資料５

農薬第四専門調査会における審議結果について

１．審議結果

　農林水産大臣から食品安全委員会に求められたキノクラミンに係る食品健康影響評価（令和６年２月７日付け５消安第 5993 号）については、令和６年７月 22 日に開催された第 35 回農薬第四専門調査会、令和６年９月６日に開催された第 36 回農薬第四専門調査会、令和６年 12 月２日に開催された第 38 回農薬第四専門調査会及び令和７年１月 10 日に開催された第 39 回農薬第四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．キノクラミン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４月 22 日（火）開催の食品安全委員会（第 981 回会合）の翌日の令和７年４月 23 日（水）から令和７年５月 22 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・情報等をとりまとめ、農薬第四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、審議結果をとりまとめ、食品安全委員会に報告する。

（案）

農薬評価書

キノクラミン
（第２版）

令和７年（２０２５年）４月

食品安全委員会農薬第四専門調査会

目　次

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

1968 年	6 月	25 日	初回農薬登録（水稲）
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2010 年	8 月	24 日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2010 年	9 月	24 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 0924 第 1 号）
2010 年	9 月	27 日	関係書類の接受（参照 2～4）
2010 年	9 月	30 日	第 349 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011 年	10 月	11 日	第 11 回農薬専門調査会評価第四部会
2013 年	5 月	21 日	追加資料受理（参照 5、6）
2013 年	6 月	13 日	第 27 回農薬専門調査会評価第四部会
2013 年	7 月	25 日	第 95 回農薬専門調査会幹事会
2013 年	8 月	19 日	第 485 回食品安全委員会（報告）
2013 年	8 月	20 日	から 9 月 18 日まで　国民からの意見・情報の募集
2013 年	10 月	2 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
2013 年	10 月	7 日	第 490 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 7）
2015 年	2 月	20 日	残留農薬基準告示（参照 8）

－第２版関係－

2020 年	4 月	1 日	再評価農薬に係る農林水産省告示（参照 9）
2024 年	2 月	7 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（5 消安第 5993 号）、関係書類の接受（参照 10～70、78～82 等）
2024 年	2 月	13 日	第 929 回食品安全委員会（要請事項説明）
2024 年	7 月	10 日	追加資料受理（参照 73、74）
2024 年	7 月	22 日	第 35 回農薬第四専門調査会
2024 年	8 月	6 日	追加資料受理（参照 75、76）
2024 年	8 月	29 日	追加資料受理（参照 77）
2024 年	9 月	6 日	第 36 回農薬第四専門調査会
2024 年	11 月	12 日	追加資料受理（参照 83）
2024 年	12 月	2 日	第 38 回農薬第四専門調査会
2025 年	1 月	10 日	第 39 回農薬第四専門調査会
2025 年	4 月	22 日	第 981 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（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
＊：2009 年 7 月 9 日から

（2012 年 6 月 30 日まで）
小泉直子（委員長）
熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常
*：2011 年 1 月 13 日から

（2015 年 6 月 30 日まで）
熊谷　進（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）
山添　康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平洌子
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＞

（2012 年 3 月 31 日まで）

納屋聖人（座長）
林　　真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
浅野　哲**
石井康雄
泉　啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桒形麻樹子***
小林裕子
三枝順三
佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田　清
長野嘉介*[1]
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久
平塚　明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田　緑
若栗　忍
*：2011 年 3 月 1 日まで

[1] 第 11 回農薬専門調査会評価第四部会に参考人として出席

**: 2011 年 3 月 1 日から
***: 2011 年 6 月 23 日から

（2014 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田　清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田　緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桒形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上　薫**		

*: 2013 年 9 月 30 日まで
**: 2013 年 10 月 1 日から

＜食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿＞

（2024 年 4 月 1 日から）

佐藤　洋（座長）	高木篤也	本多一郎
石井雄二（座長代理）	永田　清	安井　学
楠原洋之	藤井咲子	
駒田致和	藤島沙織	

＜第 27 回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿＞

中塚敏夫

＜第 95 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　真

＜第 35 回農薬第四専門調査会専門参考人名簿＞

小野　敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）
小林健一（独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所有害性試験研究領域試験グループ統括研究員）
杉原数美（広島国際大学薬学部客員教授）
中山真義（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構野菜花き研究部門研究推進部研究推進室主任研究員）

＜第 36 回農薬第四専門調査会専門参考人名簿＞

小野　敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）
小林健一（独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所有害性試験研究領域試験グループ統括研究員）
杉原数美（広島国際大学薬学部客員教授）
中山真義（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構野菜花き研究部門研究推進部研究推進室主任研究員）

＜第 38 回農薬第四専門調査会専門参考人名簿＞

小野　敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）
小林健一（独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所有害性試験研究領域試験グループ統括研究員）
杉原数美（広島国際大学薬学部客員教授）
中山真義（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構野菜花き研究部門研究推進部研究推進室主任研究員）

＜第 39 回農薬第四専門調査会専門参考人名簿＞

小野　敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）
小林健一（独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所有害性試験研究領域試験グループ統括研究員）
杉原数美（広島国際大学薬学部客員教授）
中山真義（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構野菜花き研究部門研究推進部研究推進室主任研究員）

要　約

ナフトキノン骨格を有する除草剤「キノクラミン」（CAS No. 2797-51-5）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 2 版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、農林水産省から、植物代謝試験（水稲）、1 世代繁殖試験（ラット）及び遺伝毒性試験の成績、公表文献報告書等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝（水稲及びれんこん）、作物残留、畜産物残留、動物体内動態（ラット）、亜急性毒性（ラット、イヌ等）、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）、1 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等である。

各種試験結果から、キノクラミン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血）、脾臓（髄外造血亢進）並びに腎臓及び尿路（上皮過形成）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとっ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 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄で膀胱移行上皮乳頭腫の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をキノクラミン（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小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無毒性量 0.21 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 0.0021 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、キノクラミンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験②の最小毒性量 5 mg/kg 体重/日であった。最小毒性量で認められた所見は骨化遅延（鼻骨）であり、同用量にて実施された発生毒性試験①の胎児において無毒性量 5 mg/kg 体重/日が得られていることから、この最小毒性量を根拠にした場合の追加の安全係数は 3 とすることが妥当であると判断した。以上のことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、これを根拠として、安全係数 300（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数 3）で除した 0.016 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

除草剤

２．有効成分の一般名

和名：キノクラミン

英名：quinoclamine（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：2-アミノ-3-クロロ-1,4-ナフトキノン

英名：2-amino-3-chloro-1,4-naphthoquinone

CAS（No. 2797-51-5）

和名：2-アミノ-3-クロロ-1,4-ナフタレンジオン

英名：2-amino-3-chloro-1,4-naphthalenedione

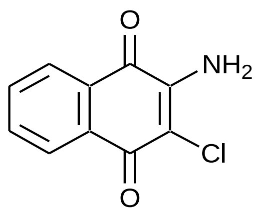
４．分子式

$C_{10}H_6ClNO_2$

５．分子量

207.61

６．構造式



７．物理的化学的性状

融点	：200～202℃
沸点	：348～350℃で分解
密度	：1.55 g/cm^3（22.7℃）
蒸気圧	：3×10^{-6} Pa（20℃） 7×10^{-6} Pa（25℃）
外観(色調及び形状)、臭気	：黄赤色固体、無臭
水溶解度	：20.7 mg/L（pH 4、20℃） 19.8 mg/L（pH 8.5、20℃） 20.7 mg/L（pH 9、20℃）

オクタノール/水分配係数	：log P_{ow} = 1.58（25℃）
解離定数	：解離性なし

８．開発の経緯

キノクラミンは、ユニロイヤル社（米国）によって開発されたナフトキノン骨格を有する除草剤であり、茎葉部に接触及び吸収され、光増感物質の蓄積による過酸化効果により、光合成反応を阻害することにより除草効果を示すものと考えられている。

国内では 1968 年に初回農薬登録された。

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、キノクラミンのキノン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[qui-^{14}C]キノクラミン」という。）、ナフトキノンの 1、4、5 及び 8 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[nap-^{14}C]キノクラミン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能(質量放射能)からキノクラミンの濃度(mg/kg 又は μg/g)に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

１．土壌中動態試験

（１）好気的湛水土壌中動態試験

[nap-^{14}C]キノクラミンを用いて、好気的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。（参照 11、12）

表１　好気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 1.5～2.2 cm、20℃、暗所、21 日間プレインキュベート後、3.6 mg/kg 乾土、最長 120 日間インキュベート	壌土(埼玉)	D、F、$^{14}CO_2$	13.5 日

（２）好気的土壌中動態試験①

[nap-^{14}C]キノクラミンを用いて、好気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 11、13）

表２　好気的土壌中動態試験①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
10 mg/kg 乾土、pF 2.0、20.3±0.3℃、暗所、2 週間プレインキュベート後、最長 142 日間インキュベート	砂土(ドイツ)	D、H、I、$^{14}CO_2$	196 日
	壌質砂土(ドイツ)	D、E、H、I、$^{14}CO_2$	154 日
	壌土(ドイツ)	H、$^{14}CO_2$	77 日
	砂壌土(ドイツ)	D、H、I、$^{14}CO_2$	117 日

（３）好気的土壌中動態試験②

[nap-^{14}C]キノクラミンを用いて、好気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 3 に示されている。（参照 11、14）

表３　好気的土壌中動態試験②の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
3 mg/kg 乾土、最大容水量の40%、20±2℃、暗所、13 日間プレインキュベート後、最長 129 日間インキュベート	砂土(ドイツ)	C、G、$^{14}CO_2$	28.0 日
	壌土(オランダ)		27.6 日
	砂土(オランダ)	／	31.0 日
	砂壌土(オランダ)		20.4 日

／：分析せず

（４）嫌気的土壌中動態試験

[nap-^{14}C]キノクラミンを用いて、嫌気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 4 に示されている。（参照 11、15）

表４　嫌気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
水深 3 cm、3.78 mg/kg 乾土、20±2℃、暗所、最長 120 日間インキュベート	砂壌土(ドイツ)	B、C、D、E、G	4 日

（５）土壌吸着試験

キノクラミンを用いて、土壌吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。（参照 11、16、17）

表５　土壌吸着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 K^{ads}	有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K^{ads}{}_{Foc}$
軽埴土(宮城)、軽埴土(新潟)、軽埴土(茨城)、壌土(鹿児島)、重埴土(茨城)、シルト質埴壌土(宮崎)	20.7～88.0	1,180～4,050

（６）土壌吸脱着試験

[nap-^{14}C]キノクラミンを用いて、土壌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 6 に示されている。（参照 11、18）

表６　土壌吸脱着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 K^{ads}	有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K^{ads}{}_{oc}$	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 $K^{des}{}_{oc}$
砂質シルト質壌土、埴壌土及び砂壌土(英国)、砂土(ドイツ)	3.72～26.0	552～990	5.29～30.4	648～1,320

２．水中動態試験

（１）加水分解試験

[nap-^{14}C]キノクラミンを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 7 に示されている。（参照 11、19）

表７　加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	温度	認められた分解物	推定半減期
7 mg/L、暗所、最長 14 日間インキュベート	pH 4(滅菌フタル酸緩衝液)	50℃	検出されず	－
	pH 7(滅菌トリス-マレイン酸緩衝液)	50℃	B	116 日(50℃)
	pH 9(滅菌ホウ酸緩衝液)	50、62 及び 74℃		9 日(50℃) 63 時間(62℃) 18 時間(74℃)

－：算出されず

（２）水中光分解試験

[nap-^{14}C]キノクラミンを用いた、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 8 に示されている。（参照 11、20）

表８　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]
約 4 mg/L、25±2℃、キセノン光(23.7 W/m^2)、最長 11 日間連続照射	滅菌酢酸緩衝液(pH 5)	H、I	14.1 日 (43.0 日)
	滅菌自然水(池水、米国、pH 6.45)	H、I、$^{14}CO_2$	11.9 日 (36.3 日)

[a]：括弧内は東京（北緯 35 度）の春季自然太陽光換算値

３．土壌残留試験

（１）土壌残留試験（ほ場）

キノクラミン並びに分解物 B、D、F、H 及び I 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 9 に示されている。（参照 11、21、22）

表９　土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	土壌深度(cm)	推定半減期	
				キノクラミン	キノクラミン+分解物[a]
水田	7,200 g ai/ha[1)]	集積土・軽埴土(宮城)	0～10	5.2 日	5.4 日
		沖積土・軽埴土(茨城)	0～10	6.4 日	7.6 日
畑地	20,000 g ai/ha[2)]	火山灰土・軽埴土(茨城)	0～10	17.9 日	17.9 日
			0～20	19.0 日	19.0 日
		沖積土・軽埴土(千葉)	0～10	9.7 日	9.8 日
			0～20	10.5 日	10.5 日

[1)]：粒剤、[2)]：水和剤
[a]：分解物 B、D 及び F の合計

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　水稲

水稲（品種：コシヒカリ）の幼苗（約第 2.2 葉期）に[nap-^{14}C]キノクラミンを 3,600 g a.i./ha の用量で移植直後から 2 週間毎に 3 回田面水処理し、最終処理 57 日後に茎葉を、77 日後に玄米、もみ殻、稲わら及び根をそれぞれ採取して、植物代謝試験が実施された。

水稲試料中の残留放射能濃度は表 10 に示されている。

玄米中の放射能濃度はほかの試料に比較して低く、根で最も高かった。

表 10　水稲試料中の残留放射能濃度

最終処理後日数	試料	残留放射能濃度(mg/kg)
57 日	茎葉	2.31
77 日	玄米	1.59
	もみ殻	2.31
	稲わら	3.34
	根	38.5

いずれの試料においても、未変化のキノクラミンは認められなかった。最終処理 57 日後の茎葉から代謝物 H が検出された（3.19%TRR、0.0735 mg/kg）。その他の試料も含め、複数の未同定成分が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 11、23）

②　イネ

イネ（品種：日本晴）根部及び茎基部を[qui-^{14}C]キノクラミンが 10 mg/L の濃度となるように添加された水耕液に 2 日間浸し、植物代謝試験が実施された。

イネの茎葉及び根部における主要残留代謝物は表 11 に示されている。

オートラジオグラム（5 日間）による標識化合物の分布状態から、キノクラミンは根から吸収されて茎葉へ移行すると考えられた。標識化合物の分布には浸漬深度による差がなく、遮光による影響もみられなかった。放射能はイネ全体に移行し、中でも葉身の先端部で高い値が認められた。

代謝は速く、未変化のキノクラミンは 2 日後に根で 48.0%TRR、茎葉で 27.0%TRR まで減少した。茎葉では代謝物 G が 36.9%TRR 生成したが、そのほかに根、茎葉ともに認められた数種の加水分解体はいずれも 10%TRR 未満であった。（参照 6、75）

表 11　イネの茎葉及び根部における主要残留代謝物(%TRR)

試料	キノクラミン	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 E	代謝物 F	代謝物 G	合計
茎葉	27.0	0.8	2.2	3.3	5.7	9.1	36.9	85.0
根	48.0	1.7	2.9	1.6	1.2	2.1	1.3	58.8

③ れんこん

れんこん（品種名不明）に、[nap-^{14}C]キノクラミンを 2,700 g ai/ha で第 2 葉期から約 1 か月間隔で 3 回水面処理し、最終処理 28 及び 75 日後に葉、最終処理 44 日後に種子、最終処理 146 日後にれんこん（地下茎）をそれぞれ採取して、植物代謝試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 12 に示されている。

残留放射能濃度は、最終処理 28 日後の葉で 1.78 mg/kg、最終処理 75 日の葉で 2.35 mg/kg、種子で 7.06 mg/kg、れんこん外皮で 0.208 mg/kg、剥皮れんこんで 0.788 mg/kg であった。

各試料において、未変化のキノクラミンは認められなかった。れんこん外皮及び剥皮れんこんにおいて、代謝物 H が認められたが、いずれにおいても 10%TRR 未満であった。

剥皮れんこん抽出残渣（47.6%TRR）を酸、塩基処理したところ 6.0 mol/L 塩酸処理により 35.4%TRR、1.0 mol/L 水酸化ナトリウム処理により 5.9%TRR、1.0 mol/L 塩酸処理により 5.6%TRR が抽出された。（参照 6、11、24）

表 12　各試料中の残留放射能濃度及び代謝物（%TRR）

<table>
<tr><td rowspan="3">最終処理
後日数</td><td rowspan="3">試料</td><td rowspan="3">総残留
放射能
(mg/kg)</td><td rowspan="3">抽出
画分</td><td colspan="4"></td><td rowspan="3">抽出
残渣</td></tr>
<tr><td rowspan="2">キノク
ラミン</td><td colspan="3">代謝物</td></tr>
<tr><td>代謝物 H</td><td>極性物質</td><td>未同定 [a]</td></tr>
<tr><td>28 日</td><td>葉</td><td>1.78</td><td>55.6
(1.09)</td><td>ND</td><td>ND</td><td>27.4
(0.539)</td><td>28.2
(0.554)</td><td>41.3
(0.811)</td></tr>
<tr><td>44 日</td><td>種子</td><td>7.06</td><td>/</td><td>/</td><td>/</td><td>/</td><td>/</td><td>/</td></tr>
<tr><td>75 日</td><td>葉</td><td>2.35</td><td>61.9
(1.51)</td><td>ND</td><td>ND</td><td>7.8
(0.191)</td><td>54.0
(1.32)</td><td>34.2[c]
(0.833)</td></tr>
<tr><td>146 日</td><td>れんこん
外皮</td><td>0.208</td><td>6.3
(0.075)</td><td>ND</td><td>0.4
(0.005)</td><td>3.2
(0.038)</td><td>2.7
(0.032)</td><td>10.1
(0.120)</td></tr>
<tr><td>146 日</td><td>剥皮
れんこん</td><td>0.788</td><td>30.0
(0.358)</td><td>ND</td><td>2.8
(0.033)</td><td>17.2[b]
(0.205)</td><td>10.0
(0.119)</td><td>47.6
(0.568)</td></tr>
</table>

下段( )：mg/kg、ND：検出されず、/：実施せず（試料量が僅かなため）

[a]：未同定代謝物のうち単一成分の最大値は 7%TRR

[b]：12 成分の混合物であり、単一成分の最大値は 3.4%TRR 以下

[c]：抽出残渣は更に酸、塩基に可溶な画分及び残渣に分けられたが、いずれも混合物（各画分の放射能は 11.2%未満）であった。

キノクラミンの植物における主要代謝経路は、キノン環の開裂に伴う代謝物 H の生成であり、これらは更に分解を受け、最終的に植物体構成成分へ取り込まれると考えられた。

（２）作物残留試験

水稲、せり、れんこん等を用い、キノクラミン及び代謝物 G を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

キノクラミンの最大残留値は最終散布 42 日後に収穫された水稲（稲わら）の 0.62 mg/kg、可食部における最大残留値は散布 30 日後に収穫されたせり（茎葉）の 0.013 mg/kg であった。代謝物 G は全て検出限界未満であった。（参照 6、11、25～37、78～80）

（３）畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、検体投与群：一群雌 3 頭、対照群：雌 1 頭）にキノクラミンを 28 日間カプセル経口投与（原体：0、0.5、1.5 及び 5.0 mg/kg 飼料相当[2]）して、キノクラミンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は投与期間中経時的に、臓器及び組織は最終投与日に採取された。

各試料中の残留値は表 13 に示されている。

[2] 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料に利用される作物の残留濃度から予想される最大飼料負荷量（乳牛：0.243 mg/kg 飼料、肉牛：0.368 mg/kg 飼料）と比較していずれも高かった。

いずれの投与群においても、キノクラミンは定量限界（0.01 µg/g）未満であった。（参照 11、81）

表 13　各試料中の残留値（µg/g）

試料	試料採取日(日)	投与量								
		0.5 mg/kg 飼料 [a]			1.5 mg/kg 飼料 [a]			5 mg/kg 飼料 [a]		
乳汁	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
筋肉	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
脂肪		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
肝臓		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
腎臓		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

a：投与群の各 3 頭の各試料を分析用検体とした。

②　ニワトリ

産卵鶏（白色レグホン種、検体投与群：一群雌 12 羽、対照群：雌 4 羽）にキノクラミンを 28 日間混餌投与（原体：0、0.5、1.5 及び 5.0 mg/kg 飼料相当[3]）して、キノクラミンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。卵は投与期間中経時的に、臓器及び組織は最終投与日に採取された。

各試料中の残留値は表 14 に示されている。

いずれの投与群においても、キノクラミンは定量限界（0.01 µg/g）未満であった。（参照 11、82）

[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に利用される作物の残留濃度から予想される最大飼料負荷量（ブロイラー：0.002 mg/kg 飼料、産卵鶏：0.004 mg/kg 飼料）と比較していずれも高かった。

表 14　各試料中の残留値（μg/g）

試料	試料採取日(日)	投与量								
		0.5 mg/kg 飼料[a]			1.5 mg/kg 飼料[a]			5 mg/kg 飼料[a]		
卵	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
筋肉	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
脂肪		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
肝臓		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
腎臓		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

[a]：投与群の 12 羽分の各試料を個体番号順に 4 検体毎に混合し、分析用検体を 3 検体とした。

（４）魚介類における最大推定残留値

キノクラミンの水域環境中予測濃度（水域 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

キノクラミンの水域 PEC は 0.55 μg/L、BCF は 5.55（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.015 mg/kg であった。（参照 4、11）

５．動物体内動態試験

（１）ラット（経口投与）

①　吸収

a.　血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[nap-^{14}C]キノクラミンを 3 mg/kg 体重（以下［５.］において「低用量」という。）又は 300 mg/kg 体重（以下［５.］において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

[nap-^{14}C]キノクラミン投与による全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 15 に示されている。

低用量投与群雌で T_{max} が 15 分と急速に吸収されたが、高用量投与群では 21 時間と大幅に遅くなった。低用量投与群雌雄における $T_{1/2}$ は血漿中で 3.71～5.34 時間であったが、全血中では 28.7～32.0 時間と遅くなり、一方、この値は高用量投与群雌雄の血漿中では 18.9～20.3 時間、全血中では 27.1～35.2 時間であり、顕著な違いは認められなかった。（参照 6、11、38）

表 15　全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[nap-^{14}C]キノクラミン			
投与量		3 mg/kg 体重		300 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
全血	T_{max} (hr)	1.19	0.25	9.00	21.0
	C_{max} (μg/g)	0.610	1.25	45.6	51.2
	$T_{1/2}$ (hr)	28.7	32.0	35.2	27.1
	AUC(hr・μg/g)	5.05	4.02	1,650	2,050
血漿	T_{max} (hr)	1.31	0.25	13.5	21.0
	C_{max} (μg/g)	1.48	2.30	55.7	82.6
	$T_{1/2}$ (hr)	3.71	5.34	20.3	18.9
	AUC(hr・μg/g)	6.57	5.21	2,230	2,940

b.　吸収率

胆汁中排泄試験［５.（１）④b.］で得られた尿、胆汁及びカーカス[4]における残存放射能の合計から、経口投与後 48 時間の吸収率は少なくとも雄で 85.9%、雌で 82.6%と算出された。（参照 6、11、38）

②　分布

SD ラット（一群雌雄各 16 匹）に[nap-^{14}C]キノクラミン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 1 日 1 回 5 日間反復経口投与して、低用量単回・反復投与群では最終投与 24 時間後まで、高用量単回投与群では投与 96 時間後まで経時的に臓器及び組織中放射能濃度を測定して体内分布が検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 16 に示されている。

投与放射能は、低用量投与群の投与 24 時間後、高用量投与群の投与 96 時間後で 95%TAR 前後が臓器及び組織（合計）から消失し、残留放射能濃度が血漿中濃度を超える組織は消化管以外では雌雄で膀胱、腎臓及び肝臓であった。

低用量単回投与群では雌雄とも副腎における残留放射能濃度が高めであったが、高用量単回投与群や低用量反復投与群ではその傾向はみられなかった。

高用量単回投与群では、投与 96 時間後の雄の腎臓並びに雌の腎臓、肝臓及び脾臓における残留放射能濃度が高い傾向がみられた。

低用量反復投与群における残留放射能濃度は、T_{max} 付近の雌の子宮を除き低用量単回投与群とほぼ同じ組織分布を示した。最終投与 24 時間後では、低用量単回投与群に比べて血漿中濃度を超える組織は単回投与群より少ないが、膀胱、腎臓及び肝臓における残留放射能濃度は高い傾向がみられた。（参照 6、11、38）

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 16　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

	投与量	性別	T_{max}付近[a]	投与 24 又は 96 時間後[b]
単回経口	3 mg/kg 体重	雄	胃(61.8)、膀胱(14.3)、腎臓(4.47)、消化管(3.88)、膀胱尿(1.24)、肝臓(1.13)、血漿(1.11)、全血(0.676)	副腎(0.471)、消化管(0.462)、胃(0.392)、膀胱(0.103)、カーカス(0.094)、腎臓(0.092)、肝臓(0.058)、前立腺(0.014)、肺(0.013)、血漿(0.01)、眼球(0.008)、全血(0.008)
		雌	胃(102)、膀胱(5.12)、腎臓(3.57)、消化管(1.85)、肝臓(0.772)、血漿(0.685)、全血(0.436)	消化管(0.286)、胃(0.243)、副腎(0.216)、膀胱(0.136)、カーカス(0.092)、腎臓(0.069)、肝臓(0.041)、卵巣(0.011)、血漿(0.009)、全血(0.006)
	300 mg/kg 体重	雄	胃(3,770)、消化管(608)、腎臓(305)、膀胱(171)、血漿(61.4)、肝臓(38.9)、全血(36.4)、膀胱尿(29.1)、肺(19.2)、心臓(16.1)	腎臓(95.5)、消化管(11.2)、胃(8.49)、肝臓(8.09)、膀胱(4.82)、カーカス(2.81)、全血(2.16)、血漿(2.02)、肺(1.31)
		雌	胃(2,130)、消化管(408)、腎臓(175)、血漿(74.6)、全血(46.5)、肝臓(36.7)、膀胱(32.9)、肺(26.2)、子宮(24.4)、心臓(21.8)、卵巣(19.7)	消化管(114)、腎臓(104)、胃(53.9)、肝臓(16.0)、脾臓(12.8)、全血(9.60)、血漿(9.49)、子宮(8.46)、カーカス(8.24)、膀胱(7.68)
反復経口	3 mg/kg 体重/日	雄	胃(129)、膀胱(5.78)、腎臓(4.77)、消化管(3.37)、肝臓(1.56)、前立腺(1.36)、膀胱尿(1.21)、血漿(1.05)、肺(0.666)、全血(0.593)	膀胱(0.491)、消化管(0.434)、腎臓(0.270)、胃(0.232)、カーカス(0.103)、肝臓(0.094)、全血(0.036)、血漿(0.031)
		雌	胃(124)、腎臓(8.51)、膀胱(6.01)、消化管(4.81)、子宮(2.08)、肝臓(1.88)、血漿(1.62)、全血(0.913)	消化管(0.709)、膀胱(0.326)、腎臓(0.301)、胃(0.294)、カーカス(0.154)、肝臓(0.126)、血漿(0.04)、子宮(0.039)、全血(0.038)

[a]：低用量投与群では投与 0.25 時間後、高用量投与群では雄：投与 6 時間後、雌：投与 24 時間後
[b]：低用量単回及び反復投与群では投与 24 時間後

③　代謝

排泄試験［５.（１）④a.］で得られた尿及び糞並びに胆汁中排泄試験［５.（１）④b.］で得られた胆汁を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表 17 に示されている。

未変化のキノクラミンは低用量投与群においては雌の尿及び胆汁中に、逆に高用量投与群においては雄の尿中に多くみられた。尿中の主要代謝物は雌雄とも *N*-アセチル及び硫酸抱合体の代謝物 M であり、ほかの硫酸抱合体やグルクロン酸抱合体もみられた。

ラットにおける主要代謝経路は、①キノンの水酸基への還元、②水酸基のグル

クロン酸抱合及び硫酸抱合、③アミノ基のアセチル化であり、抱合の位置や種類の違いの組み合わせにより複数の代謝物が生成された。また、還元を受けずにクロルのグルタチオン抱合を受けたメルカプツール酸抱合体や加水分解体も生成された。（参照 6、11、38）

表 17　尿、糞及び胆汁における代謝物（%TRR）

<table>
<tr><th>投与量</th><th>性別</th><th>試料
(採取時間)</th><th>キノクラミン</th><th>代謝物</th></tr>
<tr><td rowspan="4">3 mg/kg 体重</td><td rowspan="2">雄</td><td>尿
(0-48hr)</td><td>2.49</td><td>M(10.9)、K(9.40)、L(7.00)、E(5.00)、N(2.76)</td></tr>
<tr><td>胆汁
(0-48hr)</td><td>5.94</td><td>L(3.84)、K(2.49)、N(1.12)、J(0.54)、M(0.46)、E(0.41)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">雌</td><td>尿
(0-48hr)</td><td>9.66</td><td>M(8.03)、L(7.70)、E(4.94)、K(4.73)、N(3.49)</td></tr>
<tr><td>胆汁
(0-48hr)</td><td>9.38</td><td>L(4.49)、N(2.60)、K(2.12)、J(0.96)、M(0.51)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">300 mg/kg 体重</td><td>雄</td><td>尿
(0-72hr)</td><td>15.4</td><td>M(4.45)、E(4.32)、L(2.30)、K(1.52)、N(1.29)</td></tr>
<tr><td>雌</td><td>尿
(0-96hr)</td><td>7.29</td><td>M(5.18)、E(4.85)、L(4.40)、K(2.80)、N(2.25)</td></tr>
</table>

④　排泄

a.　尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[nap-^{14}C]キノクラミンを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 18 に示されている。

単回経口投与後の排泄は雌雄で顕著な差がなく、低用量投与群では投与後 24 時間で 86.3%TAR～87.8%TAR と速やかであり、主に尿中に排泄された。高用量投与群では、低用量投与群より遅れたが、投与後 48 時間で 65.9%TAR～83.3%TAR が排泄され、低用量投与群に比べて糞中排泄率が高くなった。投与後 168 時間で両投与群とも 90.0%TAR 以上が尿及び糞中（ケージ洗浄液及びケージくずを含む。）に排泄された。呼気への排泄は認められなかった。（参照 6、11、38）

表 18　尿及び糞中排泄率（%TAR）

<table>
<tr><th>投与量</th><th>性別</th><th>試料採取時間(hr)</th><th>尿</th><th>糞</th><th>ケージ洗浄液</th><th>カーカス</th><th>合計[a]</th></tr>
<tr><td rowspan="4">3 mg/kg 体重</td><td rowspan="2">雄</td><td>0～24</td><td>60.1</td><td>21.3</td><td>6.37</td><td>/</td><td>87.8</td></tr>
<tr><td>0～168</td><td>61.8</td><td>23.2</td><td>8.51</td><td>1.04</td><td>94.7</td></tr>
<tr><td rowspan="2">雌</td><td>0～24</td><td>62.3</td><td>13.6</td><td>10.4</td><td>/</td><td>86.3</td></tr>
<tr><td>0～168</td><td>63.8</td><td>15.6</td><td>11.9</td><td>2.41</td><td>94.0</td></tr>
<tr><td rowspan="4">300 mg/kg 体重</td><td rowspan="2">雄</td><td>0～48</td><td>47.1</td><td>29.1</td><td>7.12</td><td>/</td><td>83.3</td></tr>
<tr><td>0～168</td><td>49.0</td><td>34.4</td><td>7.78</td><td>0.45</td><td>92.6</td></tr>
<tr><td rowspan="2">雌</td><td>0～48</td><td>40.3</td><td>23.1</td><td>2.54</td><td>/</td><td>65.9</td></tr>
<tr><td>0～168</td><td>47.2</td><td>38.3</td><td>3.83</td><td>0.65</td><td>90.6</td></tr>
</table>

注：呼気への排泄は予備試験（投与後 168 時間）の結果検出されなかったことから検討されなかった。
/：データなし
a：合計値はケージくずの値を含む。

b.　胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に、[nap-^{14}C]キノクラミンを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 19 に示されている。

投与後 48 時間における胆汁中排泄率は、雌雄間にほとんど差がなく 20%TAR～25%TAR であった。（参照 6、11、38）

表 19　投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	3 mg/kg 体重	
性別	雄	雌
胆汁	20.3	25.3
尿	63.6	54.2
糞	4.13	4.71
ケージ洗浄液	1.67	8.34
カーカス	1.95	3.11

６．急性毒性試験等

（１）急性毒性試験（経口投与）

キノクラミン（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。結果は表 20 に示されている。（参照 6、11、39～41）

表 20　急性毒性試験概要（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	
Wistar ラット[a,c] 雌雄各 3 匹 (参照 39)	>500	200～500	投与量：200、500、2,000(雌のみ) mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重(雌) 呼吸困難及び眼瞼閉鎖(投与 1～3 時間後) 500 mg/kg 体重以上 雌雄：下痢、流涎、嗜眠、立毛及び衰弱(投与 3 時間～3 日後) 雄：腹臥位(投与 4 時間) 200 mg/kg 体重以上 雌：軟便(投与 2 日後) 500 mg/kg 体重で切迫と殺(雄 1 例、投与 4 時間後)及び死亡(投与 5 日後までに雌 2 例) 2,000 mg/kg 体重(雌)で死亡(全例、投与 2 時間～3 日後)
Wistar ラット[b,d] 雌 5 匹(300 mg/kg 体重)及び 1 匹(2,000 mg/kg 体重) (参照 40)	/	300～ 2,000	投与量：300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重 軟便、下痢、呼吸不整、流涎及び嗜眠(投与 2 時間後)、自発運動低下、腹臥位、自発運動消失及び横臥位(投与 3 時間後) 300 mg/kg 体重 軟便及び眼瞼下垂(投与 2 時間後) 2,000 mg/kg 体重で死亡(投与 5 時間後)
Wistar Hannover ラット[b,c] 雌 3 匹 (参照 41)	/	300～ 2,000	投与量：300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重 流涙、円背位及び鎮静(投与 3 時間後)、流涎及び軟便(投与 6 時間後) 300 mg/kg 体重 症状なし 2,000 mg/kg 体重で死亡(1 例、投与 1 日後、2 例、投与 6 日後)

a：1%MC 懸濁液、b：0.5%CMC 懸濁液
c：毒性等級法、d：固定用量法
/：実施せず

（２）一般薬理試験

キノクラミンのラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。（参照 6、11、42）

表 21　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)	最大無作用量(mg/kg 体重)	最小作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般症状(Irwin 法)	ICR マウス	雄 5	0、100、300、1,000(経口)[a]	－	100	中枢神経抑制による自発運動、警戒動作、驚愕反射及び接触反応の低下、無関心並びに静穏
	誘発痙攣(レプタゾール痙攣時間)	ICR マウス	雄 6	0、100、300、1,000(経口)[a]	300	1,000	1,000 mg/kg 体重で強直痙攣発現時間の短縮
	ヘキソバルビタール誘発麻酔時間	ICR マウス	雄 6	0、100、300、1,000(経口)[a]	100	300	300 mg/kg 体重以上で睡眠時間の延長
	痛覚反応	ICR マウス	雄 6	0、100、300、1,000(経口)[a]	300	1,000	1,000 mg/kg 体重で軽度な鉗子脱着時間の延長
	体温に対する作用	ICR マウス	雄 6	0、100、300、1,000(経口)[a]	100	300	300 mg/kg 体重以上で体温の低下傾向
体性神経系	局所麻酔	Hartley モルモット	雄 6	0、1、3、10%(皮内)[a]	10%	－	作用なし

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)	最大無作用量(mg/kg 体重)	最小作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
自律神経系	摘出子宮運動性	SDラット	雌 5	0、0.01、0.1、1 mg/mL (*in vitro*)[b]	－	0.01 mg/mL	単独作用なし 0.01 mg/mL 以上で Ach、5-ヒドロキシトリプタミン収縮の抑制
	摘出回腸	Hartleyモルモット	雄 7	0、0.01、0.1、1 mg /mL (*in vitro*)[b]	－	0.01 mg/mL	単独作用なし 0.01 mg/mL 以上で Ach、His、5-ヒドロキシトリプタミン及び塩化バリウム作用の抑制
消化器系	炭末輸送能	SDラット	雄 10	0、100、300、1,000 (経口)[a]	1,000	－	影響なし
水及び電解質代謝	尿排泄	SDラット	雄 5	0、100、300、1,000 (経口)[a]	100	300	300 mg/kg 体重以上で塩素及びカルシウム排泄量の極めて軽度の増加
血液	血液凝固	SDラット	雄 6	0、100、300、1,000 (経口)[a]	1,000	－	作用なし
	溶血	NZWウサギ	雄 2	0.05、1 mg/mL (*in vitro*)[c]	0.05 mg/mL	1 mg/mL	1 mg/mL で軽度な溶血作用

・溶媒は、[a]：0.1%CMC 懸濁液、[b]：DMSO、[c]：0.05 mg/mL では等張リン酸緩衝液、1 mg/mL では DMSO を使用した。
・誘発痙攣（レプタゾール痙攣時間）、ヘキソバルビタール誘発麻酔時間、痛覚反応、体温に対する作用、尿排泄に対する試験で認められた結果について、いずれも雄のみで実施されていること、毒性学的意義が不明と考えられたことから、ARfD のエンドポイントとしなかった。
－：最大無作用量又は最小作用量は設定できなかった。

７．亜急性毒性試験

（１）28 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（原体：0、5、50、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22　28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.5	4.7	44.1	83.6
	雌	0.5	5.3	48.1	89.6

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で腎尿細管硝子滴変性等、雌で HDW 及び RDW 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：4.7 mg/kg 体重/日、雌：5.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 11、43）

表 23　28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・摂餌量減少§ ・腎好塩基性尿細管増加§§ ・腎乳頭炎§§	・体重増加抑制(投与開始時～投与 4 週累積) ・Hb、RBC 及び Ht 減少 ・Ret、網状赤血球率及び RDW 増加 ・T.Bil 増加
500 ppm 以上	・体重増加抑制(投与開始時～投与 4 週累積) ・Hb 及び RBC 減少 ・Ht 低下 [a] ・Ret、網状赤血球率、HDW 及び RDW 増加 ・T.Bil 増加§ ・腎尿細管硝子滴変性§§	・HDW 及び RDW 増加 ・摂餌量減少§(投与 1 週) ・AST 増加 [a] ・胸腺比重量[5]減少
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。
§§：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。
[a]：500 ppm 投与群でのみ認められた。

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、200 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施され

[5] 体重比重量のことを比重量という（以下同じ）

た。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.9	15.2	61.2
	雌	4.8	19.1	78.1

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で脾臓の絶対及び比重量増加等、50 ppm 以上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 50 ppm（3.9 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm 未満（4.8 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 6、11、44）

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	・体重増加抑制(投与 0～4 週累積) ・摂餌量減少(投与 1～4 週累積) ・Hb 及び Ht 減少、Ret 増加 ・AST 増加、TP 及びカルシウム減少 ・脾うっ血 ・脾髄外造血亢進§ ・脾色素沈着増加§ ・肝洞様毛細血管細胞色素沈着§ ・限局性腎症§ ・胸腺萎縮§(2 例)	・MCV 及び MCH 増加 ・脾うっ血§ ・脾髄外造血亢進§ ・腎色素沈着増加§ ・限局性腎症§ ・胸腺萎縮§(5 例)
200 ppm 以上	・RBC 減少、網状赤血球率増加及び APTT 延長 ・脾絶対及び比重量増加 ・腎尿細管硝子滴変性§	・摂餌量減少(投与 1～4 週累積) ・Hb、RBC 及び Ht 減少 ・網状赤血球率及び Ret 増加 ・骨髄塗抹における好酸球及び総骨髄造血細胞の減少 ・脾色素沈着増加§ ・肝洞様毛細血管細胞色素沈着§§
50 ppm 以上	50 ppm で毒性所見なし	・体重増加抑制(投与 0～4 週累積) ・胸腺絶対及び比重量減少

§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。
§§：200 ppm 投与群では有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。

（３）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、60、300 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26　90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	300 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4	21	114
	雌	5	23	118

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で Ht 及び Hb 減少等、雌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 60 ppm（雄：4 mg/kg 体重/日、雌：5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、11、45）

表 27　90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週) ・RBC 減少 ・(分節核、あるいは分葉核)好中球比率増加 ・TP 及び AST 増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・顎下腺絶対及び比重量増加	・Ht 及び Hb 減少 ・WBC 増加 ・AST 増加 ・脾絶対及び比重量増加
300 ppm 以上	・Ht 及び Hb 減少 ・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制(投与 7 週)[a] ・RBC 減少 ・TP 増加
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：300 ppm 投与群では投与 1 週

（4）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③<参考資料[6]>

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、200 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28　90 日間亜急性毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3	14	62
	雌	3	13	65

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において 200 ppm 以上投与群の雌雄で脾ヘモジデリン沈着等が認められた。（参照 6、11、46）

6 検査項目がガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

表 29　90 日間亜急性毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・肝、脾及び腎絶対及び比重量増加 ・胆管増生[§]	・体重増加抑制(投与 13 週)[a] ・Ht 減少 ・脾絶対及び比重量増加 ・胆管増生[§]
200 ppm 以上	・脾ヘモジデリン沈着 ・腎尿細管硝子滴変性	・脾ヘモジデリン沈着 ・腎尿細管混濁腫脹[§]
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。
a：投与 1 週から統計学的有意な体重の低下が認められた。

（５）90 日間亜急性毒性試験（マウス）①

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、300 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 30 照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 30　90 日間亜急性毒性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6	37	191
	雌	8	47	236

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において 300 ppm 以上投与群の雌雄で PLT 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：6 mg/kg 体重/日、雌：8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 73）

表 31　90 日間亜急性毒性試験（マウス）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・体重増加抑制§(投与 2～4 週、投与 9 週以降) ・摂餌量減少§§(投与 1～2 週) ・RBC、Ht 減少 ・WBC 増加 ・腎皮質瘢痕§§、腎乳頭上皮過形成§§ ・膀胱上皮過形成§§ ・腎絶対及び比重量§増加 ・脾絶対及び比重量増加	・切迫と殺(1 例、投与 64 日)[外陰部周囲潰瘍] ・死亡(1 例、投与 90 日)[腎盂拡張、腎皮質瘢痕及び慢性炎症] ・RBC、Ht 減少 ・WBC 増加 ・体重増加抑制§(投与 8 週以降) ・摂餌量減少§§(投与期間中) ・腎皮質瘢痕§§、腎乳頭上皮過形成§§
300 ppm 以上	・PLT 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・膀胱慢性炎症§§	・PLT 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・膀胱慢性炎症§§、膀胱上皮過形成§§
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[ ]内は死亡又は切迫と殺例で認められた所見
§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。
§§：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

（６）90 日間亜急性毒性試験（マウス）②

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、200 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32　90 日間亜急性毒性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8	33	179
	雌	12	46	187

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において 1,000 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で Ht 減少等が認められたことから、無毒性量は雄で 200 ppm（33 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（12 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、76）

表 33　90 日間亜急性毒性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・Ht 減少 ・WBC 増加 ・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾絶対及び比重量増加	・桿状核好中球及び分節核好中球の増加 ・Lym 減少 ・AST 増加 ・心絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量増加
200 ppm 以上	200 ppm 以下 毒性所見なし	・Ht 減少
50 ppm		毒性所見なし

注）病理組織学的所見は統計学的検定が実施されていない。

（７）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口投与（原体：0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において 10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝類洞細胞内色素沈着等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 6、11、47）

表 34　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制(投与 4～8 週累積) ・Hb 及び Ht 減少 ・MCV 及び血小板容積増加 ・脾髄外造血§(2 例) ・胆管増生§(3 例) ・腎リポフスチン沈着§(2 例) ・膀胱移行上皮過形成§(2 例) ・膀胱動脈炎§(1 例) ・脾うっ血§(2 例)	・体重減少(投与 1 週) ・摂餌量減少§(投与 1～4 週累積及び投与 5～13 週累積) ・Hb 及び Ht 減少 ・Ret、MCV 及び血小板容積増加 ・脾髄外造血§(1 例) ・脾うっ血§(4 例) ・胆管増生§(1 例) ・腎リポフスチン沈着§(2 例) ・膀胱移行上皮過形成(4 例)
10 mg/kg 体重/日以上	・摂餌量減少§(投与 1～4 週累積)[a] ・RBC 及び MCHC 減少 ・Ret 及び網状赤血球率増加 ・甲状腺上皮小体絶対及び比重量増加 ・骨髄造血亢進 ・肝類洞細胞内色素沈着§(3 例)	・体重増加抑制§(投与開始時～投与 13 週累積)[a] ・RBC 及び MCHC 減少 ・網状赤血球率増加 ・骨髄造血亢進 ・肝類洞細胞内色素沈着§(3 例) ・膀胱炎§(1 例)
3 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。
[a]：30 mg/kg 体重/日投与群では投与 1～4 週累積

８．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）２年間慢性毒性試験（ラット）

SD ラット［一群雌雄各 30 匹（投与 52 週に一群雌雄各 5 匹を中間と殺）］を用いた混餌投与（原体：0、1、5、25、125 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 35　２年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	5 ppm	25 ppm	125 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.046	0.22	1.2	5.7	23
	雌	0.057	0.28	1.4	7.3	29

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において 500 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 125 ppm（雄：5.7 mg/kg 体重/日、雌：7.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、11、48）

表 36-１　２年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・体重増加抑制(投与 2 週) ・Neu 比率増加	・体重増加抑制(投与 2 週) ・RBC 及び Ht 減少 ・Neu 比率増加及び Lym 比率低下
125 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 36-２　中間と殺群（52 週）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・体重増加抑制(投与 2 週)	・体重増加抑制(投与 2 週) ・RBC 及び Ht 減少 ・Neu 比率増加及び Lym 比率低下
125 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）２年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬［一群雌雄各 4 匹（投与 52 週に一群雌雄各 1 匹を中間と殺）］を用いた混餌投与（原体：0、2、10、50、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 37　２年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		2 ppm	10 ppm	50 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.059	0.31	1.4	6.7	27
	雌	0.054	0.30	1.3	6.6	31

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で AST 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.31 mg/kg 体重/日、雌：0.30 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、74）

表 38　２年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・体重増加抑制(投与 0～52 週) ・ALT、ALP 及び T.Bil 増加 ・精巣及び胸腺絶対及び比重量減少 ・肺コレステリン沈着§ ・限局性肺炎§ ・脾髄外造血、うっ血§ ・胸腺微小嚢胞 ・肝マクロファージ色素沈着§ ・肝細胆管内結石§ ・腎炎(瘢痕)、尿細管拡張、尿細管の嚢胞化§ ・精子形成減退、精巣萎縮、非化膿性精巣炎§ ・胆嚢上皮過形成、乳頭閉塞§	・体重増加抑制(0～52 週) ・PLT 増加 ・好中球比率増加 ・ALT 及び T.Bil 増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・肺コレステリン沈着§ ・肺限局性泡沫細胞集簇巣§ ・脾うっ血、マクロファージ色素沈着§ ・肝細胆管内結石§ ・腎炎(瘢痕)、尿細管の嚢胞化§ ・胆嚢上皮過形成、乳頭閉塞§ ・卵巣周期性低下§
250 ppm 以上	・PLT 増加 ・胆管増生§ (投与 104 週 1/3 例) ・肝クッパー星細胞及び肝細胞色素沈着§(投与 104 週 1/3 例) ・肝門脈周囲線維化§ (投与 104 週 1/3 例) ・副腎皮質細胞空胞変性§ (投与 104 週 3/3 例) ・肺限局性泡沫細胞集簇巣§ (投与 104 週 2/3 例)	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・PLT 増加 ・ALP、BSP 残存率増加 ・副腎皮質細胞空胞変性§ (投与 104 週 3/3 例) ・脾髄外造血§(投与 104 週 3/3 例) ・胆管増生§(投与 104 週 1/3 例) ・肝門脈周囲線維化§(投与 104 週 2/3 例) ・肝類洞拡張§(投与 104 週 1/3 例) ・肝クッパー星細胞及び肝細胞色素沈着§ (いずれも投与 104 週 2/3 例)
50 ppm 以上	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・AST 増加 ・膀胱粘膜細胞色素沈着§ (投与 104 週 1/3 例)	・AST 増加 ・肝マクロファージ色素沈着§ (投与 104 週 1/3 例) ・肝細胆管内結石§ (投与 104 週 1/3 例) ・膀胱粘膜細胞色素沈着§ (投与 104 週 3/3 例)
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。

（３） ２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット［①慢性毒性試験群：一群雌雄各 50 匹、本試験群（投与 104 週）：一群雌雄各 20 匹、衛星群（投与 26、52、78 週）：一群雌雄各 10 匹、②発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹］を用いた混餌投与（原体：0、4、52 及び 676 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 39　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			4 ppm	52 ppm	676 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	①慢性毒性試験群	雄	0.21	2.89	38.3
		雌	0.28	3.72	51.5
	②発がん性試験群	雄	0.21	2.82	37.6
		雌	0.28	3.65	49.4

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 40 に、膀胱移行上皮乳頭腫の発生頻度は表 41 に示されている。

検体投与に関連する腫瘍性病変として 676 ppm 投与群の雌雄で膀胱移行上皮乳頭腫の増加（対照群雄：0/50 例、雌：0/50 例に対して、雄：2/50 例、雌：3/50 例）が認められた。

本試験において、4 及び 52 ppm 投与群では全臓器を対象とした病理組織学的検査は実施されていないが、本剤の標的臓器であると考えられる肺、肝臓、腎臓、膀胱及び肉眼所見の異常部位は検査対象とされていたことから、食品安全委員会農薬第四専門調査会は一般毒性に対する無毒性量を設定することは可能であると判断した。

本試験において、52 ppm 以上投与群の雌雄で腎盂上皮過形成等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 4 ppm（雄：0.21 mg/kg 体重/日、雌：0.28 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、11、49）

表 40－１　２年間慢性毒性/発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
676 ppm	・体重増加抑制(投与 0～16 週以降累積) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・好酸球比率低下 ・Hb、RBC 及び Ht 減少 ・尿量増加及び比重の低下§ ・胃慢性炎症§ (2/30 例) ・膵腺房萎縮 ・腎乳頭壊死 ・肺血管周囲リンパ球増加 ・尿管上皮過形成 ・尿道上皮過形成§ ・腎盂/腎乳頭上皮過形成 ・膀胱上皮過形成	・体重増加抑制(投与 0～16 週以降累積) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・食餌効率低下§ ・Hb、RBC 及び Ht 減少 ・リンパ球比率増加 ・尿量増加及び比重の低下§ ・胃慢性炎症§ (2/38 例) ・膵腺房萎縮 ・尿管上皮過形成 ・尿道上皮過形成§ ・腎盂/腎乳頭上皮過形成 ・膀胱上皮過形成 ・肺動脈石灰化 ・脾ヘモジデリン沈着
52 ppm 以上	・腎盂上皮過形成 ・肺動脈石灰化	・好中球比率低下 ・腎盂上皮過形成 ・尿管上皮過形成
4 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。

表 40－２　中間と殺群（26、52 週）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
676 ppm	・体重増加抑制(投与 0～16 週以降累積) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・Hb、RBC 及び Ht 減少 ・膀胱移行上皮過形成	・体重増加抑制(投与 0～16 週以降累積) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・食餌効率低下§ ・Hb、RBC 及び Ht 減少 ・膀胱移行上皮過形成
52 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。

表 41　膀胱移行上皮乳頭腫の発生頻度

性別	投与群	0 ppm				4 ppm				52 ppm				676 ppm			
	と殺時期	D	K	T	計	D	K	T	計	D	K	T	計	D	K	T	計
雄	検査動物数	6	17	27	50	5	18	27	50	9	21	20	50	14	6	30	50
	膀胱移行上皮乳頭腫	0	0	0	0#	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	4
雌	検査動物数	5	19	26	50	5	19	26	50	1	19	30	50	2	10	38	50
	膀胱移行上皮乳頭腫	0	0	0	0#	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	6↑

D：死亡例、K：切迫と殺例、T：計画と殺例、計：合計
#：p<0.01（Peto 検定：正の用量相関）、↑：p<0.05（Fisher 正確確率検定）

（４）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（中間と殺群：一群雌雄各 12 匹、最終と殺群：一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌投与（原体：0、3、30 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 42　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	30 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.38	3.82	40.2
	雌	0.44	4.48	46.4

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 43 に、悪性リンパ腫の発生頻度は表 44 に示されている。

雌の 3 及び 300 ppm 投与群で、悪性リンパ腫の発現率が有意に増加した（11～12 例）。しかし、投与用量との対応が明らかでないことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、3 及び 30 ppm 投与群では全臓器を対象とした病理組織学的検査は実施されていないが、本剤の標的臓器であると考えられる肺、肝臓、腎臓、膀胱、尿管、尿道及び肉眼所見の異常部位は検査対象とされていたことから、食品安全委員会農薬第四専門調査会は一般毒性に対する無毒性量を設定することは可能であると判断した。

本試験において、300 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、30 ppm 以上投与群の雌で副腎褐色萎縮が認められたことから、無毒性量は雄で 30 ppm（3.82 mg/kg 体重/日）、雌で 3 ppm（0.44 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 6、11、50）

表 43　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
300 ppm	・死亡率増加 ・体重増加抑制(投与 1～80 週) ・好酸球比率低下 ・腎皮質瘢痕 ・水腎症発現率増加§ ・胃角化亢進 ・胃慢性炎症 ・心筋線維化§	・死亡率増加 ・体重増加抑制(投与 1～80 週) ・脾ヘモジデリン沈着 ・腎皮質瘢痕 ・水腎症発現率増加 ・胃角化亢進§ ・胃慢性炎症 ・心、骨格筋§及び膀胱血管周囲炎 ・肝慢性炎症 ・肝褐色色素沈着 ・坐骨神経の退行性変性
30 ppm 以上	30 ppm 以下 毒性所見なし	・副腎褐色萎縮
3 ppm		毒性所見なし

§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。

表 44　悪性リンパ腫の発生頻度

性別	投与群と殺時期	0 ppm D	0 ppm K	0 ppm T	0 ppm 計	3 ppm D	3 ppm K	3 ppm T	3 ppm 計	30 ppm D	30 ppm K	30 ppm T	30 ppm 計	300 ppm D	300 ppm K	300 ppm T	300 ppm 計
雄	検査動物数	6	2	42	50	12	6	32	50	16	4	30	50	18	8	24	50
	悪性リンパ腫	1	0	0	1	1	1	0	2	2	0	1	3	0	0	0	0
雌	検査動物数	5	4	41	50	7	5	38	50	11	3	36	50	18	3	29	50
	悪性リンパ腫	0	1	2	3#	2	0	9↑	11↑	0	0	7	7	8	1	3	12↑

D：死亡例、K：切迫と殺例、T：計画と殺例、計：合計
#：$p<0.05$（Peto 検定：正の用量相関）、↑：$p<0.05$（Fisher 正確確率検定）

９．生殖発生毒性試験

（１）１世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌投与（原体：0、10、70 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 45 参照）による 1 世代繁殖試験が実施された。

表 45　１世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

性別		雄			雌		
投与群		10 ppm	70 ppm	500 ppm	10 ppm	70 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	0.532	3.83	26.6	0.661	4.69	32.5
	F_1 世代	0.722	5.02	36.0	0.786	5.50	39.6

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

500 ppm 投与群の F_1 児動物の雄で包皮分離日齢遅延が認められたが、児動物の体重増加抑制に起因した発育遅延による二次的な影響であると考えられた。

本試験において、70 ppm 以上投与群の雌雄の親動物で脾褐色色素沈着等が、500 ppm 以上投与群の雌雄の児動物で低体重等が認められたことから、無毒性量は親動物の雌雄で 10 ppm（P 雄：0.532 mg/kg 体重/日、P 雌：0.661 mg/kg 体重/日、F_1 雄：0.722 mg/kg 体重/日、F_1 雌：0.786 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄で 70 ppm（P 雄：3.83 mg/kg 体重/日、P 雌：4.69 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 11、52）

表 46　１世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F1 雄	親：P、児：F1 雌	親[a]：F1、児：該当なし 雄	親[a]：F1、児：該当なし 雌
親動物	500 ppm	・体重増加抑制(投与 0～1 週以降) ・脾絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・脾うっ血及び髄外造血亢進§ ・腎尿路上皮過形成 ・胸腺の萎縮§	・体重増加抑制(妊娠 0～7 日以降) ・摂餌量減少(妊娠0～7日及び哺育 0～7 日) ・脾絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・脾髄外造血亢進§ ・腎尿路上皮過形成 ・胸腺の萎縮§	・体重増加抑制(投与 0～2 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・精巣上体精子数減少 ・包皮分離日齢遅延 ・脾絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・精巣上体絶対重量減少 ・脾、うっ血及び脾髄外造血亢進 ・腎尿路上皮過形成 ・胸腺の萎縮	・体重増加抑制(投与 0～1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・脾比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・脾うっ血 ・腎尿路上皮過形成 ・胸腺の萎縮§
	70 ppm 以上	・脾褐色色素沈着§§	・脾褐色色素沈着及びうっ血§§	・脾褐色色素沈着§§	・脾褐色色素沈着及び髄外造血亢進§
	10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	500 ppm	・低体重(哺育 0～26 日)	・低体重(哺育 0～26 日)	／	／
		・腹当たりの胸腺頸部残留			
	70 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		

／：該当なし
§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。
§§：70 ppm 投与群では統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。
a：離乳後の育成期間（10 週間）のみ

（２）２世代繁殖試験（ラット）＜参考資料[7]＞

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌投与（原体：0、1、25 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 47 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

[7] 感染症がみられていること、検査項目がテストガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

表 47　２世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

性別		雄			雌		
投与群		1 ppm	25 ppm	500 ppm	1 ppm	25 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	0.07	1.6	30.9	0.08	1.9	37.7
	F_1 世代	0.07	1.7	37.0	0.08	2.0	43.8

各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄の親動物及び児動物で体重増加抑制が認められた。（参照 6、11、51）

表 48　２世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	500 ppm	・体重増加抑制§ (生育期間)	毒性所見なし	・体重増加抑制§	・体重増加抑制§
	25 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	500 ppm	・体重増加抑制§		・体重増加抑制§	
	25 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

§：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

＜繁殖試験のまとめ＞

キノクラミンを用いた 1 世代繁殖試験が実施され、当該試験において 2 世代目（F_1 世代）の繁殖は実施されていないが、哺育期間中に肛門生殖突起間距離測定が、離乳後 10 週間の育成期間中に性成熟検査及び発情周期検査が、並びに剖検時に精子検査、乳頭数検査、甲状腺ホルモン測定、臓器重量測定及び病理組織学的検査（原始卵胞数を含む。）が実施されており、これらの結果に、F_1 世代の繁殖能に対する影響を示唆する所見は認められなかった。2 世代にわたってキノクラミンを摂取した場合の繁殖能に対する影響についての評価は可能であると判断した。

（３）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 7～17 日に強制経口投与（原体：0、5、20 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：0.25%トラガントゴム水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

本試験において 75 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重減少/増加抑制、脾腫大等が、20 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で骨格変異（胸椎椎体二分）が認められたことから、無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で 5 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 6、11、53）

表 49　発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
75 mg/kg 体重/日	・体重減少/増加抑制(妊娠 7～8 日以降) ・摂餌量減少(妊娠 7～10 日以降) ・脾腫大(4 例)§	・低体重 ・骨化遅延(尾椎椎骨) ・第 5 又は 6 胸骨分節未骨化 ・胸椎椎体分裂 ・胸骨化骨異常
20 mg/kg 体重/日以上	20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・骨格変異(胸椎椎体二分)
5 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。

（4）発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口投与（原体：0、5、20 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

本試験において 20 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が、5 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で骨化遅延（鼻骨）が認められたことから、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 5 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 6、11、54）

表 50　発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
75 mg/kg 体重/日	・体重減少(妊娠 6～7 日以降)	・胚胎児死亡率増加§
20 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制(妊娠 7～8 日) ・摂餌量減少(妊娠 7～8 日)[a]	・低体重 ・第 5 胸骨分節未骨化
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	・骨化遅延(鼻骨)

§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。
[a]：75 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 6～7 日以降

（5）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口投与（原体：0、2.5、7.5 及び 22.5 mg/kg 体重/日、溶媒：0.25%トラガントゴム水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、22.5 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～9 日）が、胎児では骨化遅延（尾椎椎体）が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 7.5 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 6、11、55）

（６）発生毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口投与（原体：0、5、17.5 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 51 に示されている。

本試験において、17.5 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が、胎児では着床後後期死胚率増加等が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 5 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 6、11、56）

表 51　発生毒性試験（ウサギ）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
30 mg/kg 体重/日	・切迫と殺(1 例、妊娠 18 日)[食欲不振、体重減少及び外陰部の赤色分泌物] ・摂餌量減少(妊娠 12～15 日)	・胚・胎児死亡率増加§
17.5 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 [a](妊娠 12～15 日)	・着床後後期死胚率増加§ ・生存胎児数減少§
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[ ]内は切迫と殺例で認められた所見
§：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。
[a]：30 mg/kg 体重/日投与群においても妊娠 12～15 日

１０．遺伝毒性試験

キノクラミン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* / *in vitro* 肝 UDS 試験、マウスを用いた小核試験及びラットを用いたコメット試験が実施された。

結果は表 52 に示されている。

復帰突然変異試験の代謝活性化系存在下において陽性、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験の代謝活性化系存在下において疑陽性であったが、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験及び最大耐量まで試験したげっ歯類を用いた小核試験ではいずれも陰性であったこと、標的臓器である膀胱を対象としたげっ歯類を用いたコメット試験では DNA 損傷性が陰性であったことから、キノクラミンには生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 6、11、57～62）

表 52　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験 (参照 57)	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	①0.195～200 µg/プレート(+/-S9)(プレート法) ②TA98 株：0.781～25 µg/プレート(-S9)(プレート法) TA1535 株：3.13～100 µg/プレート(-S9)(プレート法) TA1537、TA100 及び WP2*uvrA* 株：1.56～50 µg/プレート(-S9)(プレート法) TA98、TA1537 及び TA100 株：1.56～50 µg/プレート(+S9) (プレインキュベーション法) TA1535 及び WP2*uvrA* 株：3.13～100 µg/プレート (+S9) (プレインキュベーション法) ③TA1537 株：3.13～100 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 58)	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	プレインキュベーション法 TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株：0.781～50 µg/プレート(-S9) WP2*uvrA* 株：3.13～200 µg/プレート(-S9) TA100 及び TA1535 株：0.781～50 µg/プレート(+S9) TA98 株：3.13～200 µg/プレート(+S9) TA1537 株：1.56～200 µg/プレート(+S9) WP2*uvrA* 株：6.25～500 µg/プレート(+S9)	TA1537 株：+S9 で陽性
	染色体異常試験 (参照 59)	ヒト末梢血リンパ球	1.13～9 µg/mL(-S9) 2.25～18 µg/mL(+S9)	+S9 で疑陽性(血液ドナー2 例中 1 例で陽性反応)
in vivo/*in vitro*	UDS 試験 (参照 60)	SD ラット(初代培養肝細胞) (一群雄 5 匹)	800、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
in vivo	小核試験 (参照 61)	LACA マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	125、250、500 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与、 投与 24、48 及び 72 時間後に標本作製)	陰性
	コメット試験 (参照 62)	SD ラット (肝臓及び膀胱) (一群雌 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/回 (21 時間間隔で 2 回経口投与、最終投与 3 時間後に標本作製)	陰性

+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１１．経皮投与、吸入ばく露等試験

（１）急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）

キノクラミン（原体）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 53 に示されている。（参照 6、11、63～65）

表 53　急性毒性試験概要（経皮投与及び吸入ばく露、原体）

<table>
<tr><td rowspan="2">投与
経路</td><td rowspan="2">動物種
性別・匹数</td><td colspan="2">LD$_{50}$(mg/kg 体重)</td><td rowspan="2">観察された症状</td></tr>
<tr><td>雄</td><td>雌</td></tr>
<tr><td>経皮</td><td>Wistar ラット [a]
雌雄各 5 匹
(参照 63)</td><td>>2,000</td><td>>2,000</td><td>体重減少及び体重増加抑制、投与部位皮膚に弱い紅斑
死亡例なし</td></tr>
<tr><td rowspan="4">吸入</td><td rowspan="2">Wistar ラット [b]
雌雄各 5 匹
(参照 64)</td><td colspan="2">LC$_{50}$(mg/L)</td><td rowspan="2">異常姿勢、異常呼吸、ケージ網への鼻擦り行動、眼瞼閉鎖、眼の混濁、流涎、陰茎炎症
死亡例なし</td></tr>
<tr><td>>0.79</td><td>>0.79</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Wistar Hannover ラット [c,d]
雌雄各 3 匹
(参照 65)</td><td colspan="2">LC$_{50}$(mg/L)</td><td rowspan="2">嗜眠、猫背、呼吸困難、ラ音、立毛、眼瞼下垂</td></tr>
<tr><td>>2.2</td><td>>2.2</td></tr>
</table>

[a]：粉状検体
[b]：4 時間全身ばく露(ダスト)
[c]：4 時間鼻部ばく露(ダスト)
[d]：50%顆粒水和剤

（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及び皮膚刺激性試験が実施され、軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、陽性であった。（参照 6、11、66～68）

（３）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮投与（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：2%MC 水溶液、半閉塞貼付 6 時間/日）による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、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ず、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で塗布部位皮膚の表皮肥厚/角化亢進がみられたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日、雌で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 6、11、69）

１２．その他の試験

（１）公表文献における研究結果

キノクラミンについて、データベース（Agricola、Biosis、CiNii Research、J-STAGE 等）を用いて、2007 年 1 月 1 日～2022 年 7 月 14 日を検索対象期間とした公表文献検索が実施された結果、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 122 報のうち、選択された公表文献はなかった[8]。（参照 70）

[8] 「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。

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「キノクラミン」の食品健康影響評価を実施した。第2版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、農林水産省から、植物代謝試験（水稲）、1世代繁殖試験（ラット）及び遺伝毒性試験の成績、公表文献報告書等が新たに提出された。

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

^{14}C で標識したキノクラミンを用いた植物代謝試験の結果、水稲及びれんこんにおいて未変化のキノクラミンは認められず、代謝物 H が認められたが、10%TRR 未満であった。一方、水稲の家畜の飼料となりうる部位において、未変化のキノクラミン及び代謝物 G が 10%TRR を超えて認められた。

キノクラミン及び代謝物 G を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、キノクラミンの最大残留値は稲（稲わら）の 0.62 mg/kg、可食部における最大残留値はせり（茎葉）の 0.013 mg/kg であった。代謝物 G は、全て検出限界未満であった。

キノクラミンを分析対象化合物とした畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）の結果、キノクラミンはいずれの試料においても定量限界未満であった。

魚介類における最大推定残留値は 0.015 mg/kg であった。

^{14}C で標識したキノクラミンのラットを用いた動物体内動態試験の結果、経口投与後 48 時間の吸収率は 82.6%～85.9%と算出された。$T_{1/2}$ は、低用量投与群雌雄の血漿中において 3.71～5.34 時間、全血中において 28.7～32.0 時間、高用量投与群雌雄の血漿中において 18.9～20.3 時間、全血中において 27.1～35.2 時間であった。残留放射能は、消化管以外では雌雄で膀胱、腎臓及び肝臓で比較的高濃度に認められた。投与放射能は、投与後 168 時間に 90.0%TAR 以上が尿及び糞中（ケージ洗浄液及びケージくずを含む。）に排泄され、主に尿中に排泄されたが、投与量増加に応じて糞中排泄が増加した。尿中の主要代謝物は雌雄とも *N*-アセチル及び硫酸抱合体の代謝物 M であり、ほかにグルクロン酸抱合体がみられた。

各種毒性試験結果から、キノクラミン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血）、脾臓（髄外造血亢進）並びに腎臓及び尿路（上皮過形成）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとっ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 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄で膀胱移行上皮乳頭腫の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として G が認められた。代謝物 G は、ラットにおいては認められていないが、作物残留試験において全て検出限界未満であったことから、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をキノクラミン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 54 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 55 に示されている。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験①の雌及び発生毒性試験②の胎児で無毒性量が求められなかった。発生毒性試験については、同用量にて実施された発生毒性試験①の胎児において無毒性量 5 mg/kg 体重/日が得られていることから、発生毒性試験②の胎児の無毒性量は 5 mg/kg 体重/日近傍であると考えられた。亜急性毒性試験については、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験においてより長期間、低用量まで試験が行われており、無毒性量（0.21 mg/kg 体重/日）が得られている。したがって、ラットにおける無毒性量は 0.21 mg/kg 体重/日であると判断した。

以上のことから、食品安全委員会農薬第四専門調査会は、各試験で得られた無毒性量又は最小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無毒性量 0.21 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 0.0021 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、キノクラミンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験②の最小毒性量 5 mg/kg 体重/日であった。最小毒性量で認められた所見は骨化遅延（鼻骨）であり、同用量にて実施された発生毒性試験①の胎児において無毒性量 5 mg/kg 体重/日が得られていることから、この最小毒性量を根拠にした場合の追加の安全係数は 3 とすることが妥当であると判断した。

以上のことから、食品安全委員会農薬第四専門調査会は、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、これを根拠として、安全係数 300（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数 3）で除した 0.016 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.0021mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.21 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.1 mg/kg 体重
※一般の集団	
（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）	カプセル経口
（無毒性量）	10 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.016 mg/kg 体重
※妊婦又は妊娠している可能性のある女性	
（ARfD 設定根拠資料）	発生毒性試験②
（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
（安全係数）	300（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数 3）

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＞

＜EFSA（2007 年）＞

ADI	0.002 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.21 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.05 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料①）	亜急性毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	28 日間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	4.7 mg/kg 体重/日
（ARfD 設定根拠資料②）	発生毒性試験①
（動物種）	ラット
（期間）	妊娠 7～17 日

（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	5 mg/kg 体重/日

（ARfD 設定根拠資料③）	発生毒性試験②
（動物種）	ラット
（期間）	妊娠 6～19 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	5 mg/kg 体重/日

（安全係数）	100

（参照 71、72）

表 54　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)] EU	食品安全委員会農薬第四専門調査会	参考 (ドシエ)
ラット	28 日間亜急性毒性試験	0、5、50、500、1,000 ppm 雄：0.5、4.7、44.1、83.6 雌：0.5、5.3、48.1、89.6		雄：4.7 雌：5.3 雄：腎尿細管硝子滴変性等 雌：HDW 及び RDW 増加等	雄：4.7 雌：5.3 雄：Hb 及び RBC 減少、Ret 増加、PT 及び APTT 延長、ALT 減少、腎臓の硝子滴変性、体重増加抑制 雌：摂餌量減少、体重増加抑制、AST 増加
	90 日間亜急性毒性試験①	0、50、200、800 ppm 雄：0、3.9、15.2、61.2 雌：0、4.8、19.1、78.1		雄：3.9 雌：－ 雄：脾臓の絶対及び比重量増加等 雌：体重増加抑制等	雄：3.9 雌：4.8 未満 雄：RBC 減少、Ret 増加、APTT 延長、脾重量増加、腎尿細管硝子滴変性 雌：体重増加抑制、胸腺重量減少
	90 日間亜急性毒性試験②	0、60、300、1,500 ppm 雄：0、4、21、114 雌：0、5、23、118		雄：4 雌：5 雄：Ht 及び Hb 減少等 雌：体重増加抑制等	雄：4 雌：5 雄：Hb 及び Ht 減少、ALP 増加、肝重量増加 雌：RBC 減少、TP 増加、体重増加抑制
	2 年間慢性毒性試験	0、1、5、25、125、500 ppm 雄：0、0.046、0.22、1.2、5.7、23 雌：0、0.057、0.28、1.4、7.3、29		雄：5.7 雌：7.3 雌雄：体重増加抑制等	雄：5.7 雌：7.3 雌雄：体重増加抑制等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)] EU	食品安全委員会農薬第四専門調査会	参考 (ドシエ)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、4、52、676 ppm ①慢性毒性試験群 雄：0、0.21、2.89、38.3 雌：0、0.28、3.72、51.5	0.21 腎重量増加、尿路系上皮過形成、膵腺房萎縮	雄：0.21 雌：0.28 雌雄：腎盂上皮過形成等 (雌雄で膀胱移行上皮乳頭腫発生頻度増加)	雄：2.89 雌：3.72 雌雄：尿路系上皮過形成等
		0、4、52、676 ppm ②発がん性試験群 雄：0、0.21、2.82、37.6 雌：0、0.28、3.65、49.4	2.82 膀胱の良性腫瘍、腎乳頭壊死		雄：0.21 雌：0.28 雌雄：腎盂上皮過形成等 (雌雄で膀胱移行上皮乳頭腫発生頻度増加)
	1 世代繁殖試験	0、10、70、500 ppm P 雄：0、0.532、3.83、26.6 P 雌：0、0.661、4.69、32.5 F_1 雄：0、0.722、5.02、36.0 F_1 雌：0、0.786、5.50、39.6		親動物 P 雄：0.532 P 雌：0.661 F_1 雄：0.722 F_1 雌：0.786 児動物 P 雄：3.83 P 雌：4.69 親動物 雌雄：脾褐色色素沈着等 児動物 雌雄：低体重等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 P 雄：0.532 P 雌：0.661 F_1 雄：0.772 F_1 雌：0.786 繁殖能及び児動物 P 雄：3.83 P 雌：4.69 F_1 雄：5.02 F_1 雌：5.50 親動物：P 及び F_1 雌雄で脾臓のうっ血、褐色色素沈着、髄外造血亢進 繁殖能：F_1 雄の精巣上体の精子数の低値 児動物：F_1 雌雄の体重の低値、哺育 0～4 日の胸腺に関する剖検所見の出現率高値、離乳児の胸腺重量低値

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]		
			EU	食品安全委員会農薬第四専門調査会	参考 (ドシエ)
	発生毒性試験①	0、5、20、75	母動物：5 胎児：20 母動物：脾肥大 胎児：無名動脈欠損	母動物：20 胎児：5 母動物：体重減少/増加抑制、脾腫大等 胎児：骨格変異(胸椎椎体二分) (催奇形性は認められない)	母動物：20 胎児：5 母動物：脾肥大等 胎児：骨化遅延等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、5、20、75	母動物：5 胎児：20 母動物：体重増加抑制 胎児：水腎症	母動物：5 胎児：－ 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：骨化遅延(鼻骨) (催奇形性は認められない)	母動物：5 胎児：<5 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：骨化遅延等 (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性毒性試験①	0、50、300、1,500 ppm 雄：0、6、37、191 雌：8、47、236		雄：6 雌：8 雌雄：PLT 減少等	
	90 日間亜急性毒性試験②	0、50、200、1,000 ppm 雄：0、8、33、179 雌：0、12、46、187		雄：33 雌：12 雌雄：Ht 減少等	
	18 か月間発がん性試験	0、3、30、300 ppm 雄：0、0.38、3.82、40.2 雌：0、0.44、4.48、46.4	0.38 副腎褐色萎縮、胃慢性炎症 (発がん性は認められない)	雄：3.82 雌：0.44 雄：体重増加抑制等 雌：副腎褐色萎縮 (発がん性は認められない)	雄：0.38 雌：0.44 雄：腎慢性炎症等 雌：副腎褐色萎縮 (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) EU	食品安全委員会農薬第四専門調査会	参考 (ドシエ)
ウサギ	発生毒性試験①	0、2.5、7.5、22.5		母動物：7.5 胎児：7.5 母動物：体重増加抑制 胎児：骨化遅延(尾椎椎体) (催奇形性は認められない)	母動物：7.5 胎児：7.5 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、5、17.5、30	母動物：30 胎児：17.5 母動物：毒性所見なし 胎児：水腎症等	母動物：5 胎児：5 母動物：体重増加抑制 胎児：着床後後期死胚率増加等 (催奇形性は認められない)	母動物：5 胎児：5 母動物：体重増加抑制等 胎児：胚・胎児死亡率の増加等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、3、10、30	3 造血作用亢進等	雌雄：3 雌雄：肝類洞細胞内色素沈着等	雌雄：3 雌雄：骨髄造血亢進、肝類洞細胞内色素沈着等
	2 年間慢性毒性試験	0、2、10、50、250、1,000 ppm 0.059、0.31、1.4、6.7、27 0.054、0.30、1.3、6.6、31	0.31 雌：RBC 減少、膀胱粘膜細胞色素沈着	雄：0.31 雌：0.30 雌雄：AST 増加等	
ADI			NOAEL：0.21 SF：100 ADI：0.002	NOAEL：0.21 SF：100 ADI：0.0021	NOAEL：0.21 SF：100 ADI：0.0021
ADI 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 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

ADI：許容一日摂取量　NOAEL：無毒性量　SF：安全係数
－：無毒性量は設定できなかった。
/：記載なし
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。

表 55-１　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 (参照 39)	雄：200、500 雌：200、500、2,000	雄：200 雌：－ 雄：腹臥位 雌：軟便
	急性毒性試験 (参照 40)	雌：300、2,000	－ 軟便、眼瞼下垂
	急性毒性試験 (参照 41)	雌：300、2,000	300 円背位、鎮静及び軟便
	90 日間亜急性毒性試験② (参照 45)	雄：4、21、114 雌：5、23、118	雄：21 雌：23 雌雄：体重増加抑制
	発生毒性試験① (参照 53)	5、20、75	母動物：20 母動物：体重減少及び摂餌量減少
	発生毒性試験② (参照 54)	5、20、75	母動物：20 母動物：体重減少及び摂餌量減少
マウス	一般薬理試験 (一般症状)	雄：100､300､1,000	－ 中枢神経抑制による自発運動、警戒動作、驚愕反射及び接触反応の低下、無関心並びに静穏
イヌ	90 日間亜急性毒性試験 (参照 47)	雌雄：3、10、30	雌：10 雌：体重減少及び摂餌量減少
ARfD			NOAEL：10 SF：100 ARfD：0.1
ARfD 設定根拠資料			イヌ 90 日亜急性毒性試験

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なかった。
[1)]：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 55-２　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
（妊婦又は妊娠している可能性のある女性）

動物種	試験	投与量 (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/日)
ラット	発生毒性試験① (参照 53)	5、20、75	胎児：5 胎児：骨格変異(胸椎椎体二分)
	発生毒性試験② (参照 54)	5、20、75	胎児：－ 胎児：骨化遅延(鼻骨)
ARfD			LOAEL：5 SF：300 ARfD：0.016
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験②

ARfD：急性参照用量、LOAEL：最小毒性量、SF：安全係数
－：無毒性量は設定できなかった。
1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略号	化学名
B	HCN	2-ヒドロキシ-3-クロロ-1,4-ナフトキノン
C	HN	2-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノン
D	AN	2-アミノ-1,4-ナフトキノン
E	AHN	2-アミノ-3-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノン
F	AAN	2-アセトアミド-1,4-ナフトキノン
G	DHN	1,4-ジヒドロキシナフタレン
H	PA	フタル酸
I	CBA	2-カルボキシベンズアルデヒド
J		2- *N*-アセチル-4-*O*-グルクロノシル-1-*O*-スルホニル-1,4-ジヒドロキシナフタレン or 2- *N*-アセチル-1-*O*-グルクロノシル-4-*O*-スルホニル-1,4-ジヒドロキシナフタレン
K		2-アミノ-1,4-ジ-*O*-グルクロノシル-3-クロロ-1,4-ジヒドロキシナフタレン
L		2-アミノ-4-*O*-グルクロノシル-1-*O*-スルホニル-1,4-ジヒドロキシナフタレン or 2-アミノ-1-*O*-グルクロノシル-4-*O*-スルホニル-1,4-ジヒドロキシナフタレン
M		2- *N*-アセチル-3-クロロ-1 or 4-*O*-スルホニル-1,4-ジヒドロキシナフタレン
N		2-アミノ-1,4-ナフトキノン 3-メルカプツレート-

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）］
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）］
AUC	薬物血中濃度－時間曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
DMSO	ジメチルスルホキシド
EFSA	欧州食品安全機関
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ペプチダーゼ（γ-GTP）］
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HDW	ヘモグロビン濃度分布幅
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値［＝血中血球容積（PCV）］
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NA	ノルアドレナリン
Neu	好中球数
PB	フェノバルビタール（ナトリウム）
PCT	血小板クリット
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数

略称	名称
PT	プロトロンビン時間
PTT	部分トロンボプラスチン時間
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
RDW	赤血球容積分布幅
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					キノクラミン		代謝物 G		キノクラミン		代謝物 G	
					公的分析機関				私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 昭和 46 年度	3,600$^{\mathrm{G}}$	1	1	100					<0.005	<0.005		
		1		105					<0.005	<0.005		
水稲 (稲わら) 昭和 46 年度	3,600$^{\mathrm{G}}$	1	1	105					<0.005	<0.005		
水稲 (玄米) 昭和 58 年度	3,600$^{\mathrm{G}}$	1	1	62	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				92	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				118	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			2	92	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		1	1	60	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				90	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				120	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			2	90	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					キノクラミン		代謝物 G		キノクラミン		代謝物 G	
					公的分析機関				私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (稲わら) 昭和 58 年度	3,600[G]	1	1	62 92 118	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
			2	92	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
		1	1	60 90 120	0.08 <0.01 <0.01	0.08 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
水稲 (玄米) 平成 4 年度	900[T]	1	1	75					<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			2	70					<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		1	1	88					<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			2	85					<0.005	<0.005	<0.01	<0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					キノクラミン		代謝物 G		キノクラミン		代謝物 G	
					公的分析機関				私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (稲わら) 平成 4 年度	900^{T}	1	1	75					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	70					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	88					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	85					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 平成 15 年度	$3,600^{\mathrm{G}}$	2	3	45 59 75	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005			<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
水稲 (稲わら) 平成 15 年度	$3,600^{\mathrm{G}}$	2	3	45 59 75	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
水稲 (玄米) 平成 22 年度	$3,600^{\mathrm{G}}$	1	3	45	<0.01	<0.01						
		1	3	46	<0.01	<0.01						
		1	3	42	<0.01	<0.01						

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					キノクラミン		代謝物 G		キノクラミン		代謝物 G	
					公的分析機関				私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (もみ米) 平成 22 年度	3,600[G]	1	3	45	<0.01	<0.01						
		1	3	46	<0.01	<0.01						
		1	3	42	0.01	0.01						
水稲 (稲わら) 平成 22 年度	3,600[G]	1	3	45	0.08	0.08						
		1	3	46	0.06	0.06						
		1	3	42	0.62	0.60						
稲 (稲体) 平成 25 年度	3,600[G]	1	3	30 45 60	0.02 0.02 <0.01	0.02 0.02 <0.01						
				30 45 60	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					キノクラミン		代謝物 G		キノクラミン		代謝物 G	
					公的分析機関				私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 平成 30 年度	3,600[G]	1	3	41 59 74	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005						
		1	3	45 60 75	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005						
		1	3	46 61 75	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005						
		1	3	45 60 75	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005						

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					キノクラミン		代謝物 G		キノクラミン		代謝物 G	
					公的分析機関				私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (もみ米) 平成 30 年度	3,600[G]	1	3	41 59 74	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005						
		1	3	45 60 75	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005						
		1	3	46 61 75	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005						
		1	3	45 60 75	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005						

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					キノクラミン		代謝物 G		キノクラミン		代謝物 G	
					公的分析機関				私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (稲わら) 平成 30 年度	3,600G	1	3	41 59 74	0.18 0.27 <0.01	0.18 0.26 <0.01						
		1	3	45 60 75	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01						
		1	3	46 61 75	0.14 0.02 0.01	0.14 0.02 0.01						
		1	3	45 60 75	0.12 0.03 <0.01	0.12 0.02 <0.01						
稲 (もみ米) 令和 4 年度	3,600G	1	3	45 60 75	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005						
			3	45 61 76	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005						

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					キノクラミン		代謝物 G		キノクラミン		代謝物 G	
					公的分析機関				私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (もみ米) 令和 4 年度	3,600[G]	1	3	45	<0.005	<0.005						
				59	<0.005	<0.005						
				75	<0.005	<0.005						
			3	45	<0.005	<0.005						
				60	<0.005	<0.005						
				75	<0.005	<0.005						
せり [露地] (茎葉) 平成 21 年度	2,700[G]	1	1	23					<0.005	<0.005		
				30					<0.005	<0.005		
				37					<0.005	<0.005		
	1,800[G]		1	23					0.011	0.011		
				30					<0.005	<0.005		
				37					<0.005	<0.005		
	2,700[G]	1	1	23					0.006	0.006		
				30					0.006	0.006		
				37					<0.005	<0.005		
	1,800[G]			23					0.008	0.008		
				30					0.013	0.012		
				37					<0.005	<0.005		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					キノクラミン		代謝物 G		キノクラミン		代謝物 G	
					公的分析機関				私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
れんこん (地下茎) 昭和 48 年度	2,700^{G}	2	1	58 89					<0.003 <0.003	<0.003 <0.003		
			1	60 90					<0.003 <0.003	<0.003 <0.003		
れんこん (地下茎) 昭和 58 年度	2,700^{G}	1	1	101	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			2	69	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	2,700^{G} + 1,350^{G}	1	1	92	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			2	61	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
れんこん (地下茎) 平成 10 年度	1,800^{T}	2	2	60 *60 90 120					<0.001 <0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005
れんこん (地下茎) 平成 18 年度	2,700^{G}	1	3	45 60 89	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005			<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
		1	3	46 61 92	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005			<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					キノクラミン		代謝物 G		キノクラミン		代謝物 G	
					公的分析機関				私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
れんこん (塊茎) 平成 30 年度	2,700G	1	3	45 60 75	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	/	/	/	/	/	/
くわい (塊茎) 平成 16 年度	2,700G	2	1	60 75 90	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	/	/	/	/	/	/

・全てのデータが検出限界又は定量限界未満の場合は検出限界又は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・試験には G：粒剤、T：錠剤を用いた。
*：薬剤投下地点の直径 1 m 以内採取
/：該当なし

＜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　キノクラミン（除草剤）（平成 22 年 7 月 2 日改訂）：アグロ　カネショウ株式会社、未公表
3. 食品健康影響評価について（平成 23 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安 0120 第 5 号）
4. キノクラミンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
5. キノクラミン「食品健康影響評価に係る追加資料の提出依頼について」の回答書：アグロ　カネショウ株式会社、2012 年、未公表
6. 農薬抄録　キノクラミン（除草剤）（平成 24 年 11 月 6 日改訂）：アグロ　カネショウ株式会社、一部公表
7. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 10 月 7 日付け府食第 831 号）
8. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 27 年 2 月 20 日付け平成 27 年厚生労働省告示 30 号）
9. 再評価を受けるべき農薬の範囲を指定した件（令和 2 年 4 月 1 日付け農林水産省告示第 704 号）
10. 食品健康影響評価について（令和 6 年 2 月 7 日付け 5 消安第 5993 号）
11. 試験成績の概要及び考察　キノクラミン（除草剤）（2023 年 12 月 15 日及び 2023 年 10 月 5 日改訂）：アグロ　カネショウ株式会社、一部公表
12. [^{14}C] Quinoclamine: Metabolic Fate in Aerobic Flooded Soil（GLP 対応）：The Institute of Environmental Toxicology、2021 年、未公表
13. [^{14}C]Quinoclamine - Route and Rate of Degradation in Four Soils Incubated Under Aerobic Conditions（GLP 対応）：Innovative Environmental Services (IES) Ltd（スイス）、2015 年、未公表
14. Degradation and Metabolism of [^{14}C]-2-amino-3-chloro-1,4-naphthoquinone (ACN) in Soil under Aerobic Conditions（GLP 対応）：Institute of Environmental Sciences TNO（オランダ）、1992 年、未公表
15. (^{14}C)-Quinoclamine: Anaerobic Soil Metabolism Study （GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2003 年、未公表
16. ACN 土壌吸着試験：財団法人 日本食品分析センター、1990 年、未公表
17. ACN の土壌吸着係数試験：化学分析コンサルタント、1999 年、未公表
18. (^{14}C)-Quinoclamine : Adsorption/Desorption in Soil（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2000 年、未公表
19. (^{14}C)-Quinoclamine: Hydrolytic Stability （GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2001 年、未公表
20. Photodegradation of [^{14}C]Quinoclamine in Natural Water and in pH 5 Buffer

by Simulated Sunlight （GLP 対応）：Ricerca Biosciences, LLC（米国）、2006 年、未公表
21. ACN 粒剤：土壌残留試験（水田）：一般財団法人残留農薬研究所、2022 年、未公表
22. ACN 水和剤：土壌残留試験（畑地）：一般財団法人残留農薬研究所、2022 年、未公表
23. [^{14}C]Quinoclamine: Metabolic Fate in Rice（GLP 対応）：一般財団法人残留農薬研究所、2021 年、未公表
24. Metabolism of [^{14}C]Quinoclamine in Lotus Plants（GLP 対応）：Ricerca Biosciences, LLC（米国）、2009 年、未公表
25. 水稲（玄米・稲わら）：兼商化学工業株式会社、昭和 46 年、未公表
26. 水稲（玄米・稲わら）：一般財団法人残留農薬研究所、兼商化学工業株式会社、昭和 58 年、未公表
27. 水稲（玄米・稲わら）：化学分析コンサルタント、平成 4 年、未公表
28. 水稲（玄米・稲わら）：一般財団法人残留農薬研究所、アグロ カネショウ株式会社、平成 15 年、未公表
29. 稲（黄熟期地上部）（稲体）：株式会社エスコ、平成 25 年、未公表
30. 水稲（籾米）（GLP 対応）①：一般財団法人残留農薬研究所、令和 4 年、未公表
31. 水稲（籾米）（GLP 対応）②：一般財団法人残留農薬研究所、令和 4 年、未公表
32. れんこん（地下茎）：兼商化学工業、昭和 48 年、未公表
33. れんこん（地下茎）：一般財団法人残留農薬研究所、兼商化学工業株式会社、昭和 58 年、未公表株式会社
34. れんこん（地下茎）：アグロ カネショウ株式会社、平成 10 年、未公表
35. れんこん（地下茎）：一般財団法人残留農薬研究所、アグロ カネショウ株式会社、平成 18 年、未公表
36. くわい（塊茎）：財団法人 日本食品分析センター、平成 16 年、未公表
37. せり（茎葉）：株式会社エコプロリサーチ、平成 21 年、未公表
38. (^{14}C)-Quinoclamine: Absorption, distribution, metabolism and excretion in the rat（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2002 年、未公表
39. Quinoclamine: Acute Oral Toxicity Study in the Rat. （GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2002 年、未公表
40. : Acute Oral Toxicity Study of Quinoclamine in Rat. （GLP 対応）：Biosafety Research Center、2016 年、未公表
41. キノクラミン原体：ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：一般財団法人残留農薬研究所、2021 年、未公表
42. Safety Pharmacology（GLP 対応）：Toxicol Laboratories Ltd （英国）、1989

～1991 年、未公表
43. Quinoclamine: 28 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Rat（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2002 年、未公表
44. Quinoclamine: 13 Week Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Rat（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2003 年、未公表
45. 90 days subacute toxicological test of Mogeton on rat.：順天堂大学医学部、1972 年、未公表
46. 90 days subacute toxicological test of Mogeton on rat.：東京女子医科大学衛生学教室、1972 年、未公表
47. Quinoclamine: 13 Week Oral (Capsule Administration) Toxicity Study in the Dog（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2002 年、未公表
48. 104-Week Dietary Administration in the Rat：Hazleton Laboratories America, Inc（米国）、1976 年、未公表
49. ACN-Technical 104 Week (Dietary) Combined Chronic Toxicity and Carcinogenicity Study in the Rat（GLP 対応）：Toxicol Laboratories Ltd（英国）、1991 年、未公表
50. ACN Technical 80 Week (Dietary) Carcinogenicity Study in the Mouse（GLP 対応）：Toxicol Laboratories Ltd（英国）、1993 年、未公表
51. A Two Generation Reproduction Study in Rats：Hazleton Laboratories America, Inc（米国）、1975 年、未公表
52. Quinoclamine technical: One-Generation Reproductive Toxicity Study in Rats（GLP 対応）：The Instiute of Environmental Toxicity、2021 年、未公表
53. ACN (Technical) Rat Teratology Study（GLP 対応）：Toxicol Laboratories Ltd（英国）、1986 年、未公表
54. Quinoclamine: Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat：Covance Laboratories Ltd（英国）、2002 年、未公表
55. ACN (Technical) Rabbit Teratology Study（GLP 対応）：Toxicol Laboratories Ltd（英国）、1986 年、未公表
56. Quinoclamine: Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2002 年、未公表
57. Quinoclamine: Reverse Mutation in four Histidine-requiring strains of *Salmonella typhimurium* and one Tryptophan-requiring strain of *Escherichia coli*（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2002 年、未公表
58. キノクラミン原体：細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：一般財団法人残留農薬研究所、2021 年、未公表
59. Metaphase Analysis of Human Lymphocytes treated with ACN Technical

（GLP 対応）：Toxicol Laboratories Ltd （英国）、1987 年、未公表
60. Quinoclamine: Measurement of Unscheduled DNA Synthesis in Rat Liver Using an *In Vivo/In Vitro* Procedure（GLP 対応）: Corning Hazleton（英国）、1996 年、未公表
61. Mouse Micronucleus Test on ACN Technical（GLP 対応）: Toxicol Laboratories Ltd （英国）、1988 年、未公表
62. キノクラミン原体：ラットを用いるコメットアッセイ（GLP 対応）：一般財団法人残留農薬研究所、2022 年、未公表
63. Quinoclamine: Acute Dermal Toxicity Study in the Rat.（GLP 対応）: Covance Laboratories Ltd（英国）、2002 年、未公表
64. ACN (technical) Acute Inhalation Toxicity in Rats 4-Hour exposur（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd. （英国）、1986 年、未公表
65. Assessment of Acute Inhalation Toxicity with Mogeton Top in the Rat (Nose-only)(Acute Toxic Class Method) （GLP 対応）：WIL Research Europe B.V.（オランダ）、2015 年、未公表
66. Primary Eye Irritation Study（GLP 対応）：Toxicol Laboratories Ltd （英国）、1985 年、未公表
67. Primary Skin Irritation Study（GLP 対応）：Toxicol Laboratories Ltd （英国）、1985 年、未公表
68. Quinoclamine: Skin sensitization Study in the Guinea Pig（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2001 年、未公表
69. Quinoclamine: 28 Day (Dermal Administration) Toxicity Study in the Rat（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd（英国）、2002 年、未公表
70. キノクラミン（ACN）に関する公表文献調査報告書: SCC Scientific Consulting Company Japan 株式会社、2022 年、公表
71. EFSA：Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance – quinoclamine.：EFSA、2007 年
72. Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for quinoclamine according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005：EFSA、2013 年
73. ACN Technical 13 Week Oral (Dietary) Dose Rangefinding Study in the Mouse（GLP 対応）：Toxicol Laboratories Ltd （英国）、1993 年、未公表
74. Two-Year Dietary Toxicity Study in Dogs：Hazleton Laboratories America, Inc、1976 年、未公表
75. Report of Experiment Absorption, distribution, excretion, ,etabolism and bioconcentration of ACN(Mogeton)：Daiichi Pure Chemicals Co.,Ltd.、1978 年、未公表
76. 90 days subacute toxicological test of Mogeton on mouse：順天堂大学医学部、

1972 年、未公表
77. A Two Generation Reproduction Study in Rats（個体別データ）：Hazleton Laboratories America, Inc（米国）、1975 年、未公表
78. 水稲（玄米・籾米・稲わら）：JA 全農 営農・技術センター、平成 22 年、未公表
79. 水稲（玄米・籾米・稲わら）：一般財団法人残留農薬研究所、平成 30 年、未公表
80. れんこん（塊茎）：一般財団法人残留農薬研究所、平成 30 年、未公表
81. 飼料用米農薬安全確保事業　キノクラミン(ACN)を含む飼料を摂取した乳牛における畜産物への移行試験 : 社団法人日本科学飼料協会科学飼料研究センター、2011 年、未公表
82. 飼料用米農薬安全確保事業　キノクラミン(ACN)を含む飼料を摂取した産卵鶏における畜産物への移行試験：社団法人日本科学飼料協会科学飼料研究センター、2011 年、未公表
83. 食品健康影響評価に係る提出資料について:アグロ　カネショウ株式会社、2024 年、未公表