006年	1	100 ^{SC}	3	7 14 21 28	2.30 1.50 0.42 0.16			
わさび [施設] (葉及び 葉柄) 2006年				7 14 21 28	1.36 1.14 0.94 0.82			
わさび [施設] (根茎及び 根) 2006年				7 14 21 28	0.2 0.2 0.1 <0.1			
わさび [施設] (花及び 花茎) 2006年	1	100 ^{SC}	3	7 14 21 28	0.74 0.50 0.10 0.08			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
わさび [施設] (葉及び 葉柄) 2006年				7	0.27	/	/	/
				14	0.19			
				21	0.07			
				28	<0.05			
わさび [施設] (根茎及び 根) 2006年				7	0.06	/	/	/
				14	0.06			
				21	<0.05			
				28	<0.05			
なばな [露地] (花茎) 2001年	1	125 WDG	2	1	5.78、4.59	/	/	/
				3	2.98、3.54			
				7	1.61、1.54			
				14	0.19、0.21			
	1	125 WDG	2	1	3.02、2.96	/	/	/
				3	1.41、1.54			
				7	0.43、0.46			
				14	0.15、0.16			
ごぼう [露地] (根部) 2009年	1	400 ^{G+} 100 ^{SC} ×2	3	7	<0.01、<0.01	/	/	/
				14	<0.01、<0.01			
				21	<0.01、<0.01			
				28	<0.01、<0.01			
	1	400 ^{G+} 100 ^{SC} ×2	3	7	0.01、<0.01	/	/	/
				14	<0.01、<0.01			
				21	<0.01、<0.01			
				28	<0.01、<0.01			
	1	400 ^{G+} 40 ^G ×2	3	7	0.01、0.02	/	/	/
				14	<0.01、<0.01			
				21	<0.01、0.02			
				28	0.01、<0.01			
1	400 ^{G+} 40 ^G ×2	3	7	<0.01、<0.01	/	/	/	
			14	<0.01、<0.01				
			21	<0.01、<0.01				
			28	<0.01、<0.01				
エンダイブ [露地] (茎葉) 2004年	1	100 ^{SC}	2	7	2.26	/	/	/
				14	0.48			
				21	0.20			
	1	152~ 280 ^{SC}	2	7	2.21	/	/	/
				14	0.94			
				21	0.42			
レタス [露地] (茎葉) 2013年	1	0.005 ^G g ai/株+100 ~102 ^{SC} ×2	3	1	0.22	/	/	/
				3	0.14			
				7	0.09			
				14	0.04			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
レタス [露地] (茎葉) 2013年	1	0.005 ^G g ai/株+101 ~103 ^{SC} ×2	3	1	0.99	/	/	/
				3	0.53			
				7	0.06			
				14	0.02			
サラダ菜 [露地] (茎葉) 2003年	1	150 ^{SC}	2	3	0.8、0.8	/	/	/
				7	0.4、0.3			
	14	<0.1、<0.1						
	1	150 ^{SC}	2	3	0.4、0.4			
7				0.1、<0.1				
14	0.2、<0.1							
リーフ レタス [露地] (茎葉) 2003年	1	150 ^{SC}	2	3	3.5、4.2	/	/	/
				7	0.8、0.8			
	14	<0.1、0.1						
	1	150 ^{SC}	2	3	0.7、0.7			
7				0.2、0.2				
14	<0.1、<0.1							
食用ぎく [露地] (花卉) 1994年	1	125 ^{SC}	2	7	0.68、0.72	/	/	/
	14	0.08、0.09						
1	125 ^{SC}	2	7	0.44、0.30				
			14	0.06、0.02				
きく [施設] (葉) 2004年	1	100 ^{SC}	3	3	4.6	/	/	/
				7	0.3			
	14	<0.2						
	1	100 ^{SC}	3	3	1.8			
7				0.2				
14	<0.2							
ふき [施設] (茎) 1994年	1	75 ^{SC}	2	7	0.12	/	/	/
				14	0.04			
	21	0.02						
	28	<0.02						
1	75 ^{SC}	2	7	0.08				
			14	0.03				
21	0.02							
28	<0.02							
ふきのとう [露地] (花茎) 2008年	1	150 ^{SC}	2	46	0.02	/	/	/
				60	<0.02			
	75	<0.02						
	1	150 ^{SC}	2	45	0.06			
60				0.06				
75	0.03							

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
葉ごぼう [施設] (茎葉及び 根) 2003年	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	1.33 0.60 0.36			
葉ごぼう [施設] (茎葉及び 根) 2004年	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	3.52 0.84 1.14			
すいぜんじ な [施設] (茎葉) 2003年	1	100 ^{WDG}	2	3 7 14	1.2 0.4 <0.1			
	1	100 ^{WDG}	2	3 7 14	4.2 2.6 1.4			
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2002年	1	200 ^{WDG}	2	14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2003年	1	200 ^{WDG}	2	14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2017年	1	0.5 ^{SC} g ai/ 育苗トレイ	1	125	<0.01			
	1	0.5 ^{SC} g ai/ 育苗トレイ	1	88	<0.01			
ねぎ [露地] (茎葉) 1997年	1	400 ^{G+} 200 ^{SC} ×2	3	14 21	0.14、0.16 0.05、0.08			
	1	400 ^{G+} 200 ^{SC} ×2	3	14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
	1	400 ^{G+} 200 ^{SC} ×2	3	14 21	0.04 0.04			
	1	40 ^{G+} 200 ^{SC} ×2	3	14 21	0.22 0.12			
ねぎ [露地] (茎葉) 2009年	1	0.5 ^{SC} g ai/ 育苗トレイ +200 ^{SC} ×2	3	7 14 21 28	0.04、0.04 0.02、0.04 0.02、0.02 0.03、0.02			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
ねぎ [露地] (茎葉) 2009年	1	0.5 ^{SC} g ai/ 育苗トレイ +200 ^{SC} ×2	3	7	0.03、0.03			
				14	0.01、0.02			
				21	0.03、0.03			
				28	0.03、0.03			
にら [施設] (茎葉) 2005年	1	400 ^G	2	30	<0.4、<0.01			
				45	<0.4、<0.01			
				60	<0.4、<0.01			
	1	400 ^G	2	30	<0.4、0.12			
				45	<0.4、0.19			
				60	<0.4、0.14			
にら [施設] (茎葉) 2018年	1	400 ^G	2	30	0.02			
				45	0.02			
				60	0.04			
にら [施設] (花茎) 2008年	1	400 ^G	2	30	<0.05			
				45	<0.05			
				60	<0.05			
にら [施設] (花茎) 2009年	1	400 ^G	2	30	<0.05			
				45	<0.05			
				60	<0.05			
アスパラ ガス [施設] (鱗茎) 2004年	1	300 ^{WDG}	2	1	<0.05			
				3	<0.05			
				7	<0.05			
	1	300 ^{WDG}	2	1	<0.05			
				3	<0.05			
				7	<0.05			
アスパラ ガス [施設] (鱗茎) 2008年	1	300 ^{SC}	2	1	0.14			
				3	0.04			
				7	<0.01			
	1	300 ^{SC}	2	1	0.30			
				3	0.02			
				7	<0.01			
わけぎ [露地] (茎葉) 2003年	1	400 ^{G+} 300 ^{SC} ×2	3	3	0.7			
				7	0.6			
				14	0.4			
	1	400 ^{G+} 300 ^{SC} ×2	3	3	1.0			
				7	0.2			
				14	<0.2			
食用ゆり [露地] (鱗茎) 2010年	1	300 ^{WDG}	3	1	<0.01			
				7	<0.01			
				14	<0.01			
				21	<0.01			
				21	<0.01			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
食用ゆり [露地] (鱗茎) 2010年	1	300WDG	3	1 7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01			
にんじん [露地] (根部) 2004年	1	100WDG	2	3 7 14	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
	1	150WDG	2	3 7 14	0.02、0.02 0.01、<0.01 0.02、0.01			
パセリ [施設] (茎葉) 2004年	1	0.005 ^G g ai/株 +100 ^{SC}	2	7 14 21	5.6 1.4 0.3			
	1	0.005 ^G g ai/株 +100 ^{SC}	2	7 14 21	3.6 1.3 0.6			
パセリ [施設] (茎葉) 2010年	1	0.005 ^G g ai/株+ 300 ^G	2	14 21 28	0.94 0.50 0.18			
	1	0.005 ^G g ai/株+ 300 ^G	2	14 21 28	0.34 0.21 0.13			
セルリー [施設] (茎葉) 2004年	1	100 ^{SC}	3	7 14 21	0.29、0.3 0.25、0.2 0.10、<0.1			
	1	150 ^{SC}	3	7 14 21	0.68、0.5 0.21、0.2 0.10、<0.1			
セルリー [施設] (茎葉) 2018年	1	91 ^{SC}	3	7 14 21	1.02 0.56 0.30			
みつば [施設] (茎葉) 2004年	1	75WDG	2	7 14 21	2.77 1.90 1.44			
みつば [施設] (茎葉) 2006年	1	100WDG	2	7 14 21	2.50 1.32 0.91			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
はまぼう ふう [露地] (茎葉) 2003年	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	0.18 0.06 0.02			
はまぼう ふう [露地] (茎葉) 2004年	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	0.10 0.03 <0.02			
トマト [施設] (果実) 2003年	1	0.02 ^G g ai/ 株+300 ^{SC} ×2	3	1 3 7	0.26、0.26 0.22、0.20 0.23、0.18			
	1	0.02 ^G g ai/ 株+300 ^{SC} ×2	3	1 3 7	0.10、0.10 0.13、0.06 0.12、0.08			
ミニトマト [施設] (果実) 2003年	1	0.02 ^G g ai/ 株+200 ^{SC} ×2	3	1 3 7 14	0.22、0.23 0.21、0.22 0.17、0.24 0.18、0.22			
	1	0.02 ^G g ai/ 株+300 ^{SC} ×2	3	1 3 7 14	0.48、0.48 0.49、0.48 0.48、0.46 0.52、0.49			
ミニトマト [施設] (果実) 2018年	1	0.02 ^G g ai/ 株+192 ~202 ^{SC} ×2	3	1 3 7 14	0.14 0.09 0.07 0.04			
	1	0.02 ^G g ai/ 株+194 ~200 ^{SC} ×2	3	1 3 7 14	0.09 0.06 0.03 0.03			
ピーマン [施設] (果実) 2003年	1	0.02 ^G g ai/ 株+250 ^{SC} ×2	3	1 3 7	0.8、0.8 0.6、0.6 0.4、0.4			
	1	0.02 ^G g ai/ 株+150 ^{SC} ×2	3	1 3 7	0.8、0.6 0.6、0.6 0.5、0.4			
ピーマン [施設] (果実) 2008年	1	0.02 ^G g ai/ 株+200 ^{SC} ×2	3	1 3 7 14	0.42、0.38 0.34、0.46 0.26、0.28 0.07、0.08			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
ピーマン [施設] (果実) 2008年	1	0.02 ^G g ai /株+300 ^{SC} ×2	3	1	1.49、1.38	/	/	/
				3	1.00、1.28			
				7	0.62、0.56			
				14	0.08、0.10			
ピーマン [施設] (果実) 2018年	1	0.02 ^G g ai/ 株+196~ 202 ^{SC} ×2	3	1	0.36	/	/	/
				3	0.24			
				7	0.14			
なす [施設] (果実) 1990年	1	0.02 ^G g ai/ 株	1	47	<0.005、<0.005	/	/	/
				57	<0.005、<0.005			
	1	0.02 ^G g ai/ 株 +100 ^{SC} ×2	3	1	0.092、0.121	/	/	0.18
				3	0.073、0.084			<0.005、<0.005
1	0.02 ^G g ai/ 株	1	65	<0.005、<0.005	/	/	/	
			75	<0.005、<0.005				
1	0.02 ^G g ai/ 株 +100 ^{SC} ×2	3	1	0.073、0.078	/	/	0.08	
			3	0.040、0.060			<0.005、<0.005	
なす [施設] (果実) 1995年	1	0.02 ^G g ai/ 株+100 ^{SC} ×2	3	1	0.03、0.04	/	/	/
				3	0.03、0.03			
				7	0.01、0.02			
1	0.02 ^G g ai/ 株+100 ^{SC} ×2	3	1	0.08、0.12	/	/	/	
			3	0.07、0.10				
			7	0.06、0.06				
なす [施設] (果実) 2003年	1	0.02 ^G g ai/ 株+300 ^{SC} ×2	3	1	0.52、0.61	/	/	/
				3	0.44、0.53			
				7	0.20、0.21			
1	0.02 ^G g ai/ 株+280 ^{SC} ×2	3	1	0.22、0.32	/	/	/	
			3	0.28、0.28				
			7	0.12、0.14				
なす [施設] (果実) 2018年	1	0.02 ^G g ai/ 株+201 ~202 ^{SC} ×2	3	1	0.09	/	/	/
				3	0.08			
				7	0.02			
	1	0.02 ^G g ai/ 株+197 ~200 ^{SC} × 2	3	1	0.09	/	/	/
3	0.06							
7	0.03							
ししとう [施設] (果実) 2003年	1	0.02 ^G g ai/ 株 +300 ^{WDG} ×2	3	1	1.6、1.4	/	/	/
3	1.0、1.2							
7	0.5、0.5							

作物名 【栽培形態】 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
ししとう 【施設】 (果実) 2003年	1	0.02 ^G g ai/ 株+120 ^{WDG} ×2	3	1 3 7	1,2, 1,2 1,2, 1.0 1.0, 1.0			
とうがらし 【施設】 (果実) 2003年	1	0.02 ^G g ai/ 株+300 ^{WDG} ×2	3	1 3 7	1.1, 1.0 1.1, 1.2 0.4, 0.4			
	1	0.02 ^G g ai/ 株+285 ^{WDG} ×2	3	1 3 7	1.5, 1.5 1.3, 1.4 0.7, 0.9			
きゅうり 【施設】 (果実) 1990年	1	0.02 ^G g ai/ 株	1	41 51	0.08, 0.010 <0.005, 0.008	<0.005, <0.01 <0.006, <0.01	<0.005, <0.005 <0.005, <0.005	<0.05 <0.05
	1	0.02 ^G g ai/ 株	1	38 48	<0.005, <0.005 <0.005, <0.005	<0.006, <0.01 <0.006, <0.01	<0.005, <0.005 <0.005, <0.005	<0.05 <0.05
きゅうり 【施設】 (果実) 1995年	1	0.02 ^G g ai/ 株+100 ^{WP} ×3	4	1 3	0.04, 0.04 0.02, 0.03			
	1	0.02 ^G g ai/ 株+100 ^{WP} ×3	4	1 3 7	0.04, 0.04 0.02, 0.03 0.02, 0.02			
きゅうり 【施設】 (果実) 2003年	1	0.02 ^G g ai/ 株+150 ~200 ^{SC} ×3	4	1 3 7	0.42, 0.37 0.24, 0.24 0.08, 0.08			
	1	0.02 ^G g ai/ 株+300 ^{SC} ×3	4	1 3 7	0.14, 0.16 0.07, 0.08 <0.05, <0.05			
かぼちゃ 【施設】 (果実) 2000年	1	0.02 ^G g ai/ 株+94 ^{WDG} ×2	3	1 3 7	0.02, 0.01 0.02, 0.02 <0.01, 0.01			
	1	0.02 ^G g ai/ 株+100 ^{WDG} ×2	3	1 3 7	0.03, 0.04 0.02, 0.02 <0.01, 0.01			
かぼちゃ 【施設】 (果実) 2007年	1	0.02 ^G g ai/ 株+150 ^{SC} ×2	3	1 3 7	0.06, 0.09 0.06, 0.05 0.04, 0.04			
かぼちゃ 【施設】 (果実) 2008年	1	0.02 ^G g ai/ 株+150 ^{SC} ×2	3	1 3 7	0.09, 0.10 0.02, 0.04 0.01, 0.01			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
すいか [施設] (果実) 2010年	1	0.05 ^G g ai/ 株+204 ~295 ^{SC} ×3	4	3	0.07, 0.05			
				7	0.04, 0.04			
すいか [施設] (果肉) 2010年	1	0.05 ^G g ai/ 株+204 ~295 ^{SC} ×3	4	14	0.04, 0.04			
				3	0.02, 0.01			
すいか [施設] (果肉) 2010年	1	0.05 ^G g ai/ 株+250 ^{SC} ×3	4	7	0.01, 0.02			
				14	0.02, 0.03			
すいか [施設] (果実) 2010年	1	0.05 ^G g ai/ 株+250 ^{SC} ×3	4	3	0.05, 0.08			
				7	0.05, 0.04			
すいか [施設] (果肉) 2010年	1	0.05 ^G g ai/ 株+250 ^{SC} ×3	4	14	0.04, 0.02			
				3	<0.01, 0.02			
メロン [施設] (果肉) 2003年	1	0.02 ^G g ai/ 株+300 ^{WDG} ×3	4	7	0.02, 0.02			
				14	0.02, 0.02			
メロン [施設] (果肉) 2003年	1	0.02 ^G g ai/ 株+250 ^{WDG} ×3	4	3	0.02, 0.02			
				7	0.02, 0.03			
メロン [施設] (果肉) 2007年	1	0.02 ^G g ai/ 株+300 ^{SC} ×3	4	14	0.02, 0.02			
				3	<0.01, <0.01			
メロン [施設] (果肉) 2007年	1	0.02 ^G g ai/ 株+300 ^{SC} ×3	4	7	<0.01, <0.01			
				14	<0.01, <0.01			
メロン [施設] (果実) 2016年	1	250~ 281 ^{SC}	3	3	0.26			
				7	0.18			
メロン [施設] (果肉) 2016年	1	250~ 281 ^{SC}	3	14	0.13			
				3	0.03			
メロン [施設] (果肉) 2016年	1	281 ^{SC}	3	7	0.03			
				14	0.03			
メロン [施設] (果実) 2016年	1	281 ^{SC}	3	3	0.24			
				7	0.18			
メロン [施設] (果肉) 2016年	1	281 ^{SC}	3	14	0.16			
				3	<0.01			
メロン [施設] (果肉) 2016年	1	281 ^{SC}	3	7	<0.01			
				14	<0.01			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
メロン [施設] (果実) 2016年	1	253、 271 ^{SC}	3	3	0.20			
				7	0.15			
				14	0.11			
メロン [施設] (果肉) 2016年	1	253、 271 ^{SC}	3	3	0.02			
				7	0.02			
				14	0.02			
まくわうり [露地] (果肉) 2005年	1	0.01 ^G g ai/ 株	1	70	<0.02			
				80	<0.02			
				90	<0.02			
にがうり [施設] (可食部) 1994年	1	125 ^{WP}	2	1	0.16			
				3	0.05			
				7	0.06			
にがうり [施設] (可食部) 1995年	1	125 ^{WP}	2	1	0.42、0.38			
				3	0.34、0.28			
				7	0.28、0.26			
ほうれん そう [施設] (茎葉) 2005年	1	400 ^{G+} 75 ^{SC} ×2	3	1	4.49、4.44			
				3	3.34、3.60			
				7	1.74、2.16			
ほうれん そう [施設] (茎葉) 2005年	1	400 ^{G+} 100 ^{SC} ×2	3	1	8.66、8.57			
				3	8.68、8.59			
				7	5.25、6.26			
ほうれん そう [施設] (茎葉) 2016年	1	400 ^{G+} 60 ^{SC} ×2	3	1	1.98			
				3	1.08			
				7	0.50			
ほうれん そう [施設] (茎葉) 2016年	1	400 ^{G+} +58~ 60 ^{SC} ×2	3	1	0.82			
				3	0.32			
				7	0.10			
ほうれん そう [施設] (茎葉) 2016年	1	400 ^{G+} +60~ 61 ^{SC} ×2	3	1	1.64			
				3	1.52			
				7	0.30			
ほうれん そう [施設] (茎葉) 2018年	1	400 ^{G+} +100 ~102 ^{SC} ×2	3	1	2.54			
				3	1.16			
				7	0.72			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
オクラ [露地] (さく果) 1995年	1	93~95 ^{SC}	2	1	0.18	/	/	/
				2	0.09			
				3	0.04			
				7	<0.01			
	1	66~95 ^{SC}	3	1	0.12	/	/	/
				2	0.07			
				3	0.04			
	1	100 ^{SC}	3	1	0.21	/	/	/
				2	0.12			
3				0.08				
1	100 ^{SC}	3	7	<0.01	/	/	/	
			1	0.17, 0.18				
			3	0.14, 0.16				
			7	<0.05, 0.05				
1	100 ^{SC}	3	14	<0.05, <0.02	/	/	/	
			1	0.24, 0.30				
			3	0.13, 0.12				
			7	<0.05, 0.04				
1	100 ^{SC}	3	14	<0.05, <0.02	/	/	/	
			1	0.20, 0.12				
			3	0.16, 0.14				
			7	0.11, 0.07				
1	100 ^{SC}	3	14	<0.05, 0.03	/	/	/	
			1	0.14, 0.11				
			3	0.14, 0.10				
			7	<0.05, 0.05				
1	100 ^{SC}	3	14	<0.05, <0.02	/	/	/	
			1	0.24, 0.26				
			3	0.46, 0.48				
			7	0.24, 0.34				
1	100 ^{SC}	3	14	0.08, 0.10	/	/	/	
			1	0.37, 0.38				
			3	0.38, 0.43				
			7	0.13, 0.14				
1	100 ^{SC}	3	14	0.12, 0.16	/	/	/	
			1	0.30				
			3	0.02				
			7	0.01				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
未成熟 ささげ [露地] (さや) 2011年	1	0.02 ^G g ai/ 株+100 ^{SC} ×2	3	1 3 7 14	0.09 <0.05 <0.05 <0.05			
	1	0.02 ^G g ai/ 株+100 ^{SC} ×2	3	1 3 7 14	0.13 <0.05 <0.05 <0.05			
未成熟 そらまめ [露地] (さや) 1997年	1	100 ^{SC}	3	7 14	0.11、0.09 0.08、0.06			
未成熟 そらまめ [露地] (さや) 1998年	1	100 ^{SC}	3	7 14	0.13、0.20 0.11、0.15			
れんこん [露地] (可食部) 2006年	1	300 ^{G+} 75 ^{SC} ×2	3	7 14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
	1	300 ^{G+} 600 ^G ×2	3	7 14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
れんこん [露地] (可食部) 2007年	1	300 ^{G+} 75 ^{SC} ×2	3	7 14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
	1	300 ^{G+} 600 ^G ×2	3	7 14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
モロヘイヤ [施設] (茎葉) 2003年	1	300 ^{SC}	1	3 7 14	7.0 1.6 0.4			
	1	300 ^{SC}	1	3 7 14	10.9 3.2 1.0			
やまのいも [露地] (むかご) 1995年	1	400 ^G	1	210	0.06			
	1	400 ^G	1	140	<0.05			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
くわい [施設] (塊茎) 2003年	1	150 ^{SC}	3	21 30 42	<0.01 <0.01 <0.01			
くわい [施設] (塊茎) 2004年	1	150 ^{SC}	3	21 28 43	<0.01 <0.01 <0.01			
ふだんそう [施設] (茎葉) 2003年	1	100 ^{SC}	2	1 3 7	3.27 2.26 1.70			
	1	100 ^{SC}	2	1 3 7	3.02 3.04 2.01			
食用さくら [露地] (茎葉) 2004年	1	150 ^{SC}	1	3 7 14	0.80 0.74 <0.05			
	1	150 ^{SC}	1	3 7 14	0.36 0.22 <0.05			
食用 プリムラ [施設] (花器全体) 2004年	1	75 ^{SC}	2	7 14 21	4.01 0.23 0.07			
	1	75 ^{SC}	2	7 14 21	3.88 0.18 0.04			
じゅんさい [露地] (葉) 2015年	1	300 ^G	2	1	0.26			
				3	0.28			
じゅんさい [露地] (葉) 2016年	1	300 ^G	2	7	0.22			
				14	0.08			
うど [施設] (軟化茎葉) 2005年	1	200 ^{SC}	3	60	<0.01			
うど [施設] (軟化茎葉) 2006年	1	200 ^{SC}	3	60	<0.01			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
さといも [施設] (葉柄) 2004年	1	400 ^{G+} 100WDG×2	3	1 3 7	0.10 0.06 <0.05			
	1	400 ^{G+} 100WDG×2	3	1 3 7	0.24 0.17 0.06			
アマラン サス [露地] (茎葉) 2006年	1	120 ^{SC}	2	1 2 4 7	4.0 4.0 3.4 2.9			
	1	120 ^{SC}	2	1 3 7 14	<0.5 <0.5 <0.5 <0.5			
アマラン サス [露地] (茎葉) 2009年	1	120 ^{SC}	2	1 3 7 16	5.0 3.2 1.8 1.2			
食用かえで [露地] (葉、葉柄、 枝) 2009年	1	100 ^{SC}	2	14 21 30	2.42 2.29 1.89			
食用かえで [露地] (葉、葉柄、 枝) 2012年	1	100 ^{SC}	2	14 21 30	2.09 1.66 0.73			
みかん [露地] (果実) 1992年	1	700 ^{SC}	3	14 30 45	0.21、0.28 0.21、0.22 0.19、0.18			
	1	500 ^{SC}	3	14 30 45	0.47、0.47 0.50、0.40 0.31、0.37			
みかん [露地] (果肉) 1992年	1	700 ^{SC}	3	14 30 45	0.02、0.01* <0.01、<0.01 <0.01、0.02			
	1	500 ^{SC}	3	14 30 45	0.06、0.02 0.05、0.03 0.03、0.03			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
みかん [露地] (果皮) 1992年	1	700 ^{SC}	3	14 30 45	0.88、1.08 0.73、0.78 0.64、0.63			
	1	500 ^{SC}	3	14 30 45	1.96、2.28 2.02、1.78 1.24、1.64			
なつみかん [露地] (果実) 1994年	1	400 ^{SC}	3	14 21	0.15、0.11 0.05、0.04			
	1	400 ^{SC}	3	14 21	0.20、0.19 0.20、0.25			
なつみかん [露地] (果肉) 1994年	1	400 ^{SC}	3	14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
	1	400 ^{SC}	3	14 21	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
なつみかん [露地] (果皮) 1994年	1	400 ^{SC}	3	14 21	0.43、0.24 0.15、0.10			
	1	400 ^{SC}	3	14 21	0.66、0.65 0.65、0.53			
なつみかん [露地] (果実) 1996年	1	500 ^{SC}	3	14	0.04、0.06			
なつみかん [露地] (果肉 1996 年)					<0.01、<0.01			
なつみかん [露地] (果皮) 1996年					0.14、0.19			
いよかん [露地] (果実) 1996年	1	500 ^{SC}	3	14	0.07、0.05			
いよかん [露地] (果肉) 1996年					<0.01、<0.01			
いよかん [露地] (果皮) 1996年					0.22、0.18			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
すだち [露地] (果実) 1996年	1	250 ^{SC}	3	14 21 28	0.03 0.02 0.02			
	1	500 ^{SC}	3	14	0.16			
かぼす [露地] (果実) 1996年	1	600 ^{SC}	3	14 21 28	0.26 0.22 0.12			
	1	500 ^{SC}	3	15	0.05			
りんご [露地] (果実) 1990年	1	500 ^{WP}	2	21 30 45	0.087、0.104 0.052、0.120 0.060、0.094	0.006、0.01 <0.006、0.01 0.010、0.02	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005 <0.005、<0.005	
	1	500 ^{WP}	2	21 30 45	0.025、0.029 0.022、0.014 0.022、0.024	0.006、0.01 <0.006、0.01 <0.006、<0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005 <0.005、<0.005	
りんご [露地] (果実) 1992年	1	500 ^{WP}	2	21 30 45	0.20 0.22 0.22			
	1	500 ^{WP}	2	21 30 45	0.13 0.09 0.07			
りんご [露地] (果実) 2002年	1	600 ^{WDG}	2	3 7 14	0.16、0.20 0.13、0.07 <0.01、<0.01			
	1	600 ^{WDG}	2	3 7 14	0.10、0.12 0.10、0.10 0.06、0.06			
なし [露地] (果実) 1990年	1	400 ^{WP}	2	30 37	0.197、0.162 0.106、0.086	0.023、0.03 0.014、0.02	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	
	1	400 ^{WP}	2	30 45	0.046、0.060 0.032、0.040	0.016、0.02 0.010、<0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	
なし [露地] (果実) 1992年	1	400 ^{WP}	2	30 37	0.36 0.24			
	1	400 ^{WP}	2	30 45	0.18 0.18			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
なし [露地] (果実) 2002年	1	350 ^{SC}	2	3 7 14	0.14、0.15 0.12、0.11 0.11、0.14			
	1	400 ^{SC}	2	3 7 14	0.12、0.13 0.17、0.20 0.13、0.08			
びわ [施設] (果実) 1994年	1	400 ^{SC}	2	7 14 21	2.54、1.48 0.76、0.60 0.72、0.38			
びわ [露地] (果実) 2012年	1	400 ^{SC}	2	7 9 14	0.55 0.44 0.46			
	1	400 ^{SC}	2	7 9 14	0.17 0.12 0.07			
びわ [露地] (果実) 2013年	1	533 ^{SC}	2	7 9 14	0.81 0.52 0.48			
もも [露地] (果実) 1990年	1	400 ^{WP}	2	30 45	0.154、0.227 0.099、0.103	0.040、0.05 0.083、0.02	0.003、0.003 0.001、0.001	
	1	400 ^{WP}	2	30 45	0.172、0.154 0.127、0.150	0.034、0.03 0.042、0.04	0.003、0.004 0.002、0.003	
もも [露地] (果肉) 1990年	1	400 ^{WP}	2	30 45	0.118、0.195 0.082、0.084	<0.006、<0.01 <0.006、<0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	
	1	400 ^{WP}	2	30 45	0.140、0.122 0.104、0.125	<0.006、<0.01 <0.006、<0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	
もも [露地] (果皮) 1990年	1	400 ^{WP}	2	30 45	0.366、0.593 0.234、0.195	0.272、0.67 0.292、0.14	0.020、0.043 0.010、0.006	
	1	400 ^{WP}	2	30 45	0.388、0.371 0.286、0.352	0.268、0.24 0.331、0.41	0.027、0.028 0.018、0.024	
もも [露地] (果肉) 1992年	1	400 ^{WP}	2	30 45	0.24 0.27			
	1	400 ^{WP}	2	30 45	0.28 0.24			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
もも [露地] (果実) 2002年	1	400 ^{SC}	2	3 7 14	0.27、0.26 0.16、0.19 0.16、0.14			
	1	400 ^{SC}	2	3 7 14	0.27、0.46 0.23、0.41 0.20、0.19			
もも [露地] (果肉) 2002年	1	400 ^{SC}	2	3 7 14	0.14、0.16 0.10、0.10 0.10、0.08			
	1	400 ^{SC}	2	3 7 14	0.14、0.14 0.12、0.12 0.12、0.10			
もも [露地] (果皮) 2002年	1	400 ^{SC}	2	3 7 14	1.2、0.6 0.6、0.6 0.4、0.4			
	1	400 ^{SC}	2	3 7 14	1.2、2.2 1.0、1.6 0.7、0.6			
ネクタリン [露地] (果実) 2003年	1	1.5 ^{WP} g ai/ 樹	2	1 3 7 14 21	0.66 0.46 0.31 0.28 0.23			
	1	700 ^{WP}	2	1 3 7 14 21	0.72 0.56 0.50 0.16 0.18			
あんず [露地] (果実) 1997年	1	160 ^{SC}	2	3 7 11 18	0.44、0.30 0.29、0.28 0.15、0.14 0.05、0.04			
	1	120 ^{SC}	2	7 14 21	0.17、0.17 0.05、0.04 0.05、0.03			
すもも [露地] (果実) 1995年	1	150 ^{WP}	2	21 28	0.02、0.04 0.02、0.02			
	1	200 ^{WP}	2	21 28	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
うめ [露地] (果実) 1995年	1	150 ^{WP}	2	21 28	0.07、0.06 0.04、0.06			
	1	200 ^{WP}	2	21 28	0.05、0.06 0.04、0.05			
いちご [施設] (果実) 1992年	1	0.01 ^G g ai/ 株	1	105 113	0.01* 0.01*			
	1	0.01 ^G g ai/ 株	1	150 160	0.02、0.03 0.03、0.02			
ぶどう [施設] (果実) 1990年	1	300 ^{WP}	2	21 30	1.08、1.34 0.462、0.456	0.012、0.01 0.010、0.02	<0.005、0.006 <0.005、<0.005	
	1	300 ^{WP}	2	21 30	0.160、0.256 0.125、0.111	<0.006、<0.01 <0.006、<0.01	<0.005、<0.005 <0.005、<0.005	
ぶどう [施設] (果実) 1996年	1	200 ^{WP}	2	21 30 45	0.08、0.06 0.07、0.07 0.05、0.04			
	1	200 ^{WP}	2	21 30 45	0.05、0.06 0.04、0.03 0.03、0.02			
ぶどう [施設] (果実) 1997年	1	200 ^{WP}	2	21 35 45	0.05、0.07 0.04、0.08 0.03、0.08			
	1	200 ^{WP}	2	21 30 45	0.12、0.08 0.08、0.08 0.09、0.04			
ぶどう [施設] (果実) 1998年	1	300 ^{WDG}	2	21 28	0.78 0.50			
	1	300 ^{WDG}	2	21 28	0.39 0.41			
かき [露地] (果実) 1993年	1	500 ^{WP}	3	7 14 21	0.28、0.32 0.22、0.32 0.35、0.33			
	1	500 ^{WP}	3	7 15 21	0.21、0.28 0.16、0.16 0.12、0.13			
キウイ フルーツ [露地] (全果実) 2009年	1	375 ^{SC}	2	1	1.51			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
キウイ フルーツ [露地] (果肉) 2009年				1	0.0107			
キウイ フルーツ [露地] (全果実) 2010年	1	375 ^{SC}	2	1	6.97			
キウイ フルーツ [露地] (果肉) 2010年				1	0.058			
キウイ フルーツ [露地] (全果実) 2012年	1	380 ^{SC}	2	1	1.37			
				3	0.884			
				7	0.798			
キウイ フルーツ [露地] (果肉) 2012年				1	0.008			
				3	0.004			
				7	0.003			
キウイ フルーツ [露地] (全果実) 2012年	1	333 ^{SC}	2	1	0.563			
				3	0.403			
				7	0.321			
キウイ フルーツ [露地] (果肉) 2012年				1	0.004			
				3	0.001			
				7	0.001			
キウイ フルーツ [露地] (全果実) 2012年	1	350 ^{SC}	2	1	0.659			
				3	0.533			
				7	0.280			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
キウイ フルーツ [露地] (果肉) 2012年	1	350 ^{SC}		1	0.002	/	/	/
				3	0.002			
				7	0.001			
マンゴー [施設] (果実) 1993年	1	450 ^{WP}	2	14	0.32、0.49	/	/	/
				21	0.33、0.32			
				30	0.17、0.19			
	1	450 ^{WP}	2	14	0.33、0.45	/	/	/
				21	0.25、0.32			
				30	0.20、0.19			
パッション フルーツ [施設] (果実) 2003年	1	125 ^{WDG}	2	7	0.15	/	/	/
				14	0.09			
				21	0.08			
	1	313 ^{WDG}	2	7	0.28	/	/	/
				14	0.22			
				21	0.17			
アセロラ [施設] (果実) 2005年	1	250 ^{SC}	2	7	0.18	/	/	/
				14	0.08			
				21	0.05			
アセロラ [露地] (果実) 2005年	1	200 ^{SC}	2	7	0.30	/	/	/
				14	0.14			
				21	<0.05			
ピタヤ [露地] (果実) 2005年	1	200 ^{SC}	2	7	0.26	/	/	/
				14	0.12			
				21	0.11			
	1	200 ^{SC}	2	7	0.11	/	/	/
				14	<0.05			
				21	<0.05			
アテモヤ [露地] (果実) 2005年	1	135 ^{WDG}	2	7	0.18	/	/	/
				14	0.13			
				21	<0.02			
	1	150 ^{WDG}	2	7	<0.02	/	/	/
				14	<0.02			
				21	<0.02			
くり [露地] (果実) 1996年	1	300 ^{WP}	3	7	<0.01、<0.01	/	/	/
				14	<0.01、<0.01			
				21	<0.01、<0.01			
	1	300 ^{WP}	3	7	<0.01、<0.01	/	/	/
				13	<0.01、<0.01			
				21	<0.01、<0.01			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
いちよう [露地] (種子) 2006年	1	300 ^{SC}	2	1 7 14	<0.005 <0.005 <0.005			
いちよう [露地] (種子) 2007年	1	300 ^{SC}	2	1 7 14	0.01 <0.01 <0.01			
ごま [露地] (種子) 2012年	1	300 ^G	1	86	<0.01			
	1	300 ^G	1	81	<0.01			
茶 [露地: (荒茶) 1990年	1	200 ^{WP}	1	13	2.30、1.77	1.04	0.03	
				20	0.78、0.54	0.63	<0.01	
				27	0.11、0.10	0.18	<0.01	
	1	200 ^{WP}	1	14	1.92、1.36	0.56	<0.01	
21	0.80、0.60	0.82	<0.01					
28	0.20、0.17	0.29	<0.01					
茶 [露地: (浸出液) 1990年	1	200 ^{WP}	1	13	1.80、1.85	0.85	0.02	
				20	0.64、0.61	0.50	<0.01	
				27	0.06、0.08	0.12	<0.01	
	1	200 ^{WP}	1	14	1.90、1.12	0.26	<0.01	
21	0.64、0.59	0.48	<0.01					
28	0.15、0.14	0.15	<0.01					
茶 [露地] (荒茶) 1998年	1	200 ^{WDG}	1	7	3.84、3.00			
				14	3.00、2.26			
				21	0.55、0.34			
	1	200 ^{WDG}	1	7	3.34、3.98			
14	1.69、1.82							
21	0.97、1.01							
茶 [露地] (浸出液) 1998年	1	200 ^{WDG}	1	7	2.53			
				14	1.80			
				21	0.26			
	1	200 ^{WDG}	1	7	3.31			
14	1.91							
21	0.88							
コリアン ダー [施設] (茎葉) 2004年	1	100 ^{SC}	2	3	1.07			
				7	0.28			
				14	0.23			
	1	75 ^{SC}	2	37	1.49			
14	0.98							
				14	0.28			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
あさつき [露地] (茎葉) 2003年	1	400 ^G + 300 ^{SC} ×2	3	3 7 14	2.4 1.9 0.8			
	1	400 ^G + 300 ^{SC} ×2	3	3 7 14	1.4 0.8 0.4			
しそ [施設] (葉) 2009年	1	100 ^{SC}	3	1 3 7 14	11.7 4.4 0.7 0.1			
	1	100 ^{SC}	3	1 3 7 14	15.6 8.5 2.2 0.3			
しそ [施設] (花穂) 2004年	1	75 ^{SC}	2	7 14 21	1.68 0.08 <0.05			
	1	75 ^{SC}	2	7 14 21	0.18 <0.05 <0.05			
バジル [施設] (茎葉) 2010年	1	100 ^{SC}	3	1 3 7	6.91 3.72 2.40			
	1	100 ^{SC}	3	1 3 7	5.06 4.26 1.96			
みょうが [施設] (花穂) 2003年	1	175 ^{WDG}	2	1 3 7	<0.02 <0.02 <0.02			
みょうが [施設] (花穂) 2004年	1	150 ^{WDG}	2	1 3 7	<0.04 <0.04 <0.04			
さんしょう [施設] (茎葉) 2010年	1	100 ^{SC}	3	14 21 30	5.08 4.18 1.24			
	1	100 ^{SC}	3	14 21 30	6.79 3.01 2.26			
やなぎたで [施設] (茎葉) 2005年	1	150 ^{SC}	3	3 7 14	7.8 1.6 0.7			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 使用方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg) ¹⁾			
					イミダクロ プリド	代謝物 M01	代謝物 M04	代謝物 M06 ²⁾
やなぎたで [施設] (茎葉) 2006年	1	150 ^{SC}	3	3 7 14	9.6 4.4 2.4			
なんてん [施設] (葉及び 葉柄) 2010年	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	8.86 7.83 5.00			
	1	100 ^{SC}	2	7 14 21	2.32 1.02 0.32			
飼料用稲 [露地] (植物全体) 2004年	1	1.0 WDG g ai/箱+ 1.6 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2 +150 ^{WP} ×2	6	7 14 21	1.37、2.44 1.09、1.21 0.72、1.13			
	1	1.0 WDG g ai/箱+ 1.6 ^G g ai/ 箱 +300 ^G ×2 +150 ^{WP} ×2	6	7 14 21	0.78、0.93 0.58、0.96 0.34、0.44			

1) 異なる分析機関の分析値がある場合、分析値を並記した。

2) イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する全代謝物を6-クロロニコチン酸(M06)に分解し、6-クロロニコチン酸の値を測定して、イミダクロプリドに換算した。(イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する全代謝物の合計に相当。)

・D：粉剤、G：粒剤、WP：水和剤、WDG：顆粒水和剤、SC：フロアブル

・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値に<を付して記載した。

・一部に検出限界未満を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*を付した。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	処理量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					イミダクロプリ ド(M06) ¹⁾	
ブロッコリー [露地] (花蕾及び茎) 1992～1993年	1	0.01 g ai/株 ^{SC} 土壌灌 注×1 +123 ^{SC} 散布×2	3	7	0.18	
				14	0.19	
	1		3	7	0.18	
				14	0.12	
	1		3	7	0.25	
				14	0.25	
	1		3	7	0.33	
				14	0.11	
	1		3	8	0.62	
				15	0.31	
	1		3	7	0.30	
				14	0.32	
	1		3	7	2.25	
				15	1.44	
1	3	7	0.24			
		14	0.49			
1	3	7	0.12			
		14	0.38			
1	3	4	0.10			
		14	0.07			
1	3	7	0.41			
		14	0.13			
ブロッコリー [露地] (花蕾) 1992～1993年	1	0.01 g ai/株 ^{SC} 土壌灌 注×1 +123 ^{SC} 散布×2	3	7	0.63	
14				0.35		
ブロッコリー [露地] (茎) 1992～1993年	3		7	0.23		
14			0.18			
カリフラワー [露地] (花蕾) 1992～1993年	1		0.02 g ai/株 ^{SC} 土壌灌 注×1 +123 ^{SC} 散布×2	3	7	0.10
					14	0.11
	1			3	7	<0.05
					14	<0.05
	1			3	7	0.27
					14	0.25
	1			3	7	0.14
					14	0.12
	1			3	7	0.10
					14	0.16
	1	3		7	0.13	
				14	0.11	
	1	3		7	0.09	
				14	0.08	

作物 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	処理量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
					イミダクロプリ ド(M06) ¹⁾
	1	0.02 g ai/株 ^{SC} 土壌灌 注×1 +123 ^{SC} 散布×2	3	7	0.11
				14	0.10
	1		3	7	0.34
				14	0.28
	1		3	7	0.08
				14	0.09
	1		3	7	0.23
				14	0.13
	1		3	7	0.39
				11	0.60
キャベツ [露地] (葉球[外葉を含む]) 1992~1993年	1	0.02 g ai/株 ^{SC} 土壌灌 注×1 +123 ^{SC} 散布×2	3	7	0.47
				14	0.30
	1		3	7	1.00
				14	1.27
	1		3	7	1.75
				14	3.25
	1		3	7	1.56
				14	1.27
	1		3	7	0.94
				14	0.94
	1		3	8	0.28
				14	0.13
	1		3	7	0.22
				14	0.49
	1		3	7	0.27
				14	0.13
1	3	7	0.34		
		14	0.29		
1	3	7	0.76		
		14	0.28		
1	3	7	0.45		
		14	0.28		
1	3	7	0.05		
		15	<0.05		
1	3	7	0.27		
		14	0.20		
キャベツ [露地] (葉球[外葉を 含まない]) 1992~1993年	1	0.02 g ai/株 ^{SC} 土壌灌 注×1 +123 ^{SC} 散布×2	3	7	0.09
				14	<0.05
	1		3	7	0.21
				14	0.27
1	3	7	0.60		
		14	0.94		
1	3	7	0.16		
		14	0.15		

作物 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	処理量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
					イミダクロプリ ド(M06) ¹⁾
	1		3	7	0.13
				14	0.16
	1		3	7	0.11
				14	0.11
	1		3	7	0.07
				14	<0.05
	1		3	7	<0.05
				14	<0.05
	1		3	7	0.17
				14	0.14
	1		3	7	0.16
				14	0.13
	1		3	7	0.14
				14	0.17
	1		3	7	<0.05
				15	<0.05
	1		3	7	0.11
				14	0.12
レタス [露地] (茎葉[外葉を含む]) 1992~1993年	1	0.01 g ai/株 ^{SC} 土壌灌 注×1 +123 ^{SC} 散布×2	3	7	1.68
				14	0.80
	1		3	7	0.59
				14	0.46
	1		3	7	0.67
				14	0.26
	1		3	7	2.13
				14	0.99
	1		3	7	0.67
				14	0.33
	1		3	7	0.32
				15	0.12
	1		3	7	0.60
				14	0.27
	1		3	7	1.27
				14	—
	1		3	7	0.57
				14	0.52
1	3	7	0.73		
		14	0.34		
1	3	7	0.31		
		14	0.12		
1	3	7	0.85		
		14	0.99		

作物 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	処理量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
					イミダクロプリ ド(M06) ¹⁾
レタス [露地] (茎葉[外葉を 含まない]) 1992~1993年	1	0.01 g ai/株 ^{SC} 土壤灌 注×1 +123 ^{SC} 散布×2	3	7	0.72
				14	0.29
	1		3	7	<0.05
				14	0.15
	1		3	7	0.15
				14	0.09
	1		3	7	0.58
				114	0.28
	1		3	7	0.06
				14	0.08
	1		3	7	0.07
				15	0.06
	1		3	7	0.12
				14	<0.05
	1		3	7	0.38
				14	—
	1		3	7	0.17
				14	0.20
1	3	7	0.16		
		14	0.09		
1	3	7	0.10		
		14	0.09		
1	3	7	0.12		
		14	0.06		
レタス [露地] (茎葉) 1992~1993年	1	0.01 g ai/株 ^{SC} 土壤灌 注×1 +123 ^{SC} 散布×2	3	7	2.49
				14	1.01
	1		3	7	1.46
				14	0.63
	1		3	7	2.55
				14	<0.05
	1		3	7	2.18
				14	1.36
	1		3	7	0.09
				14	0.10
	1		3	7	1.24
				14	0.38
	1		3	7	1.47
				14	0.97
	1		3	7	0.92
				14	0.79
	1		3	7	0.95
				14	0.75
1	3	7	0.54		
		14	0.27		

作物 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	処理量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
					イミダクロプリ ド(M06) ¹⁾
	1		3	7	1.46
				14	2.61
	1		3	7	2.42
				14	1.24

1)イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する全代謝物を6-クロロニコチン酸(M06)に分解し、6-クロロニコチン酸の値を測定して、イミダクロプリドに換算した。(イミダクロプリド及び6-クロロピリジル基を有する全代謝物の合計に相当。)

SC：フロアブル

—：試料なし

<別紙5：畜産物残留試験成績>

動物種	動物数/ 群	投与濃度又は投与量 投与方法	試料	試料 採取日 ^a	残留値(μg/g)
					イミダクロプリド (M06)*
ホルスタイン種 乳牛	雌 3	5 mg/kg 飼料 (0.15 mg/kg 体重/日) 28日間カプセル経口投与	乳汁	投与開始 28日後	<0.02**
			脂肪		<0.02
			筋肉		<0.02
			肝臓		0.050 (0.054)
			腎臓		0.028 (0.032)
		15 mg/kg 飼料 (0.45 mg/kg 体重/日) 28日間カプセル経口投与	乳汁		0.041**
			脂肪		<0.02
			筋肉		0.027 (0.033)
			肝臓		0.133 (0.166)
			腎臓		0.085 (0.101)
		50 mg/kg 飼料 (1.5 mg/kg 体重/日) 28日間カプセル経口投与	乳汁		0.154** ^b
			脂肪		0.064 (0.078)
			筋肉		0.121 (0.150)
			肝臓		0.490 (0.537)
			腎臓		0.286 (0.365)

動物種	動物数/ 群	投与濃度又は投与量 投与方法	試料	試料 採取日 ^a	残留値(μg/g)
					イミダクロプリド (M06)*
レグホン種 産卵鶏	雌 12	2 mg/kg 飼料 (0.18 mg/kg 体重/日) 30 日間混餌投与	卵	投与開始 29 日後	<0.02**
			脂肪	投与開始 30 日後	<0.02
			筋肉		<0.02
			肝臓		0.040 (0.042)
		6 mg/kg 飼料 (0.52 mg/kg 体重/日) 32 日間混餌投与	卵	投与開始 31 日後	0.049**
			脂肪	投与開始 32 日後	<0.02
			筋肉		0.021 (0.021)
			肝臓		0.141 (0.159)
		20 mg/kg 飼料 (1.8 mg/kg 体重/日) 32 日間混餌投与	卵	投与開始 31 日後	0.130**
			脂肪	投与開始 32 日後	<0.02
			筋肉		0.048 (0.072)
			肝臓		0.346 (0.431)

* : イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する全代謝物を 6-クロロニコチン酸 (M06) に分解し、6-クロロニコチン酸の値を測定して、イミダクロプリドに換算した。(イミダクロプリド及び 6-クロロピリジル基を有する全代謝物の合計に相当。)

** : 試験期間中の最大値

a : 乳汁及び卵については、投与開始日以降、記載されている期間まで採取。

b : 1 例のみ。

- 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。
- 臓器・組織の残留値は、泌乳牛では上段 : 3 頭の平均値、下段 () : 3 頭の最大値、産卵鶏では上段 : 亜群 (1~4 羽) の平均値、下段 () : 亜群別の最大値を記載した。
- 定量限界未満値が含まれる場合は、定量限界値 (0.02 μg/g) を残留値として平均値を算出した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録イミダクロプリド（殺虫剤）（平成 18 年 9 月 8 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、2006 年、一部公表
- 3 JMPR①：“imidacloprid” Pesticide residues in food - 2001 evaluations. Part II - Toxicological. 2002, nos 980-992 on INCHEM.(2002)
- 4 US EPA①：Federal Register (Vol.68, No.114, 35303-35315 / Friday, June 13, 2003 年)
- 5 食品健康影響評価について（平成 18 年 9 月 4 日付け厚生労働省発食安第 0904005 号）
- 6 食品健康影響評価について（平成 19 年 2 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0223003 号）
- 7 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 6 月 14 日付け府食第 596 号）
- 8 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 22 年 4 月 6 日付け厚生労働省告示第 181 号）
- 9 JMPR②：“Imidacloprid”, Pesticide residues in food - 2002 evaluations. Part I - Residues. p. 696-1006 (2003)
- 10 食品健康影響評価について（平成 21 年 10 月 21 日付け 21 消安第 7914 号）
- 11 農薬抄録イミダクロプリド（殺虫剤）（平成 21 年 7 月 31 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、2009 年、一部公表
- 12 イミダクロプリド安全性評価資料（追加資料）：バイエルクロップサイエンス株式会社、1991～1994 年、未公表
- 13 イミダクロプリド作物残留性試験成績：バイエルクロップサイエンス株式会社、2003～2006 年、未公表
- 14 US EPA②：Federal Register/Vol.71, No. 55, p. 46110～46117(2006)
- 15 US EPA③：Amended. Imidacloprid. Section 3 Requests for Uses on Peanut, Proso Millet, Pearl Millet, Oat, Kava, Globe Artichoke, Caneberries, Wild Raspberry, and Soybeans. Summary of Analytical Chemistry and Residue Data. PP# 6E7116,6E7108, &6F7049 (2007)
- 16 食品健康影響評価について（平成 22 年 1 月 25 日付け厚生労働省発食安 0125 第 1 号）
- 17 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 23 年 12 月 27 日付け食安発 1227 第 1 号）
- 18 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 25 年 7 月 2 日付け食安発 0702 第 1 号）
- 19 農薬抄録イミダクロプリド（殺虫剤）（平成 25 年 10 月 8 日改訂）：バイエルク

- ロップサイエンス株式会社、2013年、一部公表
- 20 イミダクロプリド作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス株式会社、2008～2012年、未公表
 - 21 Imidacloprid Developmental Neurotoxicity Study : Interpretation of Findings of Concern to European Food Safety Authority(EFSA)、バイエルクロップサイエンス株式会社、2014年、未公表
 - 22 Viradiya K, Mishra A. : Imidacloprid poisoning. J Assoc Physicians India 2011 ; 59 : 594-595.
 - 23 Mohamed F, Gawarammana I, Robertson TA, Roberts MS, Palangasinghe C, Zawahir S et al. : Acute human self-poisoning with imidacloprid compound: a neonicotinoid insecticide. PLoS One 2009 ; 4 (4) : e5127
 - 24 JMPR^③ : "Imidacloprid", Pesticide residues in food – 2001. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p. 106-110 (2001)
 - 25 JMPR^④ : "Imidacloprid", Pesticide residues in food – 2002. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p. 150-180 (2002)
 - 26 EFSA^① : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance imidacloprid. EFSA Scientific Report 2008 ; 148 : p. 1-120
 - 27 EFSA^② : Scientific Opinion on the developmental neurotoxicity potential of acetamiprid and imidacloprid. EFSA Journal 2013; 11(12): 3471
 - 28 US EPA^④ : Imidacloprid. Section 3 Request for use on Oyster Beds in Washington (WA), and Section 18 Emergency Exemption Request for use on Sugarcane in Louisiana (LA). Human-Health Risk Assessment. (2013)
 - 29 食品健康影響評価について（平成 27 年 11 月 16 日付け厚生労働省生食 1116 第 1 号）
 - 30 食品健康影響評価について（平成 27 年 11 月 16 日付け 27 消安第 4245 号）
 - 31 Imidacloprid 28-day immunotoxicity study in the male Wistar rat by dietary administration : Bayer CropScience、2010年、未公表
 - 32 イミダクロプリド：マウスにおける多次元観察法による神経症状確認試験：一般財団法人 残留農薬研究所、2016年、未公表
 - 33 イミダクロプリドの生体機能への影響（マウスの症状観察）に関する試験：公益財団法人 食品農医薬品安全性評価センター、2016年、未公表
 - 34 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 28 年 7 月 12 日付け府食第 451 号）

- 35 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 29 年 7 月 18 日付け平成 29 年厚生労働省告示第 249 号）
- 36 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）
- 37 食品健康影響評価について（令和 4 年 12 月 14 日付け厚生労働省発生食 1214 第 4 号）
- 38 食品健康影響評価について（令和 4 年 12 月 14 日付け 4 消安第 4112 号）
- 39 試験成績の概要及び考察 イミダクロプリド（基本情報・分析法・毒性・残留・環境動態・環境毒性）：バイエルクロップサイエンス株式会社、2021 年 10 月 13 日～12 月 20 日、一部公表
- 40 ¹⁴C- NTN 33893 -水田土壌における代謝分解（GLP 対応）：日本特殊農薬製造株式会社、1990 年、未公表
- 41 Metabolism of [pyridinyl-¹⁴C-methylene] NTN 33893 in loamy sand soil BBA 2.2 under aerobic condition（GLP 対応）：Bayer AG、1990 年（1992 年修正）、未公表
- 42 Degradation of pesticides under anaerobic condition in the system water/sediment: Imidacloprid, NTN 33893（GLP 対応）：Bayer AG、1991 年、未公表
- 43 NTN 33893 の土壌表面における光分解（GLP 対応）：日本特殊農薬製造株式会社、1990 年、未公表
- 44 イミダクロプリドの土壌カラムリーチング試験（畑地条件）：日本特殊農薬製造株式会社、1991 年、未公表
- 45 イミダクロプリド（NTN 33893）の土壌吸着試験：日本特殊農薬製造株式会社、1991 年、未公表
- 46 Soil/sediment adsorption-desorption of ¹⁴C-imidacloprid（GLP 対応）：ABC Laboratories, Inc., 1992 年、未公表
- 47 NTN 33893 の加水分解試験（GLP 対応）：日本特殊農薬製造株式会社、1989 年、未公表
- 48 Photodegradation of NTN 33893 in water（GLP 対応）：日本特殊農薬製造株式会社、1988 年、未公表
- 49 Photodegradation of imidacloprid in sterile natural water（GLP 対応）：Bayer AG、2004 年、未公表
- 50 農薬の土壌残留試験成績報告書（水田・ほ場）（分析対象化合物：イミダクロプリド）：日本特殊農薬製造株式会社、1990 年、未公表
- 51 農薬の土壌残留試験成績報告書（水田・容器内）（分析対象化合物：イミダクロプリド）：日本特殊農薬製造株式会社、1990 年、未公表
- 52 農薬の土壌残留試験成績報告書（水田・ほ場）（分析対象化合物：代謝物 M01）：日本特殊農薬製造株式会社、1990 年、未公表

- 53 農薬の土壌残留試験成績報告書（水田・容器内）（分析対象化合物：代謝物 M01）：日本特殊農薬製造株式会社、1990年、未公表
- 54 農薬の土壌残留試験成績報告書（水田・ほ場）（分析対象化合物：代謝物 M04）：日本特殊農薬製造株式会社、1990年、未公表
- 55 農薬の土壌残留試験成績報告書（水田・容器内）（分析対象化合物：代謝物 M04）：日本特殊農薬製造株式会社、1990年、未公表
- 56 農薬の土壌残留試験成績報告書（畑地・ほ場）（分析対象化合物：イミダクロプリド）：日本特殊農薬製造株式会社、1990年、未公表
- 57 農薬の土壌残留試験成績報告書（畑地・容器内）（分析対象化合物：イミダクロプリド）：日本特殊農薬製造株式会社、1990年、未公表
- 58 農薬の土壌残留試験成績報告書（畑地・ほ場）（分析対象化合物：代謝物 M01）：日本特殊農薬製造株式会社、1990年、未公表
- 59 農薬の土壌残留試験成績報告書（畑地・容器内）（分析対象化合物：代謝物 M01）：日本特殊農薬製造株式会社、1990年、未公表
- 60 農薬の土壌残留試験成績報告書（畑地・ほ場）（分析対象化合物：代謝物 M04）：日本特殊農薬製造株式会社、1990年、未公表
- 61 農薬の土壌残留試験成績報告書（畑地・容器内）（分析対象化合物：代謝物 M04）：日本特殊農薬製造株式会社、1990年、未公表
- 62 ^{14}C -NTN 33893 のイネにおける代謝（箱施用）（GLP 対応）：日本特殊農薬製造株式会社、1991年、未公表
- 63 ^{14}C -NTN 33893 の稲における代謝 -粒剤の水面施用処理-：日本特殊農薬製造株式会社、1989年、未公表
- 64 植穴処理をした ^{14}C -NTN 33893 のナスにおける代謝（GLP 対応）：日本特殊農薬製造株式会社、1991年、未公表
- 65 NTN 33893: Metabolism in tomatoes (GLP 対応) : Bayer AG、1989年、未公表
- 66 Metabolism of [^{14}C] NTN 33893 in apples (GLP 対応) : 1992年、未公表
- 67 Investigation of the metabolism of NTN 33893 in potatoes following granular application (GLP 対応) : Bayer AG、1991年、未公表
- 68 Study on the metabolism of NTN 33893 after spray application to potatoes (GLP 対応) : Bayer AG、1992年、未公表
- 69 Metabolism of NTN 33893 in corn after speed dressing (GLP 対応) : Bayer AG、1992年、未公表
- 70 Metabolism of NTN 33893 in cotton after speed treatment (GLP 対応) : Bayer AG、1992年、未公表
- 71 Metabolism of NTN 33893 in tobacco (GLP 対応) : Bayer AG、1994年、未公表
- 72 イミダクロプリド作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス株式会社、

- 1990～2012、未公表
- 73 [Pyridinyl-¹⁴C-methylene] imidacloprid: Absorption, distribution, excretion, and metabolism in lactating goat (GLP 対応) : Bayer AG、1991 年、未公表
- 74 [Methylene-¹⁴C] imidacloprid: Absorption, distribution, excretion, and metabolism in the liver and kidney of a lactating goat (GLP 対応) : Bayer AG、1992 年、未公表
- 75 [Methylene-¹⁴C] imidacloprid - Absorption, distribution excretion, and metabolism in laying hens (GLP 対応) : Bayer AG、1990 年、未公表
- 76 [Methylene-¹⁴C] imidacloprid - Absorption, distribution excretion, and metabolism in laying hens (GLP 対応) : Bayer AG、1992 年、未公表
- 77 NTN 33893 - Cattle feeding study (GLP 対応) : Bayer AG、1992 年、未公表
- 78 NTN 33893 - Poultry feeding study (GLP 対応) : Bayer AG、1992 年、未公表
- 79 [¹⁴C]-NTN 33893: Biokinetic part of the “general metabolism study” in the rat (GLP 対応) : Bayer AG、1987 年、未公表
- 80 Methylene-[¹⁴C] imidacloprid: Metabolism part of the general metabolism study in the rat (GLP 対応) : Bayer AG、1990 年、未公表
- 81 [Pyridinyl-¹⁴C-methyl] imidacloprid: Distribution of metabolites in some organs at different times following single oral administration to rats (GLP 対応) : Bayer AG、1992 年、未公表
- 82 [Imidazolidine-4,5-¹⁴C] imidacloprid: Investigation of the biokinetic behavior and metabolism in the rat (GLP 対応) : Bayer AG、1991 年、未公表
- 83 Imidacloprid - WAK 3839: Composition of biokinetic behavior and metabolism in the rat following single oral dosage and investigation of the metabolism after chronic feeding of imidacloprid to rats and mice (GLP 対応) 、Bayer AG、1990 年、未公表
- 84 Imidacloprid: Rat and human liver S9 metabolism (GLP 対応) : Envigo CRS Ltd.、2017 年、未公表
- 85 NTN 33893 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 日本特殊農薬株式会社、1988 年、未公表
- 86 NTN 33893 - Study for acute oral toxicity to rats (GLP 対応) : Bayer AG、1989 年、未公表
- 87 NTN 33893 AMP (proposed c.n.: imidacloprid) - Study for acute oral toxicity to rats (GLP 対応) : Bayer AG、1991 年、未公表
- 88 PAQ008: Acute oral toxicity study in the female rat (up and down method) (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2018 年、未公表
- 89 NTN 33893 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 日本特殊農薬株式会社、1987 年、未公表

- 90 NTN 33893 - Study for acute oral toxicity to mice (GLP 対応) : Bayer AG、1989 年、未公表
- 91 NTN 33893 の生体機能に及ぼす影響に関する試験 : 日本特殊農薬製造株式会社、1991 年、未公表
- 92 NTN 33893 - Subchronic toxicity study on Wistar rats (Administration in the feed for 96 days) (GLP 対応) : Bayer AG、1989 年、未公表
- 93 NTN 33893 - Pilot range-finding study for a chronic toxicity study on Wistar rats : Bayer AG、1988 年、未公表
- 94 NTN 33893 technical - Subchronic toxicity study on dogs in oral administration (thirteen-week feeding study) (GLP 対応) : Bayer AG、1990 年、未公表
- 95 28-Day oral range-finding toxicity (feeding) study with NTN 33893 tech in the dog : Research and Consulting Company AG、1987 年、未公表
- 96 PAQ008: OECD 452-12 months oral (dietary) toxicity study in the rat (GLP 対応): Sequani Limited、2019 年、未公表
- 97 52-Week oral toxicity (feeding) study with NTN 33839 technical in the dog (GLP 対応): Research and Consulting Company AG、1989 年、未公表
- 98 NTN 33893 (proposed common name: imidacloprid) - Chronic toxicity and carcinogenicity studies on Wistar rats (administration in food over 24 months) (GLP 対応): Bayer AG、1991 年、未公表
- 99 NTN 33893 (proposed common name: imidacloprid) - Carcinogenicity study on B6C3F1 mice (administration in the food for 24 months) (GLP 対応): Bayer AG、1991 年、未公表
- 100 NTN 33893 (proposed common name: imidacloprid) - Carcinogenicity study in B6C3F1 mice (Supplementary MTD testing for study T 5025710 with administration in diet over a 24-month period) (GLP 対応): Bayer AG、1991 年、未公表
- 101 An acute oral neurotoxicity screening study with technical grade imidacloprid (NTN 33893) in rats (GLP 対応): Mile Inc.、1994 年、未公表
- 102 A subchronic dietary neurotoxicity screening study with technical grade imidacloprid (NTN 33893) in Fischer 344 rats (GLP 対応): Mile Inc.、1994 年、未公表
- 103 A developmental neurotoxicity screening study with technical grade imidacloprid (NTN 33893) in Wistar rats (GLP 対応): Bayer Corporation、2001 年、未公表
- 104 PAQ008: Oral (dietary) extended one-generation reproductive toxicity study in the rat (OECD 443) (GLP 対応): Covance Laboratories Ltd、2019 年、未公表
- 105 Multiple generation reproduction study with NTN 33893 technical in rats (GLP 対応) : Research and Consulting Company AG、1990 年、未公表

- 106 Embryotoxicity study (including teratogenicity) with NTN 33893 technical in the rat (GLP 対応): Research and Consulting Company AG, 1988 年、未公表
- 107 PAQ008: Oral (gavage) prenatal development toxicity study in the rat (GLP 対応): Sequani Limited、2018 年、未公表
- 108 Embryotoxicity study (including teratogenicity) with NTN 33893 technical in the rabbit (GLP 対応): Research and Consulting Company AG, 1988 年、未公表
- 109 NTN 33893 の微生物を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応): 日本特殊農薬製造株式会社、1990 年、未公表
- 110 NTN 33893 の微生物を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応): 日本特殊農薬製造株式会社、1991 年、未公表
- 111 NTN 33893 - *Salmonella*/microsome test to evaluate for point mutagenic effects (GLP 対応): Bayer AG、1989 年、未公表
- 112 NTN 33893 AMP - *Salmonella*/microsome test (GLP 対応): Bayer AG、1991 年、未公表
- 113 NTN 33893 AMP W - *Salmonella*/microsome test (GLP 対応): Bayer AG、1992 年、未公表
- 114 Imidacloprid, technical: *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay (GLP 対応): Emvigo CRS GmbH、2016 年、未公表
- 115 PAQ008: Bacterial reverse mutation assay (GLP 対応): Covance Laboratories Ltd.、2018 年、未公表
- 116 NTN 33893 - Test on *S. cerevisiae* D7 to evaluate for induction of mitotic recombination (GLP 対応): Bayer AG、1988 年、未公表
- 117 NTN 33893 - Mutagenicity study for the detection of induced forward mutations in the CHO-HGPRT assay *in vitro* (GLP 対応): Bayer AG、1989 年、未公表
- 118 PAQ008: *In vitro* human lymphocyte micronucleus assay (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2018 年、未公表
- 119 NTN 33893 - *In vitro* cytogenetic study with human lymphocytes for the detection of induced clastogenic effects (GLP 対応): Bayer AG、1989 年、未公表
- 120 Clastogenic evaluation of NTN 33893 in an *in vitro* cytogenetic assay measuring sister chromatid exchange in Chinese hamster ovary (CHO) cells (GLP 対応): Hazleton Biotechnologies、1988 年、未公表
- 121 NTN 33893 - Sister chromatid exchange assay in Chinese hamster ovary cells (GLP 対応): Microbiological Associates Inc.、1989 年、未公表
- 122 Mutagenicity test on NTN 33893 in the rat primary hepatocyte unchanged DNA synthesis assay (GLP 対応): Hazleton Laboratories America Inc、1988

- 年、未公表
- 123PAQ008: Oral (gavage) rat micronucleus test (GLP 対応) : Sequani Limited, 2019 年、未公表
- 124NTN 33893 - Micronucleus test on the mouse to evaluate for clastogenic effects (GLP 対応): Bayer AG、1988 年、未公表
- 125NTN 33893 - *In vivo* cytogenic study of the bone marrow in Chinese hamster to evaluate for induced clastogenic effects (GLP 対応): Barer AG、1989 年、未公表
- 126Mouse germ-cell cytogenic assay with NTN 33893 (GLP 対応): Cytotest Cell Research GmbH & Co.、1990 年、未公表
- 127NTN 33893 - Sister chromatid exchange in bone marrow of Chinese hamster *in vivo* (GLP 対応): Bayer AG、1989 年、未公表
- 128NTN 33893 のラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応): 日本特殊農薬製造株式会社、1987 年、未公表
- 129NTN 33893 (c.n. imidacloprid (proposed)) - Study for acute dermal toxicity to rats (GLP 対応): Bayer AG、1989 年、未公表
- 130NTN 33893 - Study for acute inhalation toxicity in the rat in accordance with OECD guideline no. 403 (GLP 対応): Bayer AG、1988 年、未公表
- 131NTN 33893 - Study for irritant/corrosive potential on the eye (rabbit) according to OECD guideline no. 405 (GLP 対応): Bayer AG、1988 年、未公表
- 132NTN 33893 - Study for irritant/corrosive potential on the skin (rabbit) according to OECD guideline no. 404 (GLP 対応): Bayer AG、1988 年、未公表
- 133NTN 33893 technical - Study for skin sensitizing effect on guinea pigs (maximization test) (GLP 対応): Bayer AG、1988 年、未公表
- 134NTN 33893 techn -. Study for subacute dermal toxicity in the rabbit (GLP 対応): Bayer AG、1990 年、未公表
- 135NTN 33893 (proposed common name: imidacloprid) - Subacute inhalation toxicity study on the rat according to OECD guidekine no. 412 (GLP 対応): Bayer AG、1989 年、未公表
- 136NTN 33893 各種神経作動薬との相互作用: 日本特殊農薬製造株式会社、1987 年、未公表
- 137イミダクロプリドの特殊毒性試験 - 有機リン化合物との相互作用 -: 日本バイオアグロケム株式会社、1992 年、未公表
- 138NTN 38014 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): 日本特殊農薬製造株式会社、1991 年、未公表
- 139NTN 35884 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): 日本特殊農薬製造株式会社、1991 年、未公表
- 140WAK 3839 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): 日本特殊農薬製造株

- 式会社、1991年、未公表
- 141 NTN 37571 のマウスを用いた急性経口毒性試験: 日本特殊農薬製造株式会社、1988年、未公表
- 142 NTN 33519 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): 日本バイエルアグロケム株式会社、1991年、未公表
- 143 NTN 41919 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): 日本特殊農薬製造株式会社、1991年、未公表
- 144 NTN 43348 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): 日本バイエルアグロケム株式会社、1991年、未公表
- 145 原体混在物 (intermediate in the manufacture of NTN 33893) Study of the acute oral toxicity to rats (GLP 対応): Bayer AG、1989年、未公表
- 146 WAK 3839 - Subchronic toxicological study on rats (twelve-week administration in drinking water)(GLP 対応): Bayer AG、1992年、未公表
- 147 NTN 38014 の微生物を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応): 日本特殊農薬製造株式会社、1991年、未公表
- 148 NTN 35884 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応): 日本バイエルアグロケム株式会社、1991年、未公表
- 149 WAK 3839 微生物を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応): 日本特殊農薬製造株式会社、1991年、未公表
- 150 WAK 3839 微生物を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応): 日本特殊農薬製造株式会社、1990年、未公表
- 151 WAK 3839 - Mutagenicity study for the detection of induced forward mutations in the CHO-HGPRT assay *in vitro* (GLP 対応): Bayer AG、1989年、未公表
- 152 WAK 3839 - Mutagenicity study for the detection of induced forward mutations in V79-HGPRT assay *in vitro* (GLP 対応) : Bayer AG、1989年、未公表
- 153 Chromosome aberration assay in Chinese hamster V79 cells *in vitro* with WAK 3839 (GLP 対応): Cytotest Cell Research GmbH、1989年、未公表
- 154 Unscheduled DNA synthesis in primary hepatocytes of male rats *in vitro* with WAK 3839 (GLP 対応): Cytotest Cell Research GmbH、1989年、未公表
- 155 経口投与による NTN 37571 のマウスを用いた小核試験: 日本特殊農薬製造株式会社、1988年、未公表
- 156 腹腔内投与による NTN 37571 のマウスを用いた小核試験: 日本特殊農薬製造株式会社、1988年、未公表
- 157 WAK 3839 - Micronucleus test on the mouse after oral application (GLP 対応): Bayer AG、1989年、未公表
- 158 WAK 3839 or NTN 37571 - Micronucleus test on the mouse after intraperitoneal injection (GLP 対応): Bayer AG、1989年、未公表
- 159 NTN 33519 の微生物を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応): 日本バイエルアグ

- ロケム株式会社、1991年、未公表
- 160 NTN 41919 の微生物を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応): 日本特殊農薬製造株式会社、1991年、未公表
- 161 NTN 43348 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応): 日本バイエルアグロケム株式会社、1991年、未公表
- 162 公表文献調査報告書イミダクロプリド (2022年) : バイエルクロップサイエンス株式会社、公表
- 163 イミダクロプリド 海外作物残留試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、1992~1993年、未公表
- 164 イミダクロプリド作物残留試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、1990~1992、未公表
- 165 イミダクロプリドの回答書① : バイエルクロップサイエンス株式会社、2023年、未公表
- 166 公表文献調査報告書イミダクロプリド (2023年修正) : バイエルクロップサイエンス株式会社、公表
- 167 イミダクロプリドの回答書② : ベンチマークアニマルヘルス社、2024年、未公表
- 168 イミダクロプリド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
- 169 イミダクロプリドの回答書③ : バイエルクロップサイエンス株式会社、2024年、未公表
- 170 イミダクロプリドの回答書④ : バイエルクロップサイエンス株式会社、2024年、未公表
- 171 Kapoor U, Srivastava MK, Trivedi P, Garg V, Srivastava LP.: Disposition and acute toxicity of imidacloprid in female rats after single exposure. *Food Chem Toxicol.* 2014; 68: 190-195.
- 172 Nimako C, Ikenaka Y, Akoto O, Fujioka K, Taira K, Arizono K et al.: Simultaneous quantification of imidacloprid and its metabolites in tissues of mice upon chronic low-dose administration of imidacloprid. *J Chromatogr A.* 2021; 1652: 462350.
- 173 Passoni A, Mariani A, Comolli D, Fanelli R, Davoli E, De Paola M et al.: An integrated approach, based on mass spectrometry, for the assessment of imidacloprid metabolism and penetration into mouse brain and fetus after oral treatment. *Toxicology.* 2021; 462: 152935.
- 174 Bhardwaj S, Srivastava MK, Kapoor U, Srivastava LP.: A 90 days oral toxicity of imidacloprid in female rats: morphological, biochemical and histopathological evaluations. *Food Chem Toxicol.* 2010; 48(5): 1185-1190.
- 175 Kapoor U, Srivastava MK, Srivastava LP.: Toxicological impact of technical

- imidacloprid on ovarian morphology, hormones and antioxidant enzymes in female rats. *Food Chem Toxicol.* 2011; 49(12): 3086-3089.
- 176 Kimura-Kuroda J, Komuta Y, Kuroda Y, Hayashi M, Kawano H.: Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on cerebellar neurons from neonatal rats. *PLoS One.* 2012; 7(2): e32432.
- 177 Kimura-Kuroda J, Nishito Y, Yanagisawa H, Kuroda Y, Komuta Y et al.: Neonicotinoid Insecticides Alter the Gene Expression Profile of Neuron-Enriched Cultures from Neonatal Rat Cerebellum. *Int J Environ Res Public Health.* 2016; 13(10): 987.
- 178 Loser D, Hinojosa MG, Blum J, Schaefer J, Brüll M, Johansson Y et al.: Functional alterations by a subgroup of neonicotinoid pesticides in human dopaminergic neurons. *Arch Toxicol.* 2021; 95(6): 2081-2107.
- 179 Saito H, Furukawa Y, Sasaki T, Kitajima S, Kanno J, Tanemura K.: Behavioral effects of adult male mice induced by low-level acetamiprid, imidacloprid, and nicotine exposure in early-life. *Front Neurosci.* 2023; 17: 1239808.
- 180 Namba K, Tominaga T, Ishihara Y.: Decreases in the number of microglia and neural circuit dysfunction elicited by developmental exposure to neonicotinoid pesticides in mice. *Environ Toxicol.* 2024; 39(7): 3944-3955.
- 181 Khidkhan K, Ikenaka Y, Ichise T, Nakayama SMM, Mizukawa H, Nomiya K et al.: Interspecies differences in cytochrome P450-mediated metabolism of neonicotinoids among cats, dogs, rats, and humans. *Comp Biochem Physiol Toxicol Pharmacol.* 2020; 239: 108898.
- 182 Schulz-Jander DA, Casida JE.: Imidacloprid insecticide metabolism: human cytochrome P450 isozymes differ in selectivity for imidazolidine oxidation versus nitroimine reduction. *Toxicol Lett.* 2002; 132(1): 65-70.
- 183 Gatne MM, Ramesh, Bhoir, PS, Deore MD.: Immunotoxicity studies of imidacloprid in rats. *Toxicol Int.* 2006; 13: 89-92.
- 184 Badgajar PC, Jain SK, Singh A, Punia JS, Gupta RP, Chandratre GA.: Immunotoxic effects of imidacloprid following 28 days of oral exposure in BALB/c mice. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2013; 35(3): 408-418.
- 185 Gawade L, Dadarkar SS, Husain R, Gatne M.: A detailed study of developmental immunotoxicity of imidacloprid in Wistar rats. *Food Chem Toxicol.* 2013; 51: 61-70.
- 186 Carmichael SL, Yang W, Roberts E, Kegley SE, Padula AM, English PB et al.: Residential agricultural pesticide exposures and risk of selected congenital heart defects among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Environ Res.* 2014; 135: 133-138.
- 187 Yang W, Carmichael SL, Roberts EM, Kegley SE, Padula AM, English PB et

- al.: Residential Agricultural Pesticide Exposures and Risk of Neural Tube Defects and Orofacial Clefts Among Offspring in the San Joaquin Valley of California. *Am J Epidemiol.* 2014; 179(6): 740-748.
- 188 Carmichael SL, Yang W, Roberts E, Kegley SE, Brown TJ, English PB et al.: Residential agricultural pesticide exposures and risks of selected birth defects among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2016; 106(1): 27-35.
- 189 Shaw GM, Yang W, Roberts E, Kegley SE, Padula A, English PB et al.: Early pregnancy agricultural pesticide exposures and risk of gastroschisis among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014; 100(9): 686-694.
- 190 Ling C, Liew Z, von Ehrenstein OS, Heck JE, Park AS, Cui X et al.: Prenatal Exposure to Ambient Pesticides and Preterm Birth and Term Low Birthweight in Agricultural Regions of California. *Toxics.* 2018; 6(3): 41.
- 191 Béranger R, Hardy EM, Binter AC, Charles MA, Zaros C, Appenzeller BMR.: Multiple pesticides in mothers hair samples and childrens measurements at birth: Results from the French national birth cohort (ELFE): *Int J Hyg Environ Health.* 2020; 223(1): 22-33.
- 192 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.
- 193 von Ehrenstein OS, Ling C, Cui X, Cockburn M, Park AS, Yu F et al.: Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: Population based case-control study. *BMJ.* 2019; 364: 1962.
- 194 Keil AP, Daniels JL, Hertz-Picciotto I.: Autism spectrum disorder, flea and tick medication, and adjustments for exposure misclassification: the CHARGE (CHildhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study. *Environ Health.* 2014; 13(1): 3.
- 195 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.
- 196 Mendy A, Pinney SM.: Exposure to neonicotinoids and serum testosterone in men, women, and children. *Environ Toxicol.* 2022; 37(6): 1521-1528.
- 197 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.
- 198 Zhang H, Bai X, Zhang T, Song S, Zhu H, Lu S et al.: Neonicotinoid Insecticides

- and Their Metabolites Can Pass through the Human Placenta Unimpeded. *Environ Sci Technol.* 2022; 56(23):17143-17152.
- 199Mundhe SA, Birajdar SV, Chavan SS, Pawar NR.: Imidacloprid poisoning: An emerging cause of potentially fatal poisoning. *Indian J Crit Care Med.* 2017; 21(11): 786-788.
- 200Sriapha C, Trakulsrichai S, Tongpoo A, Pradoo A, Rittilert P, Wananukul W.: Acute imidacloprid poisoning in thailand. *Ther Clin Risk Manag.* 2020; 16: 1081-1088.
- 201Viradiya K, Mishra A.: Imidacloprid poisoning. *J Assoc Physicians India.* 2011; 59: 594-595.
- 202Sriapha C, Trakulsrichai S, Intaraprasong P, Wongvisawakorn S, Tongpoo A, Schimmel J et al.: Imidacloprid poisoning case series: potential for liver injury. *Clin Toxicol.* 2020; 58(2): 136-138.
- 203Huang NC, Lin SL, Chou CH, Hung YM, Chung HM, Huang ST.: Fatal ventricular fibrillation in a patient with acute imidacloprid poisoning. *Am J Emerg Med.* 2006; 24(7): 883-885.
- 204Sunny A, Mishra AK, Chandiraesharan VK, Jose N.: Imidacloprid poisoning: Case report. *Indian J. Forensic Med.Toxicol.* 2015; 9(2): 1-4.
- 205Wu IW, Lin JL, Cheng ET.: Acute poisoning with the neonicotinoid insecticide imidacloprid in N-methyl pyrrolidone. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2001; 39(6): 617-621.
- 206Panigrahi AK, Subrahmanyam DK, Mukku KK.: Imidacloprid poisoning: a case report. *Am J Emerg Med.* 2009; 27(2): 256.
- 207David D, George IA, Peter JV.: Toxicology of the newer neonicotinoid insecticides: Imidacloprid poisoning in a human. *Clin Toxicol.* 2007; 45(5): 485-486.
- 208Lin PC, Lin HJ, Liao YY, Guo HR, Chen KT.: Acute Poisoning with Neonicotinoid Insecticides: A Case Report and Literature Review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2013; 112(4): 282-286.
- 209Harada KH, Tanaka K, Sakamoto H, Imanaka M, Niisoe T, Hitomi T et al.: Biological Monitoring of Human Exposure to Neonicotinoids Using Urine Samples, and Neonicotinoid Excretion Kinetics. *PloS One.* 2016; 11(1): e0146335.
- 210Wrobel SA, Bury D, Hayen H, Koch HM, Brüning T, Käßlerlein HU.: Human metabolism and urinary excretion of seven neonicotinoids and neonicotinoid-like compounds after controlled oral dosages. *Arch Toxicol.* 2022; 96(1): 121-134.
- 211Tomizawa M, Cowan A, Casida JE.: Analgesic and toxic effects of neonicotinoid

- insecticides in mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2001; 177(1): 77-83.
- 212 Loser D, Grillberger K, Hinojosa MG, Blum J, Haufe Y, Danker T et al.: Acute effects of the imidacloprid metabolite desnitro-imidacloprid on human nACh receptors relevant for neuronal signaling. *Arch Toxicol.* 2021; 95(12): 3695-3716.
- 213 ECTOSAN (水産用イミダクロプリド製剤) 資料概要、未公表
- 214 動物用医薬品検査所、動物用医薬品等データベース、
<https://www.vm.nval.go.jp/public/detail/5398>
- 215 ECTOSAN (水産用イミダクロプリド製剤) 資料概要 添付資料 1 : Hobbs 2015. The Metabolism of [¹⁴C]IV-38 in Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.)、未公表
- 216 Application to JECFA for a veterinary Medical Product Maximun Residue Limit for Imidacloprid, Residue' s data package, Benchmark Animal Health Ref: IMD-CODEX-30NOV21、未公表
- 217 FAO JECFA monograph 28 : Residue evaluation of certain veterinary drugs (2024)
- 218 PAQ008 - RESIDUE TESTS, ECTOSAN : Benchmark Animal Health、2021年、未公表
- 219 EMA : Application for the establishment of MRLs for imidacloprid (2020)
- 220 FDA : FREEDOM OF INFORMATION SUMMARY Import Tolerance (2022)
- 221 Kolanczyk, R.C., Tapper, M.A., Sheedy, B.R. & Serrano, J.A. 2020. In vitro metabolism of imidacloprid and acetamiprid in rainbow trout and rat. *Xenobiotica*, 50(7):805–814. doi.org/10.1080/00498254.2019.1694197.
- 222 Frew JA, Brown JT, Fitzsimmons PN, Hoffman AD, Sadilek M, Grue CE, Nichols JW.: Toxicokinetics of the neonicotinoid insecticide imidacloprid in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C.* 2018. 205 : 34-42.
- 223 ECTOSAN (水産用イミダクロプリド製剤) 資料概要 添付資料 2: Bancroft K, 2016. IV-38: Atlantic Salmon Low and High temperature residue depletion study.、未公表
- 224 Auchinachie N. 2019, Extended Ectosan bath exposure and sampling of atlantic Salmon (*Salmo salar*) for residue analysis.、未公表
- 225 Longshaw M, 2020 Extended Ectosan bath exposure and sampling of atlantic Salmon (*Salmo salar*) for residue analysis.、未公表
- 226 ECTOSAN (水産用イミダクロプリド製剤) 資料概要 添付資料 3 : Gaffney K, 2019, The depletion of Ectosan from the edible tissues of atlantic salmon and rainbow trout after bath treatment under commercial conditions-Summary Report.、未公表

- 227 ECTOSAN (水産用イミダクロプリド製剤) 資料概要 添付資料 14 : Pridmore A, 2022, Determination of Minimal Inhibitory Concentrations (MICs) for imidacloprid and reference antimicrobial agent ampicillin against 90 bacterial strains representing the normal human intestinal microbiota、未公表
- 228 JECFA① : Evaluation of certain veterinary drug residues in food (2024)
- 229 Pridmore A, 2024, Determination of Minimal Inhibitory Concentrations (MICs) for imidacloprid and reference antimicrobial agent ampicillin against *Escherichia coli* and *Enterococcus* strains isolated from the normal human intestinal microbiota、未公表
- 230 JECFA② : Evaluation of certain veterinary drug residues in food (2022)
- 231 Guiling Yang, Xianling Yuan, Cuiyuan Jin, Dou Wang, Yanhua Wang, Wenyu Miao et al. Imidacloprid disturbed the gut barrier function and interfered with bile acids metabolism in mice, *Environmental Pollution* 2020, 266, 115290
- 232 US EPA ⑤ : Imidacloprid : Human Health Draft Risk Assessment for Registration Review. (2017)
- 233 HC : Imidacloprid; Proposed Registration Decision 2016-22 (2016)
- 234 APVMA : Acceptable daily intakes (ADI) for agricultural and veterinary chemicals used in food producing crops or animals (2023)