

（案）

農薬評価書

イミノクタジン

2019年3月29日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

1		
2		頁
3	○ 審議の経緯.....	ii
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	iii
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	iii
6		
7	1. イミノクタジンアルベシル酸塩の評価の要約.....	x
8	2. イミノクタジン酢酸塩の評価の要約.....	x
9	3. 総合評価.....	xi
10		
11	○第一部	
12	イミノクタジンアルベシル酸塩評価書	
13		
14	○第二部	
15	イミノクタジン酢酸塩評価書	
16		

1 <審議の経緯>

2 ー清涼飲料水関係ー

- 2003 年 7 月 1 日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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 0701015 号）
- 2003 年 7 月 3 日 関係書類の接受（参照② 1）
- 2003 年 7 月 18 日 第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003 年 10 月 8 日 追加資料受理（参照② 2）
（イミノクタジン酢酸塩を含む要請対象 93 農薬を特定）
- 2003 年 10 月 27 日 第 1 回農薬専門調査会
- 2004 年 1 月 28 日 第 6 回農薬専門調査会
- 2005 年 1 月 12 日 第 22 回農薬専門調査会
- 2013 年 4 月 9 日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1 号）、関係書類の接受（参照② 6）
- 2013 年 4 月 15 日 第 471 回食品安全委員会（取下げについて説明）

3

4 ー適用拡大、ポジティブリスト制度及び畜産物の残留基準設定関係ー

- 1983 年 12 月 16 日 初回農薬登録（イミノクタジン酢酸塩）
- 1994 年 11 月 21 日 初回農薬登録（イミノクタジンアルベシル酸塩）
- 2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照① 1、② 3）
- 2009 年 12 月 14 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：大麦、ライ麦等）及び畜産物への基準値設定依頼
- 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 2 号）、関係書類の接受（参照① 2、3、② 4、5）
- 2010 年 1 月 28 日 第 318 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010 年 9 月 8 日 第 2 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2010 年 10 月 6 日 第 3 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2019 年 1 月 28 日 追加資料受理（参照① 4、5、② 7、8）
- 2019 年 1 月 30 日 第 79 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2019 年 2 月 20 日 第 80 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2019 年 3 月 29 日 第 169 回農薬専門調査会幹事会

参照①及び②については、それぞれイミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジン酢酸塩評価書における参照の項に記載した。

5

1 <食品安全委員会委員名簿>

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

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

2

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

3

(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)	(2018年7月1日から)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
熊谷 進	吉田 緑	川西 徹
吉田 緑	山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	吉田 充

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明

太田敏博

津田洋幸

吉田 緑

* : 2005 年 10 月 1 日から

1

(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

2

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）

三枝順三

西川秋佳**

林 真（座長代理*）

佐々木有

布柴達男

赤池昭紀

代田眞理子****

根岸友恵

石井康雄

高木篤也

平塚 明

泉 啓介

玉井郁巳

藤本成明

上路雅子

田村廣人

細川正清

臼井健二

津田修治

松本清司

江馬 眞

津田洋幸

柳井徳磨

大澤貫寿

出川雅邦

山崎浩史

太田敏博

長尾哲二

山手丈至

大谷 浩

中澤憲一

與語靖洋

小澤正吾

納屋聖人

吉田 緑

小林裕子

成瀬一郎***

若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

3

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	
三枝順三***	根本信雄	

*：2009年1月19日まで

**：2009年4月10日から

***：2009年4月28日から

1

（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	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
栗形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

*：2011年3月1日まで

**：2011年3月1日から

***：2011年6月23日から

1

(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）	栗形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	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

2

(2016年3月31日まで)

・幹事会

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

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史

浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）＊	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
栗形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015 年 6 月 30 日まで

**：2015 年 9 月 30 日まで

1

（2018 年 3 月 31 日まで）

・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）	代田眞理子	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	代田眞理子	吉田 充

*：2017年9月30日まで

1

（2018年4月1日から）

・幹事会		
西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司（座長）	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田眞理子	西川秋佳

乾 秀之

高橋祐次

根岸友恵

*：2018 年 6 月 30 日まで

1

2 <第 79 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

三枝順三

3

4 <第 80 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

三枝順三

5

6 <第 169 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三

7

8

グアニジン系殺菌剤イミノクタジンは、イミノクタジンアルベシル酸塩又はイミノクタジン酢酸塩として使用されている。各種試験はそれぞれの塩を用いて実施されていることから、個別に評価した上で総合評価を実施した。なお、イミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジン酢酸塩の個別の評価については、それぞれ第一部及び第二部に示されている。

1. イミノクタジンアルベシル酸塩の評価の要約

「イミノクタジンアルベシル酸塩」（CAS No.169202-06-6）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。

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

各種毒性試験結果から、イミノクタジンアルベシル酸塩投与による影響は、主に腎臓（尿細管上皮変性等）及び雄性生殖器〔精子無形成等（イヌ）、精子肉芽腫等（ラット）〕に認められた。発がん性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、授精率及び受胎率低下並びに着床数及び産児数減少が認められたが、雄ラットに認められた精子肉芽腫に起因する精液減少によるものと考えられた。

発生毒性試験において、母体毒性が認められる用量でウサギ胎児に骨格異常（頭蓋中心結合等）が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をイミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジンと設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.90 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、イミノクタジンアルベシル酸塩の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量10 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

2. イミノクタジン酢酸塩の評価の要約

「イミノクタジン酢酸塩」（CAS No.57520-17-9）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。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（水稻、りんご等）、作物等残留、亜急性毒性（イヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、イミノクタジン酢酸塩投与による影響は主に腎臓（尿細管上皮変性等）及び雄性生殖器〔精子低形成等（イヌ）、精子肉芽腫等（ラット）〕に認められた。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。

発がん性試験において、ラットの雌雄で副腎褐色細胞腫、雄で単核細胞性白血病の発生頻度増加が、マウスの雌雄で腎上皮性腫瘍の発生が認められたが、腫瘍の発生メカニズム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。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、受胎率低下が認められ、雄ラットの精子肉芽腫に起因する精液減少によると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をイミノクタジン酢酸塩及びイミノクタジンと設定した。

各試験で得られた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及び 1 年間慢性毒性試験の 0.20 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.002 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、イミノクタジン酢酸塩の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量 8 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.08 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

3. 総合評価

イミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジン酢酸塩の毒性試験において各塩の投与による主な影響は同様であることから、動物における毒性発現は主にイミノクタジンによるものと推察された。このことから、食品安全委員会農薬専門調査会は、各塩を用いた毒性試験等の結果に基づき、イミノクタジンに係る総合評価を行った。以降、無毒性量及び最小毒性量はイミノクタジン換算値で表記した。

各塩を用いた各試験における無毒性量等は表 1 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 2 にそれぞれ示されている。

イミノクタジンアルベシル酸塩を用いた試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.239 mg/kg 体重/日（イミノクタジンアルベシル酸塩：0.90 mg/kg 体重/日）であった。また、イミノクタジン酢酸塩を用いた試験で得られた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及び 1 年間慢性毒性試験の 0.132 mg/kg 体重/日（イミノクタジン酢酸塩：0.20 mg/kg 体重/日）であった。各塩の無毒性量のうち最小値は、イミノクタジン酢酸塩での 0.132 mg/kg 体重/日であったが、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験での最小毒性量は 0.272 mg/kg 体重/日であった。一方、イミノクタジンアルベシル酸塩の試験では無毒性量 0.239 mg/kg 体重/日 が得られており、これらの試験の最小毒性量では同様の所見が認められていること及びイミノクタジン酢酸塩の最小毒性量で認められた所見（精細管萎縮）が軽度であったことから、イミノクタジンアル

ベシル酸塩でのイヌにおける無毒性量 0.239 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した値を ADI と設定することで安全性は確保できると判断された。したがって、食品安全委員会農薬専門調査会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0023 mg/kg 体重/日をイミノクタジンの ADI と設定した。

イミノクタジンアルベシル酸塩の単回経口投与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、ウサギを用いた発生毒性試験の 2.66 mg/kg 体重/日（イミノクタジンアルベシル酸塩：10 mg/kg 体重/日）であり、本試験での最小毒性量は 7.98 mg/kg 体重/日であった。また、イミノクタジン酢酸塩の単回経口投与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、ウサギを用いた発生毒性試験の 5.31 mg/kg 体重/日（イミノクタジン酢酸塩：8 mg/kg 体重/日）であった。両試験の最小毒性量で同様の所見が認められていることから、無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられた。食品安全委員会農薬専門調査会は、ウサギへ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を 5.31 mg/kg 体重/日とすることが妥当であると判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.053 mg/kg 体重をイミノクタジンの ARfD と設定した。

また、植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝/分解物として K が認められた。代謝/分解物 K については、ラットで認められないが、ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験の結果、反復経口投与による毒性はイミノクタジンアルベシル酸塩及びイミノクタジン酢酸塩より弱いと考えられること、*in vivo* 遺伝子突然変異試験及び小核試験で陰性の結果が得られていることから、農産物中の暴露評価対象物質をイミノクタジンアルベシル酸塩、イミノクタジン酢酸塩及びイミノクタジンと設定した。【与語専門委員コメントに基づき事務局修文】

【与語専門委員より】

代謝/分解物 K について、動物代謝で認められない代謝物であることを明記する必要はないでしょうか。

＜イミノクタジンの ADI 及び ARfD＞

ADI	0.0023 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験（イミノクタジンアルベシル酸塩）
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.239 mg/kg 体重/日（イミノクタジン換算）
（安全係数）	100

ARfD	0.053 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	発生毒性試験（イミノクタジン酢酸塩）
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 6～18 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	5.31 mg/kg 体重/日（イミノクタジン換算）
（安全係数）	100

1
2
3
4
5

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

1 表 1 各試験における無毒性量等（カッコ内数値はイミノクタジン換算値）

毒性試験		イミノクタジンアルベシル酸塩		イミノクタジン酢酸塩	
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)
ラ ツ ト	90 日間 亜急性 毒性試験	0、160、400、1,000 ppm 雄：0、10、23、57 (0、2.66、6.11、15.1) 雌：0、11、30、66 (0、2.92、7.98、17.5)	雄：10 (2.66) 雌：11 (2.92) 雌雄：腎遠位尿細管上 皮増生等		
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、50、160、500 ppm 雄：0、3.17、10.3、30.9 (0、0.843、2.73、8.21) 雌：0、3.70、12.1、36.0 (0、0.984、3.21、9.57)	雄：10.3 (2.73) 雌：12.1 (3.21) 雌雄：腎皮質尿細管再 生性過形成等 (亜急性神経毒性は認 められない)		
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、30、80、200 ppm 雄：0、1.2、3.2、8.1 (0、0.319、0.851、 2.15) 雌：0、1.7、4.3、10.9 (0、0.452、1.14、2.89)	雄：1.2 (0.319) 雌：1.7 (0.452) 雄：糸球体腎炎の僅か な増加傾向 雌：腎尿細管上皮細胞 肥大を伴う皮質尿細 管拡張 (発がん性は認められ ない)	0、10、100、300 ppm 雄：0、0.356、3.56、 11.3 (0、0.23、2.36、7.50) 雌：0、0.428、4.41、 14.2 (0、0.28、2.92、9.42)	雄：0.356 (0.236) 雌：0.428 (0.284) 雄：精管精子肉芽腫 等 雌：体重増加抑制等 300 ppm 投与群で単 核細胞性白血病発生 頻度増加(雄)、副腎褐 色細胞腫発生頻度増 加(雌雄)
	2 世代繁殖 試験	0、50、150、300 ppm P 雄：0、3.6、10.6、21.5 (0、0.957、2.81、5.71) P 雌：0、4.0、12.1、24.0 (0、1.06、3.21、6.38) F ₁ 雄：0、4.2、12.3 (0、1.11、3.27) F ₁ 雌：0、4.6、13.4 (0、1.22、3.56)	親動物 P 雄：3.6 (0.957) P 雌：12.1 (3.21) F ₁ 雄：4.2 (1.11) F ₁ 雌：13.4 (3.56) 児動物 P 雄：10.6 (2.81) P 雌：12.1 (3.21) F ₁ 雄：12.3 (3.27) F ₁ 雌：13.4 (3.56) 繁殖能 P 雄：3.6 (0.957) P 雌：4.0 (1.06) F ₁ 雄：4.2 (1.11) F ₁ 雌：4.6 (1.22) 親動物 雄：精子肉芽腫 雌：黄体消失等 児動物：低体重等 繁殖能： 雌雄： <u>交尾成立所要日 数の軽度遅延等</u>	0、25、50、100 ppm P 雄：0、1.46、2.93、 5.84 (0、0.969、1.94、3.87) P 雌：0、1.75、3.50、 6.98 (0、1.16、2.32、4.63) F ₁ 雄：0、1.76、3.57、 6.90 (0、1.16、2.37、4.58) F ₁ 雌：0、1.94、3.97、 7.76 (0、1.28、2.63、5.15)	親動物 P 雄：2.93 (1.94) P 雌：3.50 (2.32) F ₁ 雄：3.57 (2.37) F ₁ 雌：3.97 (2.63) 児動物 P 雄：5.84 (3.87) P 雌：6.98 (4.63) F ₁ 雄：6.90 (4.58) F ₁ 雌：7.76 (5.15) 繁殖能 P 雄：2.93 (1.94) P 雌：3.50 (2.32) F ₁ 雄：3.57 (2.37) F ₁ 雌：3.97 (2.63) 親動物 雄： <u>精管の上皮細胞 変性/再生等</u> 雌：遠位尿細管細胞 肥大等 児動物：毒性所見な し 繁殖能：受胎率低下

	発生毒性試験 (予備試験)			0、0.1、1、10、30、60、100 (0、0.0664、0.664、19.9、39.8、66.4)	母動物：1 (0.664) 胎児：10 (6.64) 母動物：摂餌量減少 胎児：死亡
	発生毒性試験	0、10、30、100 (0、2.66、7.98、26.6)	母動物：30 (7.98) 胎児：100 (26.6) 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	0、1、5、10 (0、0.664、3.32、6.64)	母動物：10 (6.64) 胎児：10 (6.64) 母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	予備試験と本試験の総合評価			母動物：5 (3.32) 胎児：10 (6.64)	
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、30、80、200、400 ppm 雄：0、5、13、32、66 (0、1.33、3.45、8.51、17.5) 雌：0、6、15、40、82 (0、1.59、3.99、10.6、21.8)	雄：32 (8.51) 雌：6 (1.59) 雄：腎尿細管上皮肥大等 雌：腎尿細管のコロイド様円柱を含む拡張/好塩基性変化 (発がん性は認められない)		
	2 年間 発がん性 試験			0、10、100、300 ppm 雄：0、0.833、8.55、26.0 (0、0.553、5.67、17.2) 雌：0、0.787、7.94、29.5 (0、0.522、5.27、19.5)	雄：0.833 (0.553) 雌：0.787 (0.522) 雌雄：近位尿細管上皮腫大等 300 ppm 投与群で腎上皮性腫瘍発生(雌雄)
ウサギ	発生毒性試験	0、3、10、30 (0、0.798、2.66、7.98)	母動物：3 (0.798) 胎児：10 (2.66) 母動物：流産の徴候等 胎児：骨格異常(頭蓋中心結合等)の増加	0、4、8、12 (0、2.65、5.31、7.96)	母動物：4 (2.65) 胎児：12 (7.96) 母動物：食欲不振等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性毒性 試験①			0、25、100、250 ppm 雄：0、1.01、3.14、8.34 (0、0.670、2.08、5.53) 雌：0、0.90、2.89、6.90 (0、0.597、1.91、4.58)	雌雄：－ 雌雄：尿細管上皮の変性/再生等
	90 日間			0、5、10 ppm	雄：－

亜急性毒性試験②			雄：0、0.19、0.39 (0、0.126、0.258) 雌：0、0.20、0.38 (0、0.132、0.252)	雌：0.38 (0.252) 雄：精巣の重量減少 及び病理組織学的変 化 雌：毒性所見なし
90日間 亜急性毒性 試験③			0、5、10、25 ppm 雄：0、0.20、0.38、 0.92 (0、0.132、0.252、 0.610)	雄：0.38 (0.252) 雄：腎皮質尿細管変 性/再生、精巣比重量 減少、精細管精子の 低形成又は無精子症
90日間 亜急性毒性 試験	0、10、30、100 ppm 雄：0、0.5、1.2、3.6 (0、0.133、0.319、 0.957) 雌：0、0.4、1.4、4.2 (0、0.106、0.372、 1.11)	雄：1.2 (0.319) 雌：1.4 (0.372) 雌雄：尿細管上皮の変 性及び再生等	①②③の総合評価	雄：0.20 (0.132) 雌：0.38 (0.252)
1年間慢性 毒性試験	0、10、25、75 ppm 雄：0、0.37、0.90、2.65 (0、0.0984、0.239、 0.704) 雌：0、0.41、0.98、2.97 (0、0.109、0.260、 0.790)	雄：0.90 (0.239) 雌：2.97 (0.790) 雄：精巣精子無形成等 雌：毒性所見なし	0、5、10、25 ppm 雄：0、0.20、0.41、 1.01 (0、0.132、0.272、 0.670) 雌：0、0.22、0.40、 1.03 (0、0.146、0.265、 0.683)	雄：0.20 (0.132) 雌：0.40 (0.265) 雄：精細管萎縮 雌：近位尿細管上皮 の変性/再生
ADI	NOAEL：0.90 (0.239) SF：100 ADI：0.009 (イミノクタジン換算値：0.0023)		NOAEL：0.20 (0.132) SF：100 ADI：0.002 (イミノクタジン換算値：0.0013)	
ADI 設定根拠資料	イヌ 1 年間慢性毒性試験		イヌ 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性 毒性試験	

1 ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

2 ー：無毒性量は設定できなかった。

3 1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

4

【西川専門委員より】

イミノクタジン酢酸塩のラットを用いた 2 世代繁殖試験で認められた精管の上皮細胞変性/
再生について、精細管の上皮細胞変性/再生に修正。

【代田専門委員より】

イミノクタジンアルベシル酸塩のラットを用いた 2 世代繁殖試験で認められた交尾成立所
要日数の軽度遅延について、軽度増加でしょうか。

5

6

1 表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
2 （カッコ内数値はイミノクタジン換算値）

毒性試験		イミノクタジンアルベシル酸塩		イミノクタジン酢酸塩	
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)	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	一般薬理試験 (血圧に対する作 用)	雄：0、1,000、 3,000、5,000 (0、266、798、 1,330)	雄：1,000 (266) 雄：血圧低下		
	急性毒性試験	500、800、1,260、 2,000、3,200 (133、212、335、 532、851)	雌雄：－ 雌雄：立毛及び下痢	134、181、244、329、 444、600 (0、88.9、120、162、 218、294、398)	雄：134 (88.9) 雌：－ 雄：赤色眼脂 雌：下痢
	急性毒性試験			0、174、208、250、 300、360、432、498 (0、115、138、166、 199、239、286、330)	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、 呼吸数減少等
	発生毒性試験 (予備試験)			0、0.1、1、10、30、 60、100 (0、0.0664、0.664、 6.64、19.9、39.8、 66.4)	母動物：10 (6.64) 母動物：体重減少/増 加抑制
	発生毒性試験			0、1、5、10 (0、0.664、3.32、 6.64)	母動物：10 (6.64) 母動物：毒性所見なし
	予備試験と本試 験の総合評価			母動物：10 (6.64) 母動物：体重減少/増加抑制	
マウス	一般薬理試験 (一般状態)			0、50、100、200、 400、800 (0、33.2、66.4、132、 265、531)	雌雄：100 (66.4) 雌雄：立毛
	急性毒性試験	1,260、2,000、 3,200、5,000、 8,000 (335、532、851、 1,330、2,120)	雌雄：－ 雌雄：立毛、体重増加 抑制等	雄：231、300、390、 507、659 (153、199、258、 336、437) 雌：178、231、300、 390、507 (118、153、199、 258、336)	雌雄：231 (153) 雌雄：鎮静等
	急性毒性試験			雄：0、200、240、 288、346、415、498、 598 (0、132、159、191、 229、275、330) 雌：0、288、346、 415、498、598、716 (0、191、229、275、 330、397、475)	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、 閉眼等

毒性試験		イミノクタジンアルベシル酸塩		イミノクタジン酢酸塩	
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)	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)
ウサギ	発生毒性試験	0、3、10、30 (0、0.798、2.66、 7.98)	母動物：10 (2.66) 母動物：体重減少等	0、4、8、12 (0、2.65、5.31、7.96)	母動物：8 (5.31) 母動物：体重増加抑制
ARfD		NOAEL：10 (2.66) SF：100 ARfD：0.1 (イミノクタジン換算値：0.026)		NOAEL：8 (5.31) SF：100 ARfD：0.08 (イミノクタジン換算値：0.053)	
ARfD 設定根拠資料		ウサギ発生毒性試験		ウサギ発生毒性試験	

1 ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

2 -：無毒性量は設定できなかった。

3 ¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

4