

(案)

農薬・動物用医薬品評価書

イソプロチオラン

(第6版)

令和7年（2025年）7月

食品安全委員会農薬第五専門調査会

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五専門調査会専門委員名簿.....	10
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿.....	11
○ 要 約.....	12
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要.....	13
1. 用途.....	13
2. 有効成分の一般名.....	13
3. 化学名.....	13
4. 分子式.....	13
5. 分子量.....	13
6. 構造式.....	13
7. 物理的・化学的性状.....	13
8. 開発の経緯.....	14
II. 安全性に係る試験の概要.....	15
1. 土壌中動態試験.....	15
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験.....	15
(2) 好氣的土壌中動態試験.....	15
(3) 土壌吸着試験.....	15
2. 水中動態試験.....	16
(1) 加水分解試験.....	16
(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）.....	16
3. 土壌残留試験.....	16
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	17
(1) 植物代謝試験.....	17
(2) 作物残留試験.....	20
(3) 後作物残留試験.....	21
(4) 家畜薬物動態及び代謝試験.....	21
(5) 畜産物残留試験.....	27
(6) 魚介類における最大推定残留値.....	30
5. 動物体内動態試験.....	31
(1) ラット.....	31
6. 急性毒性試験等.....	34

(1) 急性毒性試験（経口投与）	34
(2) 一般薬理試験	35
7. 亜急性毒性試験	37
(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①	37
(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②＜参考資料＞	38
(3) 16 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞	39
(4) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）	39
(5) 16 週間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞	40
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	40
(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	40
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	41
(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）	42
9. 生殖発生毒性試験	43
(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	43
(2) 3 世代繁殖試験（ラット）＜参考資料＞	44
(3) 発生毒性試験（ラット）	45
(4) 発生毒性試験（ウサギ）①	45
(5) 発生毒性試験（ウサギ）②＜参考資料＞	46
10. 遺伝毒性試験	46
11. 経皮投与、吸入ばく露等試験	48
(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露、原体）	48
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	49
(3) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	49
12. その他の試験	50
(1) 肝薬物代謝酵素誘導（ラット）	50
(2) エストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体に対する影響（ <i>in vitro</i> ）	50
(3) 公表文献における研究結果	50
III. 安全性に係る試験の概要（代謝物、原体混在物）	51
1. 急性毒性試験	51
(1) 急性毒性試験（代謝物 B 及び D 並びに原体混在物）	51
2. 遺伝毒性試験（代謝物 B 及び D）	51
3. その他の試験	52
(1) Read across 法及び定量的構造活性相関（QSAR）法による毒性評価	52
(2) QSAR 法による毒性評価（原体混在物）	53
IV. 食品健康影響評価	54
・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称	65

・別紙 2 : 検査値等略称.....	66
・別紙 3 : 作物残留試験成績（国内）.....	68
・別紙 4 : 作物残留試験成績（海外）.....	77
・別紙 5 : 畜産物残留試験成績.....	78
・参照.....	85

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

- 1974 年 7 月 17 日 初回農薬登録
- 2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2007 年 8 月 2 日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2007 年 8 月 21 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 0821001 号）、関係書類の接受（参照 2～5）
- 2007 年 8 月 23 日 第 203 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007 年 9 月 10 日 第 7 回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2007 年 10 月 19 日 第 29 回農薬専門調査会幹事会
- 2007 年 11 月 27 日 第 85 回動物用医薬品専門調査会
- 2007 年 12 月 20 日 第 220 回食品安全委員会（報告）
- 2007 年 12 月 20 日 から 2008 年 1 月 18 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2008 年 2 月 26 日 農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2008 年 2 月 28 日 第 228 回食品安全委員会（報告）
（同日付で厚生労働大臣に通知）（参照 6）
- 2009 年 6 月 4 日 残留農薬基準告示（参照 7）

－第 2 版関係－

- 2009 年 10 月 30 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）
- 2010 年 1 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 0104 第 3 号）
- 2010 年 1 月 5 日 関係書類の接受（参照 8～11）
- 2010 年 1 月 7 日 第 315 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010 年 7 月 14 日 第 64 回農薬専門調査会幹事会
- 2010 年 9 月 13 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 16 日 第 348 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 12）
- 2011 年 7 月 19 日 残留農薬基準告示（参照 13）

－第 3 版関係－

- 2012 年 3 月 6 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんしょ、おうとう）
- 2012 年 5 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（厚生労働省発食安 0516 第 11 号）

2012 年 5 月 21 日 関係書類の接受（参照 14～21）
 2012 年 5 月 24 日 第 432 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2012 年 11 月 20 日 第 88 回農薬専門調査会幹事会
 2012 年 12 月 4 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
 2012 年 12 月 10 日 第 457 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 22）
 2014 年 4 月 24 日 残留農薬基準告示（参照 23）

－第 4 版関係－

2017 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：みかん）
 2018 年 3 月 7 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 0307 第 8 号）、関係書類の
 接受（参照 24～26）
 2018 年 3 月 13 日 第 688 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2018 年 5 月 14 日 第 52 回農薬専門調査会評価第四部会
 2018 年 6 月 13 日 第 160 回農薬専門調査会幹事会
 2018 年 6 月 26 日 第 702 回食品安全委員会（報告）
 2018 年 6 月 27 日 から 7 月 26 日まで 国民からの意見・情報の募集
 2018 年 8 月 22 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
 2018 年 8 月 28 日 第 709 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 27）
 2019 年 9 月 20 日 残留農薬基準告示（参照 30）

－第 5 版関係－

2021 年 6 月 7 日 農林水産省から厚生労働省へ畜産物への基準値設定依頼
 2022 年 2 月 16 日 インポートトレランス設定の要請（バナナ）
 2022 年 5 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（厚生労働省発生食 0525 第 5 号）、関係書類の
 接受（参照 31～52）
 2022 年 5 月 31 日 第 860 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2022 年 6 月 17 日 第 17 回農薬第五専門調査会
 2022 年 8 月 1 日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2022 年 8 月 9 日 第 870 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 53）
 2023 年 7 月 26 日 残留農薬基準告示（参照 54）

－第 6 版関係－

2021 年 4 月 7 日 再評価農薬に係る農林水産省告示（参照 55）
 2024 年 7 月 24 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（6 消安第 2414 号）、関係書類の接受（参照 56～132）
 2024 年 7 月 30 日 第 949 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2025 年 4 月 16 日 内閣総理大臣から残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請（消食基第 265 号）（参照 133）
 2025 年 4 月 22 日 第 981 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2025 年 5 月 29 日 第 37 回農薬第五専門調査会
 2025 年 7 月 15 日 第 991 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2009 年 6 月 30 日まで)	(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常
*：2007 年 2 月 1 日から	*：2009 年 7 月 9 日から	*：2011 年 1 月 13 日から
**：2007 年 4 月 1 日から		

(2015 年 6 月 30 日まで)	(2018 年 6 月 30 日まで)	(2021 年 6 月 30 日まで)
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	吉田 緑	川西 徹
三森国敏（委員長代理）	山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	吉田 充

(2024 年 6 月 30 日まで)	(2024 年 7 月 1 日から)
山本茂貴（委員長）	山本茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）	祖父江友孝（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）	頭金正博（委員長代理 第三順位）

香西みどり
松永和紀
吉田 充

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＞

(2008 年 3 月 31 日まで)

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

(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

(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

(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

（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

（2020年3月31日まで）

・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

＜食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿＞

(2024年3月31日まで)

本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
美谷島克宏（座長代理）	川口博明	西川秋佳
乾 秀之	久米利明	古濱彩子
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋
籠橋有紀子		

(2024 年 4 月 1 日から)

本間正充 (座長)	籠橋有紀子	玉井郁巳
美谷島克宏 (座長代理)	川口博明	古濱彩子
乾 秀之	久米利明	松下幸平
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋

<第 88 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 160 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

上路雅子	三枝順三	林 真
------	------	-----

<第 17 回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

代田眞理子 (東京農工大学農学部附属感染症未来疫学研究センター客員教授)

<第 37 回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

加藤美紀 (名城大学薬学部准教授)

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2007年9月30日まで)

三森 国敏	(座長)
井上 松久	(座長代理)
青木 宙	寺本 昭二
明石 博臣	長尾 美奈子
江馬 眞	中村 政幸
小川 久美子	林 真
渋谷 淳	平塚 明
嶋田 甚五郎	藤田 正一
鈴木 勝士	吉田 緑
津田 修治	

(2007年10月1日から2008年2月26日まで)

三森 国敏	(座長)
井上 松久	(座長代理)
青木 宙	寺本 昭二
今井 俊夫	頭金 正博
今田 由美子	戸塚 恭一
江馬 眞	中村 政幸
小川 久美子	林 真
下位 香代子	山崎 浩史
津田 修治	吉田 緑
寺岡 宏樹	

要 約

ジチオラン環を有する殺菌剤、殺虫剤及び植物成長調整剤（農薬）並びに牛の肝疾患用剤（動物用医薬品）である「イソプロチオラン」（CAS No.50512-35-1）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。第 6 版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、リスク管理機関から、遺伝毒性試験等の成績、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、ひめりんご等）、作物等残留、家畜代謝（ヤギ及びニワトリ）、畜産物残留、動物体内動態（ラット）、亜急性毒性（ラット及びマウス）、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）、複数世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、イソプロチオラン投与による影響は主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）に認められた。繁殖能に対する影響、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に皮膚角化棘細胞腫の増加が認められたが、生体において問題となる遺伝毒性が認められなかったことから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イソプロチオラン（親化合物のみ）、畜産物中のばく露評価対象物質をイソプロチオラン及び代謝物 C と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 3.4 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 10.9 mg/kg 体重/日が、ラットにおける無毒性量としてより適切であると判断した。

したがって、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 10 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 0.1 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

イソプロチオラ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及び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の無毒性量 12 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物に毒性影響が認められない用量における骨化遅延（胸椎等）であったことから、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 100 で除した 0.12 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた発生毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の無毒性量である 50 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.5 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

殺菌剤、殺虫剤、植物成長調整剤（農薬）、牛の肝疾患用剤（動物用医薬品）

2. 有効成分の一般名

和名：イソプロチオラン

英名：isoprothiolane（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：ジイソプロピル-1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート

英名：diisopropyl 1,3-dithiolan-2-ylidenemalonate

CAS (No. 50512-35-1)

和名：ビス（1-メチルエチル）1,3-ジチオラン-2-イリデンプロパンジオエート

英名：bis (1-methylethyl) 1,3-dithiolan-2-ylidenepropanedioate

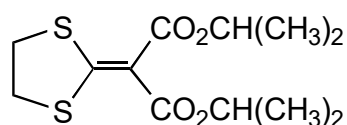
4. 分子式

$C_{12}H_{18}O_4S_2$

5. 分子量

290.39

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: 54.6～55.2℃
沸点	: 175～177℃
密度	: 1.25 g/cm ³ (20℃)
蒸気圧	: 4.93×10 ⁻⁴ Pa (25℃)
外観(色調及び形状)、臭気	: 白色固体(結晶)、無臭
水溶解度	: 0.0485 g/L (20℃)
オクタノール/水分配係数	: log P _{ow} =2.80
解離定数	: 解離せず

8. 開発の経緯

イソプロチオランは、1968年に日本農薬株式会社により開発されたジチオラン環を有する殺菌剤、殺虫剤及び植物成長調整剤であり、稲いもち病菌を始め、小粒菌核病菌、小黑菌核病菌、褐色葉枯病菌及び白紋羽病菌に対して菌糸生育阻害作用を有する。いもち病菌に対して、生活環のあらゆるステージに作用し、特に付着器からの侵入過程を強く阻害する。また本剤は、植物病原菌のみならず、ウンカ・ヨコバイ類に対して殺虫活性を示し、稲の根の伸長及び発根を促進し、同時にムレ苗を防止する効果も確認されている。

我が国では1974年に初回農薬登録された。海外では台湾、韓国等で農薬登録されている。動物用医薬品としては、牛¹の肝障害に対する試験で本剤の肝機能改善作用が認められ、臨床面においても分娩後に多発する肝疾患及び肝機能異常を伴うケトシス症に対して治療効果を示した。

¹ 本評価書において、動物用医薬品の使用対象となる動物は漢字で記載する。

II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験[II. 1、2、4 及び 5]は、イソプロチオランのジチオラン環の 4、5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下[II. 1、2、4 及び 5]において、「 ^{14}C -イソプロチオラン」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）からイソプロチオランの濃度（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

^{14}C -イソプロチオランを用いて、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 8、57、58）

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
水深約 2 cm、6 mg/kg 乾土(6,000 g ai/ha 相当)、25℃、暗所、14 日間プレインキュベート後、最長 180 日間インキュベート	軽埴土(茨城)	B、C、D、E、 $^{14}\text{CO}_2$	326 日

・滅菌対照区では分解物 D が認められた。

(2) 好氣的土壌中動態試験

^{14}C -イソプロチオランを用いて、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 8、57、59）

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
5 mg/kg 乾土、土壌水分量：最大容水量の 40%～60%、25℃、暗所、14 日間プレインキュベート後、最長 180 日間インキュベート	軽埴土(茨城)	B、C、D、E、 $^{14}\text{CO}_2$	82 日

・滅菌対照区では分解物 D が認められた。

(3) 土壌吸着試験

イソプロチオランを用いて、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 3 に示されている。（参照 8、57、60）

表 3 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_{oc}
軽埴土(北海道、新潟及び茨城)、 砂壌土(鹿児島)	3.44～28.3	196～2,300

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験

非標識イソプロチオランを用いて、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 4 に示されている。(参照 8、57、61)

表 4 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
1 又は 10 mg/L、25℃、 28 日間インキュベート	pH 5(フタル酸緩衝液)	— a	— b
	pH 7(リン酸緩衝液)	— a	— b
	pH 9(ホウ酸緩衝液)	— a	— b

a : 該当なし

b : 分解しなかったことから、算出されなかった。

(2) 水中光分解試験(蒸留水及び自然水)

^{14}C -イソプロチオランを用いて、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 5 に示されている。(参照 8、57、62)

表 5 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
24.3 mg/L、25℃、キセノ ンランプ(光強度：621 W/m ² 、6 日間連続照射)	滅菌蒸留水 (pH 6.0)	— a	— b
	滅菌自然水 (地下水、大阪、pH 7.8)	— a	— b

a : 該当なし

b : 分解しなかったことから、算出されなかった。

3. 土壌残留試験

イソプロチオラン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 6 に示されている。(参照 8、57、63～67)

表 6 土壌残留試験の概要及び結果

試験		濃度 ^a (使用回数)	土壌	推定半減期
容器内試験	水田状態	5 mg/kg (1 回)	火山灰土・埴壤土(三重)	160 日
			沖積土・埴壤土(兵庫)	138 日
	畑地状態	18 mg/kg (1 回)	火山灰土・壤土(茨城)	104 日
			洪積土・埴壤土(大阪)	52 日
ほ場試験	水田	4,800 ^G g ai/ha (2 回)	洪積土・埴土(岩手)	76 日
			沖積土・埴土(愛媛)	27 日
	畑地	18,000 ^{WP} g ai/ha (2 回)	火山灰土・壤土(茨城)	178 日
			沖積土・砂壤土(愛知)	264 日
		7,200 ^G g ai/ha (1 回)	洪積土・砂壤土(福島)	40 日
			火山灰土・軽埴土(茨城)	1 日
		24,000 ^G g ai/ha (5 回)	洪積土・壤質砂土(福岡)	71 日
			火山灰土・軽埴土(茨城)	68 日

^a : 容器内試験では原体、ほ場試験では ^G : 12.0%粒剤又は ^{WP} : 40.0%水和剤を使用

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

出穂 1 か月後の水稻（品種：ひとめぼれ）に ¹⁴C-イソプロチオランを 600 g ai/ha（最大施用量）となるように散布し、植物代謝試験が実施された。

水稻試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 7 に示されている。

処理後日数にかかわらず玄米及び根の総残留放射能濃度は低く、主にもみ殻及び茎葉部に高濃度の放射能が認められたが、経時的変化は少なかった。このことから、穂に付着したイソプロチオラン及びその代謝物の玄米への移行性は小さいことが示唆された。

いずれの部位においても未変化のイソプロチオランが最も多く検出され、16.4%TRR～75.5%TRR を占めた。そのほかは玄米、もみ殻及び茎葉において代謝物 B、C、D 及び E が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。また、高極性物質は、大部分が酵素（β-グルコシダーゼ）処理により 10%TRR 未満の数種類の代謝物に分離された。（参照 8、57、68）

表 7 水稻試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (mg/kg)

		処理 7 日後				処理 28 日後			
		玄米	もみ殻	茎葉	根	玄米	もみ殻	茎葉	根
総残留放射能		0.21	5.38	1.91	0.03	0.20	4.05	1.36	0.02
イソプロチオラン		0.03 (16.4)	4.06 (75.5)	0.97 (50.9)	0.01 (42.4)	0.06 (32.3)	2.50 (61.6)	0.36 (26.3)	<0.01 (34.3)
代謝物	B	<0.01 (0.1)	0.05 (1.0)	0.03 (1.4)	ND	<0.01 (0.5)	0.08 (2.0)	0.02 (1.2)	ND
	C	<0.01 (<0.1)	ND	0.01 (0.6)	ND	<0.01 (<0.1)	0.01 (0.3)	<0.01 (0.5)	ND
	D	<0.01 (0.3)	0.35 (6.5)	0.15 (8.1)	ND	<0.01 (0.2)	0.35 (8.5)	0.10 (7.7)	ND
	E	ND	<0.01 (0.1)	0.01 (0.5)	ND	<0.01 (0.4)	0.01 (0.3)	<0.01 (0.6)	ND

ND：検出されず、()：%TRR

② ばれいしょ

蕾をつける前（高さ：約 70 cm）のばれいしょ（品種：男爵）に、 ^{14}C -イソプロチオランを 7,200 g ai/ha となるように株元に土壌処理し、植物代謝試験が実施された。

ばれいしょ試料中の残留放射能濃度と代謝物は表 8 に示されている。

葉及び茎における処理 31 日後の放射能濃度は、葉で 2.72 mg/kg、茎で 0.72 mg/kg であった。未変化のイソプロチオランは葉で 1.18 mg/kg (41.7%TRR)、茎で 0.30 mg/kg (41.2%TRR) であり、経時的に増加する傾向が認められた。また、塊茎における処理 10 及び 31 日後の放射能濃度は、処理 10 日後で 0.28 mg/kg、処理 31 日後で 0.15 mg/kg、未変化のイソプロチオランの放射能濃度は処理 10 日後及び 31 日後とも 0.02 mg/kg であり、増加傾向は認められなかった。

葉及び茎における主要代謝物は E であり、そのほかに代謝物 B、C 及び D も少量検出された。塊茎では代謝物 B、C 及び D が検出されたが、いずれも少量であった。それ以外に一部 10%TRR 以上が認められた原点画分（葉及び塊茎）については、 β -グルコシダーゼ処理及び誘導化（メチル化及びアセチル化）を行った。葉では主に代謝物 B のグルコース抱合体（0.31 mg/kg、9.7%TRR）が認められた。塊茎では、グルコース抱合体ではない未同定物質の集合体であることが示唆された。（参照 8、57、69）

表 8 ばれいしょ試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (mg/kg)

		処理 10 日後			処理 31 日後		
		塊茎	葉	茎	塊茎	葉	茎
総残留放射能		0.28	0.33	0.23	0.15	2.72	0.72
イソプロチオラン		0.02(7.0)	0.08(25.4)	0.07(29.9)	0.02(11.2)	1.18(41.7)	0.30(41.2)
代謝物	B	0.01(5.2)	0.01(3.8)	<0.01(2.2)	ND	0.06(2.2)	0.02(2.5)
	C	ND	ND	ND	0.01(7.2)	<0.01(0.3)	<0.01(0.4)
	D	<0.01(3.0)	ND	ND	ND	0.01(0.5)	<0.01(0.6)
	E	ND	0.03(10.4)	0.02(6.8)	ND	0.18(6.9)	0.04(5.1)

ND : 検出されず、() : %TRR

③ ひめりんご

樹高約 30 cm、幹径 1～2 cm のポット植えのひめりんご（品種不明）に ^{14}C -イソプロチオランを 2.27 mg ai/樹（りんごでの 360 g ai/樹相当量）の施用量で土壌処理、又は、樹高約 40 cm、幹径 3～4 cm のポット植え個体の果実に 3.14 μg /果実及び葉に 1.57 μg /葉の施用量で塗布処理して、植物代謝試験が実施された。

ひめりんごの果実及び葉（塗布処理区）中の残留放射能濃度及び代謝物は表 9 に示されている。

土壌処理区では、処理後日数にかかわらず、果実における放射能濃度は低く、処理 61 日後に 0.01 mg/kg 未満が認められたのみであった。一方、葉においては処理 7 日後からごく低濃度ではあるものの放射能が検出され、処理 61 日後では 0.36 mg/kg であった。

果実では、いずれの採取時期における試料も残留放射能がごく低濃度であったため、代謝物分析はされなかった。処理 61 日後の葉中には低濃度の未変化のイソプロチオラン(0.7%TRR、0.01 mg/kg 未満)、代謝物 D(3.0%TRR、0.01 mg/kg)並びに代謝物 C 及び代謝物 C のグルコース抱合体 (15.0%TRR、0.05 mg/kg) が検出された。

塗布処理区の果実及び葉において、代謝物 B、C、D 及び E が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 8、57、70、71）

表 9 ひめりんごの果実及び葉（塗布処理区）中の
残留放射能濃度及び代謝物分布（mg/kg）

		処理 7 日後		処理 14 日後	
		果実	葉	果実	葉
総残留放射能		0.81	6.02	0.76	5.18
イソプロチオラン		0.40(49.3)	3.24(53.9)	0.20(26.6)	2.09(40.3)
代謝物	B	0.02(2.1)	0.09(1.4)	<0.01(1.0)	0.13(2.6)
	C	ND	ND	ND	<0.01(0.1)
	D	0.03(4.2)	0.45(7.5)	0.03(4.1)	0.47(9.0)
	E	0.05(6.6)	0.23(3.8)	0.04(4.9)	0.17(3.4)

ND：検出されず、（ ）：%TRR

④ ぶどう

ぶどう（品種：Merlot）に、乳剤に調製した ^{14}C -イソプロチオランを 1,460 g ai/ha の用量で収穫前 70、42 及び 21 日並びに 400 g ai/ha の用量で収穫当日に茎葉部全面に散布処理し、最終処理 1 日前及び最終処理当日に果実を収穫して、植物代謝試験が実施された。

ぶどう試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 10 に示されている。

最終処理 1 日前及び最終処理当日ともに、残留放射能の主要成分は未変化のイソプロチオランであり、代謝物 B 及び D が 10%TRR を超えて認められた。（参照 32、33、57）

表 10 ぶどう試料中の残留放射能濃度及び代謝物（mg/kg）

		最終処理 1 日前	最終処理当日
総残留放射能		3.01	3.43
イソプロチオラン		1.52(50.4)	1.86(54.1)
代謝物	B	0.394(13.1)	0.481(14.0)
	D	0.338(11.2)	0.401(11.7)
	未同定	0.411(13.7) ^a	0.250(7.3)

（ ）：%TRR

^a：複数の未同定代謝物の合計で、単一成分の最大値は 0.073 mg/kg(2.4%TRR)

植物におけるイソプロチオランの主要代謝経路は、イソプロピルエステルの加水分解による代謝物 C の生成、ジチオラン環の水酸化及び脱水による代謝物 B 及び E の生成、イオウの酸化による代謝物 D の生成並びに代謝物 B 及び C のグルコース抱合体の生成と考えられた。

（２）作物残留試験

国内において、水稻、りんご等を用いてイソプロチオラン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。

イソプロチオランの最大残留値は、最終散布 33 日後に収穫した稲わらにおける 61 mg/kg であった。可食部における最大残留値は、散布 20 日後に収穫した温州みかん（果皮）の 4.28 mg/kg であった。

海外において、バナナを用いて、イソプロチオラン並びに代謝物 B 及び D を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

最大残留値は、イソプロチオランでは最終散布当日に収穫したバナナの 0.592 mg/kg、代謝物 B では最終散布当日及び 2 日後に収穫したバナナの 0.016 mg/kg、代謝物 D ではいずれも定量限界 (0.010 mg/kg) 未満であった。（参照 8、15、21、25、26、32、34、35、57、72～100）

（３）後作物残留試験

イソプロチオラン粒剤を 7,200 g ai/ha の用量で 1 回処理した露地（前作物：かんしょ）で栽培されたほうれんそう（処理 183 日後）及びだいこん（処理 205 日後）を用いて、イソプロチオランを分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

その結果、ほうれんそう（茎葉）及びだいこん（葉及び根部）では、イソプロチオランはいずれも定量限界 (0.005 mg/kg) 未満であった。（参照 32、57、101、102）

（４）家畜薬物動態及び代謝試験

① 牛における薬物動態試験

牛（ホルスタイン、雌、3 頭）にイソプロチオランを 50 mg/kg 体重の用量で 1 日 1 回、21 日間連続経口投与し、薬物動態試験が実施された。

初回投与 24 時間後までの血清中濃度の推移は、表 11 に示されている。

初回投与 30 分後に最高 0.06 µg/g が検出されたが、それ以降は検出限界値 (0.02 µg/g) 又は検出限界未満であった。

表 11 初回投与後の血清中濃度の経時的推移 (µg/g)

個体 No	経過時間(時間)								
	0.5	1	2	3	4	5	6	12	24
1	0.06	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
2	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
3	0.03	<0.02	<0.02	0.02	<0.02	0.02	0.02	0.02	<0.02

検出限界：0.02 µg/g

21 日間連続投与試験最終投与後の血清中濃度の推移は、表 12 に示されている。

最終投与終了当日及び1日後ともに検出限界未満であった。（参照 4）

表 12 連続投与後の血清中濃度の経時的推移 (µg/g)

個体 No	経過時間(日)			
	最終投与当日	1	2	3
1	<0.02	<0.02	ND	ND
2	<0.02	<0.02	ND	ND
3	<0.02	<0.02	ND	ND

検出限界：0.02 µg/g

ND：不検出

② ヤギ

泌乳ヤギ（アルパイン種、雌 1 頭）に、¹⁴C-イソプロチオランを 25.2 mg/頭/日（10 mg/kg 飼料相当）で、1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。乳汁は投与 1 日からと殺まで 1 日 2 回、尿及び糞は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与 6 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能濃度は表 13 に、代謝物は表 14 に示されている。

投与放射能は尿中に 54.7%TRR、糞中に 9.41%TRR 排泄された。無脂肪乳及び乳脂肪中には 1.84%TRR 認められた。

乳汁中放射能濃度は投与 2 日に定常状態となり、最大値はいずれも投与 3 日の午後に認められ、無脂肪乳で 0.429 µg/g 及び乳脂肪で 1.83 µg/g であった。臓器及び組織中放射能は肝臓及び腎臓の順に高く、脂肪及び筋肉では低かった。

臓器及び組織では、いずれの試料においても、残留放射能の主要成分は代謝物 C であり、ほかに腎臓で代謝物 C のグルクロン酸抱合体が認められ、いずれも 10%TRR を超えて認められた。大網膜脂肪及び腎周囲脂肪では代謝物 B が僅かに認められた。未変化のイソプロチオランは腎周囲脂肪に 0.7%TRR 認められた。

尿中では、代謝物 C 及び C のグルクロン酸抱合体、糞中では代謝物 B 及び C が認められた。未変化のイソプロチオランは尿中に 1.9%TRR、糞中に 1.3%TRR 認められた。

いずれの試料においても未同定代謝物が高濃度に認められ、無脂肪乳、肝臓、腎臓及び筋肉では複数の抽出性タンパク質との混合物、乳脂肪ではタンパク質由来ではない複数の極性代謝物であると考えられた。乳脂肪と脂肪の残留放射能は、ヘキサン抽出画分に乳脂肪で 86.1%TRR（1.28 µg/g）、脂肪で 58.7%TRR～70.8%TRR（0.128～0.209 µg/g）存在し、けん化処理により脂肪酸であると考えられた。（参照 32、36、57）

表 13 各試料中の残留放射能濃度

試料		試料採取時期	残留放射能(μg/g)	%TAR
無脂肪乳	投与 1 日	午後	0.279	0.08
	投与 2 日	午前	0.223	0.17
		午後	0.424	0.15
	投与 3 日	午前	0.250	0.16
		午後	0.429	0.20
	投与 4 日	午前	0.208	0.15
		午後	0.420	0.15
	投与 5 日	午前	0.237	0.15
午後		0.412	0.13	
乳脂肪	投与 1 日	午後	0.823	0.02
	投与 2 日	午前	1.21	0.05
		午後	1.61	0.05
	投与 3 日	午前	1.49	0.06
		午後	1.83	0.07
	投与 4 日	午前	1.36	0.06
		午後	1.79	0.05
	投与 5 日	午前	1.57	0.07
午後		1.83	0.05	
無脂肪乳、乳脂肪		合計(投与 1～5 日)		1.84
肝臓		最終投与 6 時間後	1.58	1.06
腎臓			1.20	0.12
筋肉	脇腹部		0.135	0.03
	腰部		0.127	0.05
脂肪	大網膜		0.296	0.04
	皮下		0.243	0.02
	腎周囲		0.320	0.02
胆汁			1.39	0.03
血液 ^a			0.515	1.23
尿			投与 1 日午前～ 最終投与 6 時間後	
糞				9.41
消化管内容物		最終投与 6 時間後		6.37
ケージ洗浄液				0.01

/: 該当なし

^a: ヤギの体重における血液の重量割合から算出 (体重の 1/12)

表 14 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	総残留放射能 (μg/g)	イソプロチオラン	代謝物	抽出残渣
無脂肪乳 ^a	0.490	ND	未同定 ^b [58.0(0.284)]	42.0(0.206)
乳脂肪 ^a	1.49	ND	未同定 ^c [6.3(0.094)]	1.4(0.021)
肝臓	1.15	ND	C[18.1(0.209)]、未同定 ^b [45.8(0.528)]	36.2(0.417)
腎臓	1.02	ND	C[28.2(0.287)]、C-glc[15.3(0.156)]、未同定 ^b [42.0(0.427)]	14.5(0.147)
筋肉(脇腹部)	0.116	ND	C[32.8(0.038)]、未同定 ^b [45.7(0.053)]	21.5(0.025)
筋肉(腰部)	0.099	ND	C[31.3(0.031)]、未同定 ^b [46.5(0.046)]	22.2(0.022)
脂肪(大網膜)	0.295	ND	C[12.2(0.036)]、B[1.0(0.003)]、未同定 ^c [1.7(0.005)]	13.6(0.040)
脂肪(皮下)	0.218	ND	C[23.9(0.052)]、未同定 ^c [2.8(0.006)]	11.4(0.025)
脂肪(腎周囲)	0.291	0.7 (0.002)	C[12.4(0.036)]、B[0.7(0.002)]、未同定 ^c [1.7(0.005)]	13.1(0.038)
尿 ^d	8.72	1.9 (0.165)	C[27.9(2.43)]、C-glc[15.1(1.32)]、未同定 ^c [10.8(0.937)]	0.5(0.043)
糞 ^d	2.69	1.3 (0.034)	C[31.4(0.845)]、B[1.4(0.038)]、未同定 ^c [5.1(0.138)]	39.1(1.05)

() : μg/g、ND : 検出されず

C-glc : 代謝物 C のグルクロン酸抱合体

a : 投与 3 日の午後に採取した試料

b : 大部分が複数の抽出性タンパク質との混合物

c : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

d : 投与 2～5 日に採取、混合した試料

③ ニワトリ

産卵鶏（品種不明、血中濃度測定用：雌 2 羽、分布、代謝物同定及び排泄試験用：雌 10 羽）に ¹⁴C-イソプロチオランを 20 mg/kg 飼料相当で 1 日 1 回、7 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度は表 15 に、代謝物は表 16 に示されている。

投与放射能は投与開始後 7 日間で排泄物中に 51.2%TAR が排泄された。

卵白中の放射能濃度は投与 3 日に定常状態となり、最大値は投与 5 日の午後における 0.908 μg/g であった。卵黄中放射能濃度は、投与 7 日まで増加が認められ、最大値は投与 7 日の午前における 10.1 μg/g であった。臓器及び組織中放射能は肝臓で高く、筋肉及び脂肪では低かった。

残留放射能の成分として、卵黄及び脂肪で未変化のイソプロチオラン、代謝物 B、C 及び E が認められた。卵白、肝臓及び筋肉では未同定代謝物が多く認められ、そのうち最大のものは卵白で 7.0%TRR (0.056 μg/g)、肝臓で 17.8%TRR (0.845 μg/g) 及び筋肉で 28.2%TRR (0.107 μg/g) 認められ、未同定代謝物はタンパク質、グリシン等アミノ酸との混合物であると考えられた。卵黄と脂肪の

残留放射能は、ヘキサン抽出画分に卵黄で 77.0%TRR (7.23 $\mu\text{g/g}$)、脂肪で 77.3%TRR (0.659 $\mu\text{g/g}$) 存在し、けん化处理及びリパーゼ処理によりオレイン酸等の脂肪酸関連物質であると考えられた。(参照 32、37、57)

表 15 各試料中の残留放射能濃度

試料		試料採取時期	残留放射能(μg/g)	%TAR
卵白	投与 1 日	午前	<0.001	<0.01
		午後	0.020	<0.01
	投与 2 日	午前	0.039	0.01
		午後	0.386	0.01
	投与 3 日	午前	0.653	0.09
		午後	0.606	0.02
	投与 4 日	午前	0.711	0.10
		午後	0.617	0.02
	投与 5 日	午前	0.613	0.07
		午後	0.908	0.05
	投与 6 日	午前	0.600	0.08
		午後	0.736	0.03
	投与 7 日	午前	0.713	0.11
		午後	0.630	0.01
		合計(投与 1～7 日)		0.60
卵黄	投与 1 日	午前	<0.001	<0.01
		午後	0.002	<0.01
	投与 2 日	午前	0.014	<0.01
		午後	0.104	<0.01
	投与 3 日	午前	1.20	0.08
		午後	2.01	0.03
	投与 4 日	午前	3.03	0.21
		午後	3.80	0.06
	投与 5 日	午前	5.21	0.31
		午後	5.47	0.13
	投与 6 日	午前	7.23	0.43
		午後	8.06	0.14
	投与 7 日	午前	10.1	0.67
		午後	10.0	0.10
		合計(投与 1～7 日)		2.16
肝臓		最終投与 8 時間後	4.78	0.9
筋肉	胸部		0.342	0.1
	脚部		0.433	0.1
脂肪	腹部		0.751	0.2
	皮下		0.913	0.1
排泄物		合計(投与 1～7 日)		51.2
消化管内容物		最終投与 8 時間後		1.9
ケージ洗浄液				0.1

/: 該当なし

表 16 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	総残留放射能 (μg/g)	イソプロチオラン	代謝物	抽出残渣
卵白 ^a	0.796	ND	未同定[7.0(0.056)]	78.6(0.626)
卵黄 ^b	9.38	0.7(0.067)	E[0.5(0.044)]、B[0.3(0.025)]、C[<0.1(0.004)]、未同定 1.9(0.178)]	17.3(1.63)
肝臓	4.75	ND	未同定[17.8(0.845)]	74.2(3.52)
筋肉 ^c	0.379	ND	未同定[28.2(0.107)]	71.0(0.269)
脂肪 ^d	0.852	11.0(0.094)	B[1.1(0.009)]、E[1.1(0.009)]、C[0.2(0.002)]	9.3(0.079)
排泄物 ^e	8.09	ND	C[3.6(0.294)]、未同定[25.4(2.06)]	31.5(2.55)

() : μg/g、ND : 検出されず、未同定 : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

^a : 投与 5 日の午後に採取した試料

^b : 投与 7 日の午後に採取した試料

^c : 胸部及び脚部筋肉を等量混合した試料

^d : 腹部及び皮下脂肪を等量混合した試料

^e : 投与 1～7 日に採取した試料

畜産動物（ヤギ及びニワトリ）におけるイソプロチオランの主要代謝経路は、加水分解による代謝物 C の生成及び代謝物 C のグルクロン酸抱合体の生成、ジチオラン環 4 位の水酸化による代謝物 B の生成及びそれに続く脱水による代謝物 E の生成であると考えられた。また、これらの代謝物が更にアミノ酸、脂肪酸等の生体成分にまで資化されることが考えられた。

（５）畜産物残留試験

① 子牛における臓器中残留試験

子牛にイソプロチオランを 50 及び 150 mg/kg 体重の用量で 4 週間連続経口投与して、臓器中の残留試験が実施された。

主要臓器・組織及び血清中におけるイソプロチオランの経時的残留濃度の推移は、表 17 に示されている。

最終投与 7 日後には、150 mg/kg (3 倍量) 投与群の肝臓及び脂肪で 0.04～0.10 μg/g が検出されたのみで、そのほかは検出限界未満となった。（参照 4）

表 17 臓器・組織及び血清中残留濃度の経時的推移（子牛）（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与量 (mg/kg)	試料	経過日数(日)									
		0	1	3	5	7					
50 (常用量)	筋肉	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND	ND	ND
	肝臓	0.28	0.16	0.05	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND
	腎臓	0.14	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND	ND	ND
	脂肪	2.8	1.6	0.78	0.47	0.13	0.06	0.04	<0.02	<0.02	<0.02
	小腸	3.4	1.6	0.40	0.15	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND
	血清	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND	ND	ND
150 (3 倍量)	筋肉	0.20	0.14	0.03	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND
	肝臓	2.1	0.73	0.35	0.27	0.08	0.12	0.04	0.06	0.04	<0.02
	腎臓	0.73	0.23	0.11	0.11	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	脂肪	25	14	9.2	9.4	0.98	1.5	0.40	0.29	0.06	0.10
	小腸	20	2.8	0.49	0.52	0.06	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	血清	0.28	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND	ND	ND

検出限界：0.02 $\mu\text{g/g}$

ND：不検出

(対照群は全て検出限界未満)

② 育成牛における臓器中残留試験

育成牛にイソプロチオランを 50 mg/kg 体重の用量で 4 週間連続経口投与して、臓器中の残留試験が実施された。

血清は最終投与当日、筋肉及び腎臓では最終投与 1 日後、肝臓及び小腸では最終投与 3 日後には検出限界未満になり、最終投与 5 日後には脂肪を含む全例で検出限界未満（検出限界：0.02 $\mu\text{g/g}$ ）となった。（参照 4）

③ 乳汁移行試験①

乳牛（一群 3 頭）にイソプロチオランを 50 mg/kg 体重の用量で 4 週間連続経口投与して、乳汁移行（残留）試験が実施された。

連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移は、表 18 に示されている。

投与 24 時間後以降は検出限界未満となった。（参照 4）

表 18 連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移（ $\mu\text{g/g}$ ）

個体 No.	経過時間(時間)				
	投与直前	6	12	24	36
1	<0.02	0.06	0.03	<0.02	<0.02
2	<0.02	0.06	0.20	<0.02	<0.02
3	<0.02	0.08	0.04	<0.02	<0.02

検出限界：0.02 $\mu\text{g/g}$

④ 乳汁移行試験②

泌乳牛（ホルスタイン種、一群雌 1 頭）にイソプロチオランを 227 及び 2,250 mg/頭/日の用量で 28 日間混餌投与後、2 週間の回復期間を設けた乳汁移行試験が実施された。

両投与群とも、試験期間を通してイソプロチオランの残留値は定量限界 (0.001 µg/g) 未満であった。（参照 8、57、103）

⑤ 乳汁移行試験③

乳牛（一群 2～3 頭）にイソプロチオランを 50 及び 100 mg/kg 体重の用量で 4 週間連続経口投与して乳汁中移行（残留）試験が実施された。

連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移は、表 19 に示されている。50 mg/kg 投与群では最終投与 18 時間後には検出限界未満となり、100 mg/kg 投与群では最終投与 48 時間後以降は検出限界未満となった。（参照 4）

表 19 連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移 (µg/g)

投与量	個体 No.	経過時間(時間)					
		最終投与直前	6	12	18	24	48
50 mg/kg	1	<0.02	0.06	0.02	<0.02	<0.02	
	2	<0.02	0.12	0.14	<0.02	<0.02	
	3	<0.02	0.03	0.05	<0.02	<0.02	
100 mg/kg	4*	<0.02	1.3	0.76		0.12	<0.02
	6*	<0.02	0.43	0.16		<0.02	<0.02

検出限界：0.02 µg/g

4*及び 6*の試験は(5)③と同一試験場で実施

⑥ ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、対照群：雌 2 頭、検体投与群：一群雌 1～3 頭）に、イソプロチオランを 3 (0.1 倍量)、30 (予想飼料最大負荷量)、90 (3 倍量) 及び 300 (10 倍量) mg/kg 飼料相当の用量で 28 日間カプセル経口投与し、イソプロチオラン及び代謝物 C (抱合体を含む。) を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。なお、対照群及び 300 mg/kg 飼料投与群には、最終投与終了後、14 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 5①に示されている。

全乳及びクリームにおけるイソプロチオランの最大残留値は 300 mg/kg 飼料投与群の投与 14 日に認められ、全乳で 0.017 µg/g、クリームで 0.047 µg/g であった。スキムミルクでは 30 mg/kg 飼料投与群の投与 28 日に認められた 0.012 µg/g であった。代謝物 C (抱合体を含む。) の最大残留値は、いずれも 300 mg/kg 飼料投与群の投与 14 日に認められ、全乳で 0.050 µg/g、スキムミルクで 0.043

μg/g、クリームで 0.038 μg/g であった。

臓器及び組織におけるイソプロチオランの最大残留値は、300 mg/kg 飼料投与群の脂肪（大網膜）で 0.165 μg/g であったが、肝臓、腎臓及び筋肉では定量限界（0.01 μg/g）付近又はそれ未満であった。代謝物 C（抱合体を含む。）の最大残留値は 300 mg/kg 飼料投与群で認められ、肝臓で 5.02 μg/g、筋肉（脇腹部）で 0.197 μg/g、脂肪（腎周囲）で 0.892 μg/g であった。腎臓では 90 mg/kg 飼料投与群で認められた 4.21 μg/g であった。

最終投与終了後、休薬 3 日に肝臓で代謝物 C（抱合体を含む。）が 3.88 μg/g 認められたが、全乳並びにほかの臓器及び組織ではイソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）は定量限界未満又は検出限界（0.003 μg/g）未満であった。（参照 32、38、57）

⑦ ニワトリ

産卵鶏（ハイラインブラウン種、一群雌 1～4 羽）に、イソプロチオランを 0.7（0.1 倍量）、7.0（予想飼料最大負荷量）、21（3 倍量）及び 70（10 倍量）mg/kg 飼料相当の用量で 28 日間カプセル経口投与し、イソプロチオラン及び代謝物 C を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。なお、対照群及び 70 mg/kg 飼料投与群には、最終投与終了後、14 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 5②に示されている。

全卵及び卵黄におけるイソプロチオランの最大残留値は 70 mg/kg 飼料投与群で認められ、全卵で投与 7 日に 0.025 μg/g、卵黄で投与 14 日に 0.042 μg/g であった。卵白ではいずれも検出限界（0.003 μg/g）未満であった。代謝物 C の最大残留値は 70 mg/kg 飼料投与群で認められ、全卵で投与 17 日に 0.036 μg/g、卵白で投与 14 日に 0.019 μg/g であった。卵黄では定量限界（0.01 μg/g）未満又は検出限界未満であった。

臓器及び組織におけるイソプロチオランの最大残留値は、70 mg/kg 飼料投与群の脂肪（皮下及び腹部の混合物）で 0.343 μg/g 認められ、肝臓及び筋肉（胸部及び脚部の混合物）ではいずれも定量限界未満又は検出限界未満であった。代謝物 C の最大残留値は、いずれも 70 mg/kg 飼料投与群で認められ、肝臓で 0.023 μg/g、筋肉で 0.023 μg/g、脂肪で 0.012 μg/g であった。

最終投与終了後の休薬期間中、いずれの臓器及び組織でもイソプロチオラン及び代謝物 C は検出限界未満であった。（参照 32、39、57）

（6）魚介類における最大推定残留値

イソプロチオラ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。

イソプロチオランの水域 PEC は 9.7 μg/L、BCF は 52（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 2.52 mg/kg であった。（参照 3、57）

5. 動物体内動態試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に ^{14}C -イソプロチオランを 5 mg/kg 体重（以下 [5.]において「低用量」という。）又は 500 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。

全血中及び血漿中薬物動態学的パラメータは、表 20 に示されている。

イソプロチオランの吸収は速やかであり、雌雄の低用量群において、全血及び血漿中放射能は投与 6 時間後に $C_{\max}$ に達し、以降は投与 48 時間後までは急速に、その後緩やかに減衰する二相性が認められた。高用量群では、 $T_{\max}$ が低用量群と比べ若干遅く、投与 9～12 時間であったが、概ね低用量群と類似した濃度推移が認められた。（参照 8、57、104）

表 20 全血中及び血漿中薬物動態学的パラメータ

性別		雄				雌			
投与量		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
試料		全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿
$T_{\max}(\text{hr})$		6	6	12	9	6	6	12	12
$C_{\max}(\mu\text{g/g})$		2.12	3.24	133	209	2.15	3.39	161	233
$T_{1/2}(\text{日})$	α 相	1.36	0.89	1.47	0.92	1.28	0.91	1.64	1.35
	β 相	5.27	2.68	4.17	2.23	4.47	2.49	3.24	1.89
$\text{AUC}(\text{hr} \cdot \mu\text{g/g})$		138	152	8,360	9,630	131	154	10,900	14,100

注) α 相： $T_{\max}$ ～48 時間、 β 相：48～168 時間

b. 吸収率

排泄試験 [5. (1)④] で得られた投与 168 時間後における尿、ケージ洗浄液、呼気²及びカーカス³中の放射能の合計から、吸収率は低用量群で 64.0%～77.6%、高用量群で 86.7%～90.6%と算出された。（参照 8、57、104）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に ^{14}C -イソプロチオランを低用量又は高用量で単回経口投与して、 $T_{\max}$ 付近（低用量群では投与 6 時間後、高用量群では投与 9 時間後）並びに投与 24 及び 168 時間後の組織及び臓器中放射能濃度が測定された。

なお、投与 168 時間後の組織及び臓器中放射能濃度測定には排泄試験 [5. (1)

² 分布試験における皮膚及び毛での高い濃度での検出は CO_2 への代謝を反映したものであり、このことは呼気中への排泄が高いことから示唆される。したがって、吸収率の算出には呼気中排泄率も加算すべきと判断された。

³ 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。）。

④] のラットを用いた。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 21 に示されている。

投与後 6 又は 9 時間 ($T_{\max}$ 付近) で比較的高濃度に残留が認められたのは、肝臓、腎臓及び消化管であった。投与 24 及び 168 時間後においては、ほとんどの臓器及び組織中放射能濃度は緩やかに減衰した。毛及び皮膚中の放射能濃度については、経時的減衰は認められず、一定又は増加する傾向もみられ、毛では雌雄ともにケラチンに取り込まれていることが確認され、皮膚でも毛と同様にケラチンに取り込まれていると考えられた。これは、 CO_2 への代謝を反映したものであると考えられた。(参照 8、57、104)

表 21 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件		$T_{\max}$ 付近 ^a	24 時間後	168 時間後
5 mg/kg 体重	雄	肝臓(7.71)、大腸(3.39)、腎臓(3.14)、小腸(2.83)、骨髓(2.52)、胃(2.24)、骨(2.21)、血漿(2.17)	肝臓(4.54)、骨髓(3.00)、骨(2.25)、腎臓(2.00)、皮膚(1.82)、小腸(1.78)、血漿(1.72)	毛(2.38)、肝臓(1.78)、皮膚(1.16)、骨(0.921)、腎臓(0.663)
	雌	肝臓(8.03)、胃(5.07)、血漿(3.49)、腎臓(3.35)、大腸(3.17)、小腸(3.17)、骨(2.17)、骨髓(2.12)	肝臓(4.57)、骨髓(2.35)、腎臓(1.92)、骨(1.84)、血漿(1.54)、小腸(1.51)	肝臓(1.53)、骨(0.965)、皮膚(0.635)、腎臓(0.593)
500 mg/kg 体重	雄	胃(1,740)、脂肪(453)、肝臓(408)、小腸(391)、血漿(238)、腎臓(220)	肝臓(327)、胃(245)、小腸(134)、骨髓(127)、腎臓(120)、血漿(103)	毛(122)、肝臓(114)、骨髓(64.5)、皮膚(56.8)、骨(55.3)、腎臓(44.2)
	雌	胃(1,520)、小腸(465)、脂肪(450)、肝臓(353)、血漿(194)、腎臓(173)	肝臓(465)、胃(607)、小腸(191)、血漿(150)、骨髓(149)、腎臓(140)	肝臓(129)、骨髓(97.0)、副腎(65.3)、骨(58.2)、腎臓(41.5)

^a : 低用量群雌雄で投与 6 時間後、高用量群雌雄で投与 9 時間後

③ 代謝

排泄試験 [5.(1)④] における投与後 72 時間の尿及び糞並びに分布試験 [5.(1)②] における肝臓を用いて、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 22、肝臓中の代謝物は表 23 に示されている。

尿中の主要代謝物として代謝物 C のグルクロン酸抱合体のほか、代謝物 C 及び K が認められた。糞中に未変化のイソプロチオランが認められたほか、主要代謝物として代謝物 B 及び C が認められた。投与量及び雌雄による代謝物の生成パターンに差異は認められなかった。

また、肝臓中代謝物が経時的に分析され、 $T_{\max}$ 時点の肝臓中には、未変化のイソプロチオランのほか、代謝物 B、C 及び E が認められた。

イソプロチオランの主要代謝経路は、イソプロピルエステルの加水分解による代謝物 C の生成及び代謝物 C のグルクロン酸抱合体の生成、ジチオラン環 4 位の水酸化による代謝物 B の生成及び脱水による代謝物 E の生成並びにジチオラ

ン環の開裂による代謝物 K の生成と考えられた。ジチオラン環開裂後は速やかに様々な低分子化合物に代謝されると推察された。また、非 GLP 試験ではあるが、マウスにおいて代謝物 B 及び C のほかに代謝物 D、F 及び G が検出された。（参照 8、57、104、105）

表 22 尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

投与条件	試料	性別	イソプロチオラン	代謝物
5 mg/kg 体重 単回経口投与	尿	雄	ND	C-glc(8.15)、K(4.57)、C(1.41)
		雌	ND	C-glc(5.77)、K(2.82)、C(1.06)
	糞	雄	4.79	B(0.24)、C(0.19)
		雌	6.42	B(0.57)、C(0.45)
500 mg/kg 体重 単回経口投与	尿	雄	ND	C-glc(19.9)、K(7.79)、C(5.98)
		雌	ND	C-glc(15.4)、K(6.52)、C(4.79)
	糞	雄	0.09	C(0.53)、B(0.19)
		雌	0.06	C(1.29)、B(0.39)

C-glc：代謝物 C のグルクロン酸抱合体、ND：検出されず

表 23 肝臓における代謝物 (%TAR)

投与条件	性別	投与後時間 (hr)	イソプロチオラン	代謝物
5 mg/kg 体重 単回経口投与	雄	6	0.02	C(0.09)、E(0.05)、B(0.04)
		24	ND	C(0.01)
	雌	6	0.04	B(0.11)、C(0.06)、E(0.03)
		24	ND	C(0.01)
500 mg/kg 体重 単回経口投与	雄	9	0.12	C(0.28)、B(0.19)、E(0.04)
		24	ND	C(0.07)、B(0.01)、E(0.01)
	雌	9	0.16	B(0.29)、C(0.14)、E(0.02)
		24	0.01	C(0.05)、B(0.02)、E(0.01)

ND：検出されず

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に ^{14}C -イソプロチオランを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は、表 24 に示されている。

低用量群では投与後 24 時間まで、高用量群では投与後 48 時間までの排泄は速やかであったが、その後緩徐となった。投与放射能は主に尿及び呼気中に排泄された。いずれの投与量においても、投与後 168 時間までの総排泄量は 77.6%TAR～89.4%TAR であった。（参照 8、57、104）

表 24 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与量		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
試料	試料採取時間(hr)	雄	雌	雄	雌
尿	0～24	31.3	20.6	38.6	28.7
	0～48	32.4	22.0	51.5	42.0
	0～168	34.3	23.7	53.3	45.7
糞	0～24	11.7	21.6	3.41	5.63
	0～48	12.3	22.4	5.80	9.10
	0～168	13.1	23.1	6.63	10.3
呼気	0～24	23.9	23.5	15.6	15.4
	0～48	26.8	26.2	24.9	26.6
	0～168	31.4	30.4	29.2	33.4
ケージ洗浄液	168	0.21	0.41	0.08	0.11
カーカス		11.7	9.45	8.05	7.50

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験（経口投与）

イソプロチオラン(原体)のラット及びマウスを用いた急性毒性試験(経口投与)が実施された。

結果は、表 25 に示されている。(参照 8、15、16、57、106)

表 25 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	
ドンリュウラット 雌雄各 10 匹 ^a (参照 106)	1,190	1,340	投与量： 雄：593、741、889、1,333、2,000、3,000 mg/kg 体重 雌：593、889、1,333、1,667、2,000、3,000、4,500 mg/kg 体重 眼出血、尿失禁、鼻汁、流涎、下痢(投与数時間後、発現 用量不明)、死亡前に後肢の痙攣 雄：741 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：889 mg/kg 体重以上で死亡例
SD ラット 雌 3 匹 ^{b、c} (参照 16)		300～ 2,000	投与量：300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重：自発運動低下(投与 4 時間後)、腹臥、 蒼白(投与 2 日後) 2,000 mg/kg 体重で死亡例
dd マウス 雌雄各 10 匹 ^a (参照 106)		1,520	投与量： 雄：593、741、889、1,333、1,667、2,000 mg/kg 体重 雌：593、889、1,333、2,000、3,000、4,500 mg/kg 体 重 593 mg/kg 体重以上： 身体の動揺、よろめき歩行、動作緩慢、発汗、流涎、流 涙、鼻汁(投与数時間後)、高用量で角膜の白濁、死亡例 の一部で後肢の強直性痙攣 雄：741 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：889 mg/kg 体重以上で死亡例

/: 実施されず

・溶媒として、a：オリーブ油、b：0.5%MC 水溶液が用いられた。

c：毒性等級法により評価。

(2) 一般薬理試験

ラット、マウス、モルモット等を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 26 に示されている。（参照 8、57、107）

表 26 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 ^a (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)	ddN マウス	雄 10	0、50、100、 200、400、800 (経口)	50	100	100 mg/kg 体重 以上で自発運動 の低下、敏捷性の 低下、刺激への反 応性低下 (400 mg/kg 体重以上 の群では投与後 10～20 分以降)
	一般状態	カエル	性別不明 4	0、33.3 (胸リンパ腔)	—	33.3	刺激への反応性 低下、起き上がり 能力低下、呼吸抑 制、反射運動消失
	ヘキソ バルビタール 睡眠	ddN マウス	雄 8	0、50、100 (経口)	50	100	100 mg/kg 体重 で投与後2～6時 間に睡眠時間が 延長し、24時間 以降は短縮した。
	体温	ddN マウス	雄 5	200、400 (経口)	200	400	400 mg/kg 体重 で体温低下(投与 後60分以降に有 意な低下)
	鎮痛作用 (熱板法)	ddN マウス	雄 20	0、100、200 (経口)	200	—	影響なし
	鎮痛作用 (Writhing test)	ddN マウス	雄 5～10	0、100、200 (経口)	100	200	鎮痛作用あり
	抗痙攣作用 (ストリキニーネ)	ddN マウス	雄 11	0、200 (経口)	—	200	200 mg/kg 体重 投与群において、 ストリキニーネ による死亡まで の時間を遅らせる 傾向が認められ た。
	筋弛緩 (懸垂法)	ddN マウス	雄 匹数不明	(経口)	—	ED ₅₀ : 352	
	筋弛緩 (斜面法)	ddN マウス	雄 匹数不明	(経口)	—	ED ₅₀ : 407	
	正向反射	ddN マウス	雄 匹数不明	(経口)	—	ED ₅₀ : >370	

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 ^a (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	摘出腸管	モルモット	雄 1	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	自動運動を抑制、 ACh、His、5-HT、 ニコチン及び KCl による収縮 を抑制
	摘出子宮	ラット	雌 1	0、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	—	10 ⁻⁵ g/mL	平滑筋に対して 自動運動を抑制
	摘出輸精管	モルモット	雄 1	0、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	—	10 ⁻⁵ g/mL	アドレナリンに よる収縮を抑制
呼吸循環器系	血圧・呼吸	ウサギ	雄 1	0、30 (静脈内)	30	—	影響なし
	心臓運動 (Engel-mann 法)	カエル	性別不明 1	0、0.1% (還流)	0.1%	—	影響なし
知覚神経	角膜反射	ウサギ	雄 3	10 mg/眼 (点眼)	10 mg/眼	—	影響なし
薬物代謝	肝薬物代謝 酵素活性	ラット	性別及び 匹数不明	0、250 (経口)	—	250	NADM及びAH が、投与2～15 時間後までは阻 害されたが、24 時間以降は誘導 された。

—：最大無作用量又は最小作用量が設定できなかった。

^a：経口投与の試験においては、イソプロクロラン原体をオリーブ油に溶解して投与した。静脈内投与の試験では、原体を 25%エタノール水溶液に溶解して投与した。眼への適用では原体を用いた。胸リンパ腔投与の試験においては、5%アルコール水溶液に懸濁して投与した。*In vitro* の試験では、原体を 10%エタノールに懸濁又は溶解して用いた。

7. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）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 28 に示されている。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.4	20.5	201
	雌	4.0	23.4	223

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で肝臓及び腎臓の比重量⁴増加並びに GGT 増加、3,000 ppm 投与群の雌で肝臓の絶対及び比重量増加、GGT 増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 50 ppm (3.4 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (23.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8、57、108)

表 28 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・体重増加抑制(投与 4 日以降)及び摂餌量減少(投与 4 日以降)^a ・ALT 及び AST[§]増加 ・TP、Alb、T. Chol 及びカルシウム増加 ・肝絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大[§]	・体重増加抑制(投与 4 日以降)及び摂餌量減少(投与 4 日以降)^a ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・網状赤血球数増加 ・PT 短縮 ・APTT 延長 ・GGT 及び T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾ヘモジデリン沈着増加^b
300 ppm 以上	・GGT 増加 ・肝及び腎比重量増加	300 ppm 以下毒性所見なし
50 pp	毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

a：投与初期に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、摂餌忌避の可能性が考えられることから ARfD のエンドポイントとしなかった。

b：ヘモジデリンについて鉄染色で確認。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<参考資料⁵>

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、40、100、400、1,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	100 ppm	400 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.4	5.9	22.9	61.4	254
	雌	2.8	6.8	26.5	67.9	266

本試験において、4,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少並びに肝臓の絶対及び比重量の増加が認められた。(参照 8、57、109)

⁴ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

⁵ 詳細が不明であり、より実施年が新しい試験が実施されていることから参考資料とした。

(3) 16 週間亜急性毒性試験（ラット）＜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、20、100、300、900 及び 2,700 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）による 16 週間（雄：112 日、雌：113 日）亜急性毒性試験が実施された。

表 30 16 週間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	300 ppm	900 ppm	2,700 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.17	5.92	17.3	53.0	158
	雌	0.69	7.27	21.6	61.7	182

2,700 ppm 投与群の雄で肝臓の絶対及び比重量増加、雌で肝臓の比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、雄ではいずれの投与群においても毒性影響は認められず、2,700 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められた。（参照 8、57、110）

(4) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 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 31 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 90 日間亜急性毒性試験（マウス）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)	雄	32.3	168	793
	雌	40.1	197	958

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で ALT 増加、門脈周囲性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：168 mg/kg 体重/日、雌：197 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32、40、57）

⁶ 詳細が不明であり、より実施年が新しい試験が実施されていることから参考資料とした。

表 32 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・ RBC 減少 ・ MCV 及び網状赤血球数増加 ・ APTT 延長 ・ ALT^{\$1}、TG 及び TP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞肥大^{\$2}、肝細胞単細胞壊死^{\$2} 及び肝細胞巣状壊死^{\$2}	・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ 網状赤血球数増加 ・ APTT 延長 ・ ALT 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞肥大^{\$2}、肝細胞単細胞壊死^{\$2} 及び肝細胞巣状壊死^{\$2}
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^{\$1}：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

^{\$2}：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。

（５）16 週間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料⁷＞

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、20、100、300、900 及び 2,700 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）による 16 週間（雄：114 日、雌：115 日）亜急性毒性試験が実施された。

表 33 16 週間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	300 ppm	900 ppm	2,700 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.32	14.8	48.0	132	472
	雌	2.81	14.3	47.2	140	444

2,700 ppm 投与群の雌雄で肝臓の絶対及び比重量増加が認められたが、毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。900 ppm 以上投与群の雌で卵巣の絶対重量の減少が認められたが、病理組織学的変化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 8、57、110）

8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口投与（原体：0、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日）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、50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で ALP 増加が、同群の雄で肝臓の比重量増加、雌で体重増加抑制（投与 0～52 週の増加量）、副腎の比重量増加、甲状腺/上皮小体の絶対及び比重量の増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 8、57、111）

⁷ 一部の動物で肺炎が認められており、より実施年が新しい試験により評価可能と考えられたことから、参考資料とした。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット〔主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：雌雄各 10 匹（26、52 及び 78 週に雌雄 10 匹ずつ中間と殺）〕を用いた混餌投与（原体：0、50、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 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 34 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		50 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.82	10.9	115
	雌	2.06	12.6	139

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 35 に、皮膚角化棘細胞腫の発生頻度は表 36 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雄で皮膚角化棘細胞腫の発生頻度が有意に増加し(16.3%)、背景データ（0%～6.8%）よりも高かった。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で T. Chol 増加、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 300 ppm（雄：10.9 mg/kg 体重/日、雌：12.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8、57、112）

表 35-1 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率減少 ・ T. Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 腎比重量増加 ・ 変異肝細胞巣(好酸性細胞) ・ 小葉周辺性肝細胞脂肪化 ・ 肝海綿状変性 ・ 肝細胞細胞質内好酸性封入体 ・ 脾褐色色素沈着増加 ・ 肺泡沫細胞集簇	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率減少 ・ RBC 減少 ・ MCV、MCH 及び PLT 増加 ・ T. Chol 及び BUN 増加 ・ Glu 減少 ・ 肝及び腎比重量増加 ・ 変異肝細胞巣(好酸性細胞) ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 脾褐色色素沈着増加 ・ 胸腺上皮性細網細胞過形成
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 35-2 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率減少 ・ T. Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 腎比重量増加 ・ 小葉周辺性肝細胞脂肪化 ・ 肝細胞細胞質内好酸性封入体 ・ 脾褐色色素沈着増加	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率減少 ・ RBC 減少 ・ MCV、MCH 及び PLT 増加 ・ T. Chol 及び BUN 増加 ・ Glu 減少 ・ 肝及び腎比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 脾褐色色素沈着増加
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 36 皮膚角化棘細胞腫の発生頻度（全動物）

性別	雄				雌			
投与群	0 ppm	50 ppm	300 ppm	3,000 ppm	0 ppm	50 ppm	300 ppm	3,000 ppm
検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80
皮膚角化棘細胞腫	3	4	2	↑13	0	1	0	0

注)全て良性腫瘍 ↑: $p < 0.01$ (Fisher の直接確率計算法)

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 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 37 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 37 18 か月間発がん性試験（マウス）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)	雄	20.0	104	501
	雌	18.2	95.6	558

各投与群で認められた毒性所見は表 38 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 以上投与群の雄及び 5,000 ppm 投与群の雌で小葉周辺性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雄で 200 ppm（20.0 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（95.6 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 8、57、113）

表 38 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
5,000 ppm	・摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率減少 ・肝及び副腎比重量増加 ・全身性アミロイド沈着 ・小葉中心性肝細胞脂肪化減少	・体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・全身性アミロイド沈着 ・小葉周辺性肝細胞肥大
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 12 週以降)^a ・小葉周辺性肝細胞肥大	1,000 ppm 以下毒性所見なし
200 ppm	毒性所見なし	

^a : 5,000 ppm 投与群では投与 1 週以降に認められた。

9. 生殖発生毒性試験

(1) 2 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、30、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 39 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.9	19.7	196
		雌	2.5	25.0	242
	F ₁ 世代	雄	2.3	22.3	235
		雌	2.7	27.6	276

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

本試験において、親動物及では 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、
 児動物では 3,000 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、
 無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 300 ppm（P 雄：19.7 mg/kg 体重/日、
 P 雌：25.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：22.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：27.6 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 8、
 57、114）

表 40 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	3,000 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・肝絶対及び比重量増加 ・脾比重量増加	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺、卵巣及び子宮絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・胸腺皮質萎縮 ・卵巣萎縮 ・子宮内膜及び筋層萎縮 ・脾ヘモジデリン沈着増加^a	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝及び脾絶対及び比重量増加	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・脾比重量増加 ・卵巣及び子宮絶対重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・胸腺皮質萎縮 ・子宮内膜及び筋層萎縮 ・脾ヘモジデリン沈着増加^a ・脾髄外造血亢進
	300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	3,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・子宮絶対及び比重量減少	・体重増加抑制 ・眼瞼開裂遅延	・体重増加抑制 ・眼瞼開裂遅延 ・子宮絶対及び比重量減少
	300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : ヘモジデリンについて鉄染色で確認。

(2) 3 世代繁殖試験（ラット）＜参考資料⁸＞

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌投与（原体：0、30、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）による 3 世代繁殖試験が実施された。

⁸ より実施年が新しい 2 世代で実施された繁殖試験により評価可能と考えられたことから、参考資料とした。

表 41 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.0	19.2	193
		雌	1.4	16.1	161
	F ₁ 世代	雄	2.4	24.5	259
		雌	2.5	25.6	283
	F ₂ 世代	雄	2.5	23.5	253
		雌	2.6	27.1	319

本試験において、親動物では 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が、児動物では 3,000 ppm 投与群の F₂ 児動物雌及び F₃ 児動物雌雄の離乳時に低体重が認められた。（参照 8、57、115）

（３）発生毒性試験（ラット）

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、12、50 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：5%アラビアゴム水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 7 及び 8 日）、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、50 mg/kg 体重/日以上投与群で胸椎等の軽微な骨化遅延が認められ、50 mg/kg 体重/日投与群における発生頻度は低かったが、用量相関性があり検体投与の影響と考えられた。この変化は母動物に毒性影響が認められない用量においても認められ、胎児の体重には影響が認められなかったことを考慮すると、単回投与により生ずる可能性のある影響として否定できないと考えられた。

本試験における無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 12 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 8、57、116）

（４）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口投与（原体：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.2%Tween 80 を含む 1.0%CMC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 7～10 日）、体重増加抑制（妊娠 7～29 日）及び摂餌量減少（妊娠 7 日以降）が認められた。

胎児では、300 mg/kg 体重/日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母動物及び胎児とも 100 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 32、41、57）

(5) 発生毒性試験（ウサギ）②<参考資料⁹>

NZW ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口投与（原体：0、15、80 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：5%アラビアゴム水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、400 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制傾向及び摂餌量減少（妊娠 7 日以降）が認められた。

胎児では、検体投与による毒性影響は認められなかった。（参照 8、57、117）

10. 遺伝毒性試験

イソプロチオラン(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験(マウスリンフォーマ TK 試験)、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) 及びヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた宿主経路復帰突然変異試験及び *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 42 に示されている。

CHL 細胞を用いた染色体異常試験において陽性の結果が得られたが、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及び *in vivo* の小核試験を含めた他の試験では全て陰性であったことから、イソプロチオランには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 8、32、42～44、57、118～123）

⁹ 検体投与期間がテストガイドラインを充足しておらず、より実施年が新しい試験により評価可能と考えられることから、参考資料とした。

表 42 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
DNA 修復試験 (参照 118)	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～2,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
復帰突然変異試験 (参照 118)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> ⁻ 株)	1～5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレート法)	陰性
復帰突然変異試験 (参照 119)	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> p 株)	1.6～1,000 µg/プレート(-S9) 8～5,000 µg/プレート(+S9) (プレート法)	陰性
<i>in vitro</i> 復帰突然変異試験 (参照 42)	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	3.86～313 µg/プレート(-S9)(TA100、TA1535、TA1537 株) 15.4～1,250 µg/プレート(-S9)(TA98 株) 61.7～5,000 µg/プレート(-S9)(WP2 <i>uvrA</i> 株) 3.86～313 µg/プレート(+S9)(TA1535 株のみ) 15.4～1,250 µg/プレート(+S9)(TA1535 株以外) (プレインキュベーション法)	陰性
マウスリンフォーマ TK 試験 (参照 43)	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	15～110 µg/mL (-S9 : 3 時間処理) 2～20 µg/mL (+S9 : 3 時間処理) 7.5～60 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	陰性
染色体異常試験 (参照 120)	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL)	①28.5～114 µg/mL (-S9 : 24 時間処理) ②16.3～65 µg/mL (-S9 : 48 時間処理) ③55～220 µg/mL (+S9、6 時間処理)	陽性 ^a

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
	染色体異常試験 (参照 121)	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL)	①28～112 µg/mL (-S9 : 24 時間処理) ②16.3～65 µg/mL (-S9 : 48 時間処理) ③33.5～134 µg/mL (+/-S9、6 時間処理)	疑陽性 ^b
	染色体異常試験 (参照 122)	ヒト末梢血リンパ球	10～40 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理)	陰性
宿主 経路	復帰突然変異試験 (参照 118)	ICRマウス(一群雄6匹) <i>S. typhimurium</i> (G46株)	100、300 mg/kg 体重 (1 日 1 回 2 日間経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 (参照 123)	ddY マウス(骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	150、300、600 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性
	小核試験 (参照 44)	ICR マウス(骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (1 日 1 回 2 日間経口投与) (最終投与 24 時間後に採 取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

^a : ③+S9 (6 時間処理) で陽性、①-S9 (24 時間処理) 及び②-S9 (48 時間処理) で疑陽性

^b : ③+S9 (6 時間処理) で疑陽性。ただし、ギャップを含む条件。

1 1. 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、原体)

イソプロチオラン (原体) 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 43 に示されている。(参照 8、15、17、32、45、57、106、124)

表 43 急性毒性試験概要（経皮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	ドンリュウラット 雌雄各 10 匹 ^a (参照 106)	>10,250	>10,250	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^b (参照 17)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	dd マウス 雌雄各 10 匹 ^a (参照 106)	>10,250	>10,250	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^c (参照 124)	LC ₅₀ (mg/L)		体重減少、自発運動の減少、鼻汁、立毛等、筋弛緩、チアノーゼ、流涎ラッセル音、死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 3 匹 ^d (参照 45)	>2.77	>2.77	
		>2.34	>2.34	症状及び死亡例なし

/: 実施されず

・溶媒として、a: アセトン、b: 蒸留水が用いられた。

c: 4 時間全身ばく露（ダスト）

d: 4 時間鼻部ばく露（ダスト）

（２）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚に対して中等度の刺激性が認められ、眼に対してごく軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性が認められた。（参照 8、15、18～20、57）

（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 10 匹）を用いた経皮投与（原体：0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6～7 時間閉塞貼付/日）による 28 日間（週 5 回、合計 20 回）亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与に関連した毒性影響は認められ

なかったことから、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 32、46、57）

1 2. その他の試験

（1）肝薬物代謝酵素誘導（ラット）

Wistar ラット（一群雄 3 匹）にイソプロチオランを 5 日間反復経口投与（0 及び 50 mg/kg 体重/日）した後、肝ミクロソームを調製し、P450 のタンパク質発現量を測定して肝薬物代謝酵素に対する影響が検討された。

イソプロチオラン投与により肝ミクロソーム中の P450 含有量並びに CYP1A1、CYP2C11、CYP2E1 及び CYP3A の発現に影響は認められなかったが、CYP2B1 及び CYP2B2 が誘導された。（参照 126）

（2）エストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体に対する影響（*in vitro*）

イソプロチオランのエストロゲン受容体（ER）又はアンドロゲン受容体（AR）に対する作用（*in vitro* 研究）に関して、今回文献情報として、Oh ら（2007）、Kojima ら（2004）、Nishihara ら（2000）が収集された。

イソプロチオランは 100 µmol/L の濃度まで ER 及び AR に対する作用をほとんど示さないか又は示さなかった。（参照 127～129）

（3）公表文献における研究結果

イソプロチオランについて、データベース（Web of Science、J-Stage）を用いて、2007 年 10 月 3 日～2022 年 11 月 9 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 19 報のうち 1 報が選択され、リスク管理機関から提出された¹⁰。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 6 報（公表文献検索による収集との重複を含む。）がリスク管理機関から提出された。（参照 125）

評価目的との適合性等の観点から検討¹¹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 4 報〔Ⅱ.12.（1）及び（2）〕を使用した。

¹⁰ 「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。

¹¹ 「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。

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

（1）急性毒性試験（代謝物 B 及び D 並びに原体混在物）

代謝物 B 及び D 並びに原体混在物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 44 に示されている。（参照 32、47、48、57、130）

表 44 急性毒性試験概要（経口投与、代謝物 B 及び D 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)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 B	SD ラット 雌 3 匹 ^{a、b} (参照 47)		300～ 2,000	自発運動低下/消失、腹臥/横臥、体温低下、流涙、下腹部の汚れ、尿失禁及び流涎 2,000 mg/kg 体重で死亡例
代謝物 D	SD ラット 雌 3 匹 ^{a、b} (参照 48)		300～ 2,000	自発運動低下/消失、腹臥/横臥、体温低下、流涙、閉眼、下腹部の汚れ、尿失禁及び鼻腔周囲の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例
原体混在物① ^c	SD ラット 雌 3 匹 ^{a、b} (参照 130)		300～ 2,000	眼瞼下垂、流涎、不規則呼吸、自発運動低下、腹臥、流涙、赤色尿、被毛の汚れ(顔面、腹部)及び体温低下(体表) 2,000 mg/kg 体重で死亡例

/: 実施されず

a: 溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。

b: 毒性等級法により評価。

c: 不純物を十分含有する原体が用いられた。

2. 遺伝毒性試験（代謝物 B 及び D）

代謝物 B 及び D（動物、植物及び土壌由来）について、細菌を用いた復帰突然変異試験及びヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 小核試験が実施された。

表 45 に示されているとおり、いずれの試験においても結果は全て陰性であった。（参照 32、49～52）

表 45 遺伝毒性試験概要（代謝物 B 及び D）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (参照 49)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①1.7～5,000 µg/プレート(+/-S9) (TA100、WP2 <i>uvrA</i> 株) 17～5,000 µg/プレート(+/-S9) (TA98、TA1535、TA1537 株) (プレート法) ②17～5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
		小核試験 (参照 50)	ヒト末梢血リンパ球	①100～600 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理) ②50～100 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	陰性
代謝物 D	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (参照 51)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①1.7～5,000 µg/プレート(+/-S9) (TA100、WP2 <i>uvrA</i> 株) 52～5,000 µg/プレート(+/-S9) (TA98、TA1535、TA1537 株) (プレート法) ②52～5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
		小核試験 (参照 52)	ヒト末梢血リンパ球	①10～90 µg/mL (-S9 : 3 時間処理) ②10～110 µg/mL (+S9 : 3 時間処理) ③1～50 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

3. その他の試験

(1) Read across 法及び定量的構造活性相関 (QSAR) 法による毒性評価

イソプロチオラン並びに代謝物 B 及び D の一般毒性及び遺伝毒性について、OECD Toolbox v.4.0 による Read across 予測並びに Derek Nexus v.5.0.2¹²、ToxTree v.2.6.13¹³及び CAESAR v.2.1.13¹⁴による QSAR 予測が実施された。

一般毒性について、OECD Toolbox、Derek Nexus Model 及び ToxTree により、代謝物 B 及び D に毒性学的懸念は予測されなかった。

遺伝毒性については、確定的な予測はできず、代謝物 B 及び D については遺伝毒性試験が必要と結論された。(参照 57、131)

¹² 予測モデル : Derek KB 2015 2.0 (発がん性、遺伝毒性等含む 59 の毒性学的エンドポイント)

¹³ 予測モデル : 発がん性、*in vitro* 変異原性、*in vivo* 小核

¹⁴ 予測モデル : 変異原性

(2) QSAR 法による毒性評価（原体混在物）

原体混在物①～④について、Derek Nexus v.6.2.1¹⁵及び CASE Ultra v.1.9.0.4¹⁶を用いた変異原性の QSAR 予測が実施された。

いずれの評価対象化合物においても、Derek Nexus で INACTIVE、Case Ultra で NEGATIVE を示し、予測結果の信頼性も高いことが示された。（参照 57、132）

¹⁵ 予測モデル：Derek KB 2022 2.0（*in vivo* 変異原性、*in vitro* 変異原性（バクテリア）、*in vitro* 光変異原性）

¹⁶ 予測モデル：GT1_BMUT（v.1.9.0.2.13760.500）

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「イソプロチオラン」の食品健康影響評価を実施した。第 6 版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、遺伝毒性試験等の成績、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、イソプロチオランの代謝・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 で標識したイソプロチオランを用いた植物代謝試験の結果、可食部及び家畜の飼料となりうる部位における主要成分は未変化のイソプロチオランであった。可食部において代謝物 B 及び D が 10%TRR を超えて認められた。

国内におけるイソプロチオランを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、イソプロチオランの最大残留値は稲わらにおける 61 mg/kg であった。可食部における最大残留値は、温州みかん（果皮）の 4.28 mg/kg であった。海外において、イソプロチオラン並びに代謝物 B 及び D を分析対象化合物としたバナナにおける作物残留試験の結果、最大残留値は、イソプロチオランで 0.592 mg/kg、代謝物 B で 0.016 mg/kg であった。代謝物 D はいずれも定量限界未満であった。

^{14}C で標識したイソプロチオランの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた家畜代謝試験の結果、可食部における主要成分として、ヤギで代謝物 C 及び C のグルクロン酸抱合体が 10%TRR を超えて認められた。

牛における残留試験の結果、50 mg/kg 体重の投与において、臓器中残留は最終投与 5～7 日後、乳汁中は最終投与 18 時間後に検出限界（0.02 $\mu\text{g/g}$ ）未満となった。

イソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、予想飼料負荷量における最大残留値は、泌乳牛では、イソプロチオランは筋肉（脇腹部）における 0.015 $\mu\text{g/g}$ 、代謝物 C（抱合体を含む。）は肝臓における 1.10 $\mu\text{g/g}$ 、産卵鶏ではイソプロチオランは全卵における 0.017 $\mu\text{g/g}$ 、代謝物 C はいずれ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、2.52 mg/kg であった。

^{14}C で標識したイソプロチオランのラットを用いた動物体内動態試験において、単回経口投与後の全血中放射能濃度は低用量群で 6 時間後に、高用量群で 9～12 時間後に C_{max} に達した。残留放射能は、 T_{max} 付近で、肝臓、腎臓等で比較的高濃度に認められた。吸収率は 64.0%～90.6%と算出された。投与放射能は、投与後 168 時間で 77.6%TAR 以上が排泄され、主に尿及び呼気中に排泄された。尿中における主要成分として、代謝物 C、C のグルクロン酸抱合体及び K が検出された。糞中における主要成分として未変化のイソプロチオラン並びに代謝物 B 及び C が検出された。 T_{max} 時点の肝臓における主要成分として、未変化のイソプロチオラン並びに代謝物 B、C 及び E が検出された。

各種毒性試験結果から、イソプロチオラン投与による影響は主に体重（増加抑制）

及び肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）に認められた。繁殖能に対する影響、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 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において皮膚角化棘細胞腫の増加が認められたが、生体において問題となる遺伝毒性が認められなかったことから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。

植物代謝試験及び家畜代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物の可食部では代謝物 B 及び D が、畜産動物の可食部では C 及び C のグルクロン酸抱合体がそれぞれ認められた。代謝物 B はラットでも認められており、作物残留試験の結果、イソプロチオランの残留値を下回った。代謝物 D はラットで認められていないが、急性毒性試験の結果から、毒性は親化合物と同等又はそれ以下であると考えられ、遺伝毒性試験の結果はいずれも陰性であり、作物残留試験において定量限界（0.010 mg/kg）未満であった。代謝物 C のグルクロン酸抱合体は、10%TRR を超えたのはヤギの腎臓のみであった。一方、代謝物 C はラットでも認められているが、畜産物残留試験の結果、イソプロチオランの残留値を上回る傾向があった。以上のことから、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をイソプロチオラン（親化合物のみ）、畜産物中のばく露評価対象物質をイソプロチオラン及び代謝物 C と設定した。

各試験における無毒性量等は表 46 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 47 に示されている。

食品安全委員会農薬第五専門調査会は、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 90 日間亜急性毒性試験の 3.4 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験での 10.9 mg/kg 体重/日が、ラットにおける無毒性量としてより適切であると判断した。

したがって、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 10 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 0.1 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

イソプロチオラ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及び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の無毒性量 12 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物に毒性影響がみられない用量における骨化遅延（胸椎等）であったことから、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 100 で除した 0.12 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた発生毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の無毒性量である 50 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.5 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

ADI
(ADI 設定根拠資料)

0.1 mg/kg 体重/日
慢性毒性試験

(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(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 0.5 mg/kg 体重

※一般の集団

(ARfD 設定根拠資料①)	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

(ARfD 設定根拠資料②)	一般薬理試験
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口

(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 0.12 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
(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)	12 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、2017 年>

ADI	0.1 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)	10.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験はサポーティブなデータとされた。)	
ARfD	設定の必要なし

< EFSA、2012 年 >

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	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)	11 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(ADI 設定根拠資料②)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(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	0.12 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	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
(無毒性量)	12 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< EPA、2021 年 >

cRfD	0.13 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	13 mg/kg 体重/日

(安全係数)	100	
aRfD	設定の必要なし	(参照 28、29、134)

表 46 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⁾			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会 農薬第五専門調査会	参考 (農薬ドシエ)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、50、300、3,000 ppm 雄：0、3.4、20.5、201 雌：0、4.0、23.4、223	3.4 雄：肝及び腎比重量増 加、GGT 増加	3.5 雄：肝及び腎比重量増 加、GGT 増加 雌：肝絶対重量増加	雄：3.4 雌：23.4 雄：肝及び腎比重量増 加並びに GGT 増加 雌：肝絶対及び比重量 増加、GGT 増加等	雄：3.4 雌：4.0 雄：肝及び腎比重量増 加、GGT 増加 雌：肝絶対重量増加
	2 年間 慢性毒性 /発がん 性併合試 験	0、50、300、3,000 ppm 雄：0、1.82、10.9、115 雌：0、2.06、12.6、139	10.9 雄：体重増加抑制、肝 及び腎比重量増加 雌：体重増加抑制、 BUN 増加、肝及び腎 比重量増加 (雄で皮膚角化棘細胞 腫の発生頻度の増加)	11 体重増加抑制、肝毒性 (皮膚角化棘細胞腫増加)	雄：10.9 雌：12.6 雌雄：T.Chol 増加、体 重増加抑制等 (雄で皮膚角化棘細胞腫 の発生頻度の増加)	雄：1.82 雌：12.6 雄：T.Chol 増加 雌：体重増加抑制等 (雄で皮膚角化棘細胞腫 の発生数増加)
	2 世代 繁殖試験	0、30、300、3,000 ppm	親動物：19.7 児動物：22.3		親動物及び児動物 P 雄：19.7	親動物及び児動物 P 雄：19.7

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会 農薬第五専門調査会	参考 (農薬ドシエ)
		P 雄：0、1.9、19.7、196 P 雌：0、2.5、25.0、242 F1 雄：0、2.3、22.3、235 F1 雌：0、2.7、27.6、276	親動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物：性成熟遅延、眼瞼開裂遅延等 (繁殖能に対する影響は認められない)		P 雌：25.0 F ₁ 雄：22.3 F ₁ 雌：27.6 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	P 雌：25.0 F ₁ 雄：22.3 F ₁ 雌：27.6 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、12、50、200	母動物：50 胎児：12 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：胸椎椎体骨化遅延、頸椎椎体骨化数及び総椎体骨化数減少 (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：12 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格異常 (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：12 母動物：体重減少/増加抑制 胎児：軽微な骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：12 母動物：体重増加抑制 胎児：軽微な骨化遅延 (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性	0、200、1,000、5,000 ppm			雄：168 雌：197	雄：168 雌：197

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会 農薬第五専門調査会	参考 (農薬ドシエ)
	毒性試験	雄：0、32.3、168、793 雌：0、40.1、197、958			雌雄：ALT 増加、門脈 周囲性肝細胞肥大等	雌雄：ALT 増加、門脈 周囲性肝細胞肥大等
	18 か月 間発がん 性試験	0、200、1,000、5,000 ppm 雄：0、20.0、104、501 雌：0、18.2、95.6、558	95.6 雄：体重減少 (発がん性は認められ ない)	20 体重増加抑制 (発がん性は認められ ない)	雄：20.0 雌：95.6 雌雄：小葉周辺性肝細 胞肥大等 (発がん性は認められ ない)	雄：－ 雌：95.6 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制、摂餌 量減少等 (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、30、100、300			母動物及び胎児：100 母動物：体重減少、体重 増加抑制及び摂餌量減 少 胎児：低体重 (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児：100 母動物：体重及び摂餌 量減少等 胎児：胎児重量減少 (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⁾			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会 農薬第五専門調査会	参考 (農薬ドシエ)
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、2、10、50	10 雄：ALP 増加、肝比重 量増加 雌：体重増加抑制、 ALP 増加、甲状腺/上 皮小体絶対及び比重 量増加	10 肝及び甲状腺重量増加、 体重増加抑制	雌雄：10 雌雄：ALP 増加等	雌雄：10 雌雄：ALP 増加等
ADI			NOAEL：10.9 ADI：0.1 SF：100	①NOAEL：11 ADI：0.1 SF：100 ②NOAEL：10 ADI：0.1 SF：100	NOAEL：10 ADI：0.1 SF：100	NOAEL：10 ADI：0.1 SF：100
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	①ラット 2 年間慢性毒 性/発がん性併合試験 ②イヌ 1 年間慢性毒性 試験	イヌ 1 年間慢性毒性試 験	イヌ 1 年間慢性毒性試 験

－：無毒性量を設定できず。ADI：許容一日摂取量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

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 47-1 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
(一般の集団)

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：300、2,000	雌：300 雌：自発運動低下等
	発生毒性試験	0、12、50、200	母動物：50 母動物：体重増加抑制等
マウス	一般薬理試験 (一般症状)	雄：0、50、100、 200、400、800	雄：50 雄：自発運動低下等
	一般薬理試験 (体温)	雄：200、400	雄：200 雄：体温低下
	急性毒性試験	雄：593、741、 889、1,333、 1,667、2,000 雌：593、889、 1,333、2,000、 3,000、4,500	雌雄：－ 雌雄：よろめき歩行等
ウサギ	発生毒性試験①	0、30、100、300	母動物：100 母動物：体重減少
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験 マウス一般薬理試験

ARfD：急性参照用量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定されなかった。

表 47-2 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	0、12、50、200	胎児：12 胎児：骨化遅延(胸椎等)
ARfD			NOAEL：12 SF：100 ARfD：0.12
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

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/原体混在物略称>

記号	名称(略称)	化学名
B	4-ヒドロキシ体	ジイソプロピル 4-ヒドロキシ-1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート
C	モノエステル体	モノイソプロピル 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート
D	モノスルホキシド体	ジイソプロピル 1-オキソ-1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート
E	ジデヒドロ体	ジイソプロピル 1,3-ジチオレン-2-イリデンマロネート
F	脱モノイソプロポキシカルボニル体	イソプロピル 1,3-ジチオラン-2-イリデンアセテート
G	脱ジイソプロポキシカルボニル体	2-メチレン-1,3 - ジチオラン
K	ビニルチオ酢酸体	(2-イソプロポキシカルボニル-1-メチルチオ) ビニルチオ酢酸
原体混在物①	—	—
原体混在物②	—	—
原体混在物③	—	—
原体混在物④	—	—

<別紙２：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AH	アニリンヒドロキシラーゼ
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)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AR	アンドロゲン受容体
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
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CYP	シトクロム P450
CMC	カルボキシメチルセルロース
ED ₅₀	50%有効量
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
ER	エストロゲン受容体
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)]
Glu	グルコース(血糖)
Hb	ヘモグロビン(血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
5-HT	セロトニン
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
NADM	パラニトロソアニソールの脱メチル化活性
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間

略称	名称
QSAR	定量的構造活性相関
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T. Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
$T_{\max}$	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<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)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1971年度	1	4,800 ^G	1	64	0.008	0.008	0.007	0.007
			2	64	0.024	0.023	0.025	0.023
			3	64	0.023	0.022	0.031	0.026
	1		2	71 78	0.012 0.013	0.012 0.012	0.008 0.011	0.008 0.010
水稲 (玄米) 1971年度	1	6,000 ^G	2	71 78	0.009 0.008	0.008 0.007	0.006 0.005	0.005 0.005
水稲 (玄米) 1971年度	1	400～720 ^{EC}	2	44	0.32	0.27	0.44	0.36
			3	28 48	1.13 0.20	1.03 0.19	1.30 0.22	1.13 0.15
	1		2	43	0.35	0.33	0.39	0.34
			3	36 84	0.57 0.037	0.55 0.037	0.61 0.029	0.56 0.022
水稲 (玄米) 1974年度	1	1,000 ^{DL}	3	22 31	0.109 0.113	0.100 0.104	0.05 0.04	0.04 0.04
				4	14	0.224	0.216	0.11
			1	750 ^{DL} + 1,000 ^{DL} ×2	3	23 32	0.618 0.320	0.617 0.300
	750 ^{DL} + 1,000 ^{DL} ×3	4		16		0.484	0.466	0.61
	水稲 (稲わら) 1974年度	1	1,000 ^{DL}	3	22 31	0.64 0.93	0.61 0.90	0.100 0.850
4					14	4.71	4.60	7.75
1		750 ^{DL} + 1,000 ^{DL} ×2	3	23 32	3.03 1.32	2.96 1.27	2.10 1.20	2.08 0.980
		750 ^{DL} + 1,000 ^{DL} ×3		4	16	2.62	2.61	2.25
水稲 (玄米) 1974年度		1	1,000 ^{DL}	3	22 31	0.235 0.180	0.233 0.178	0.08 0.14
	4				14	0.243	0.237	0.15
	1	750 ^{DL} + 1,000 ^{DL} ×2	3	20 29	0.894 0.734	0.875 0.709	0.69 0.66	0.65 0.64
		750 ^{DL} + 1,000 ^{DL} ×3		4	13	0.342	0.331	0.30
	水稲 (稲わら) 1974年度	1	1,000 ^{DL}	3	22 31	2.34 1.64	2.08 1.57	1.95 1.90
			4	14	6.25	6.00	4.82	4.22

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)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	750 ^{DL} + 1,000 ^{DL} ×2	3	20 29	2.68 1.29	2.66 1.24	2.50 1.00	2.32 0.975
		750 ^{DL} + 1,000 ^{DL} ×3	4	13	1.98	1.97	2.88	2.88
水稲 (玄米) 1975年度	1	480 ^{EC} + 600 ^{EC} ×2	3	14	0.216	0.211	0.55	0.45
				21	0.132	0.126	0.26	0.26
				30	0.591	0.585	0.80	0.80
	1	600 ^{EC}	3	15 22 30	0.122 0.105 0.364	0.108 0.099 0.329	0.32 0.26 0.80	0.30 0.25 0.80
水稲 (稲わら) 1975年度	1	480 ^{EC} + 600 ^{EC} ×2	3	14	3.77	3.47	3.14	2.74
				21	0.70	0.63	1.20	1.19
				30	0.11	0.10	0.70	0.65
	1	600 ^{EC}	3	15 22 30	3.09 1.88 1.48	3.06 1.76 1.30	2.30 2.50 2.26	2.25 2.25 1.97
水稲 (玄米) 1975年度	1	480 ^{WP} + 600 ^{WP} ×2	3	14	0.109	0.106	0.09	0.08
				21	0.050	0.050	0.17	0.16
				30	0.361	0.350	0.58	0.56
	1	600 ^{WP}	3	15 22 30	0.079 0.049 0.274	0.068 0.046 0.264	0.09 0.12 0.70	0.08 0.10 0.68
水稲 (稲わら) 1975年度	1	480 ^{WP} + 600 ^{WP} ×2	3	14	1.15	1.12	2.20	2.02
				21	0.33	0.32	0.56	0.53
				30	0.57	0.50	0.68	0.68
	1	600 ^{WP}	3	15 22 30	1.00 0.70 1.55	1.00 0.66 1.49	1.96 1.05 2.10	1.77 1.04 1.80
水稲 (玄米) 1975年度	1	2,100 ^{DL} + 2,800 ^{DL} ×2	3	21	0.056	0.054	0.06	0.06
				30	0.495	0.490	0.65	0.62
				45	0.204	0.200	0.26	0.23
	1	2,800 ^{DL}	3	22 30 45	0.107 0.429 0.599	0.106 0.424 0.594	0.47 0.93 1.30	0.38 0.90 1.28
水稲 (稲わら) 1975年度	1	2,100 ^{DL} + 2,800 ^{DL} ×2	3	21	2.89	2.84	2.64	2.30
				30	3.69	3.69	3.90	3.39
				45	1.16	1.06	1.35	1.32
	1	2,800 ^{DL}	3	22 30 45	2.57 5.04 4.11	2.25 4.99 4.00	5.62 8.35 9.50	4.96 8.05 8.25
水稲 (玄米) 1975 年度	1	3,600 ^G	2	28 44	0.122 0.255	0.121 0.250	0.21 0.50	0.20 0.48
			3	28 44	0.291 0.355	0.290 0.351	0.55 0.59	0.50 0.53

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)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (稲わら) 1975 年度	1		2	28	6.30	6.30	10.5	10.0
				44	7.66	7.34	21.8	20.4
			3	28	12.4	12.3	19.3	16.6
				44	26.6	25.8	21.0	19.8
水稻 (玄米) 1975 年度	1	3,600 ^G + 6,000 ^G	2	30	0.027	0.024	0.05	0.04
				45	0.028	0.026	0.06	0.06
		3,600 ^G + 6,000 ^G ×2	3	30	0.014	0.011	0.06	0.06
				45	0.023	0.020	0.03	0.02
水稻 (稲わら) 1975 年度	1	3,600 ^G + 6,000 ^G	2	30	6.01	5.90	20.0	19.8
				45	17.5	16.2	27.0	24.5
		3,600 ^G + 6,000 ^G ×2	3	30	5.78	5.3	20.0	18.8
				45	44.5	43.2	23.0	21.0
水稻 (玄米) 1975 年度	1	400 ^{EC}	2	41	0.021	0.020	0.02	0.02
	1		2	48	0.090	0.088	0.14	0.10
水稻 (稲わら) 1975 年度	1		2	41	1.64	1.44	0.06	0.04
	1		2	48	0.05	0.04	0.26	0.20
水稻 (玄米) 1975 年度	1	480 ^{EC} + 600 ^{EC}	2	54	0.038	0.030	0.02	0.02
	1		2	48	0.215	0.205	0.25	0.19
水稻 (稲わら) 1975 年度	1		2	54	0.02	0.02	0.63	0.54
	1		2	48	0.16	0.14	0.38	0.32
水稻 (玄米) 1977年度	1	450 ^{WP}	2	56	<0.005	<0.005	<0.03	<0.03
	1		2	36	0.525	0.515	0.32	0.30
水稻 (稲わら) 1977年度	1		2	56	0.09	0.08	0.04	0.04
	1		2	36	0.27	0.26	0.17	0.16
水稻 (玄米) 1977 年度	1	600 ^{EC}	1	56	0.018	0.018	<0.03	<0.03
水稻 (稲わら) 1977 年度	1		1	56	0.12	0.12	0.29	0.27
水稻 (玄米) 1977年度	1	450 ^{WP}	2	42	0.605	0.588	0.40	0.40
水稻 (稲わら) 1977年度	1		2	42	0.24	0.23	0.38	0.32

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)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					イソプロチオラン				
					公的分析機関		私的分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 (玄米) 1977 年度	1	720 ^{EC}	1	10	0.19	0.19	0.19	0.19	
				20	1.34	1.34	1.80	1.78	
				28	0.42	0.42	0.38	0.37	
				40	0.44	0.44	0.44	0.44	
				50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		10	0.44	0.42	0.20	0.20		
			20	1.81	1.80	1.35	1.34		
			30	1.65	1.63	1.25	1.22		
			40	0.10	0.10	0.05	0.05		
			50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
水稲 (稲わら) 1977 年度	1		1	10			3.10	3.04	
				20			7.00	6.99	
				28			1.72	1.71	
				40			0.47	0.46	
				50			0.15	0.15	
				60			0.16	0.16	
	1		1	10			0.80	0.79	
				20			2.34	2.32	
				30			1.82	1.81	
				40			0.23	0.22	
				50			0.64	0.64	
				60			0.31	0.30	
水稲 (玄米) 1990年度	1	400 ^{EC}	3	14			0.380	0.378	
	1		3	14			0.848	0.840	
水稲 (玄米) 1991年度	1	6,000 ^G	3	37	0.50	0.50	0.35	0.31	
	43			0.34	0.33	0.45	0.42		
	1		3	33	0.63	0.62	0.6	0.56	
	42			0.56	0.55	0.62	0.60		
水稲 (稲わら) 1991年度	1		3	37	22	22	11.2	11.0	
	43			10	10	6.40	5.50		
水稲 (玄米) 1991 年度	1		6,000 ^G + 1,000 ^{DL} ×2	3	33	61	59	44.0	42.8
	42				19	19	37.6	29.6	
	1	3		14			0.78	0.74	
	14					0.12	0.12		
水稲 (稲わら) 1991年度	1	3	14			8.8	8.8		
	14				10.4	9.2			
水稲 (玄米) 1991 年度	1	6,000 ^G ×2 + 1,000 ^{DL}	3	42			0.44	0.42	
	1		3	41			0.41	0.34	
水稲 (稲わら) 1991年度	1		3	42			4.0	3.8	
	41					8.0	8.0		

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)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1991 年度	1	6,000 ^G ×2 + 600 ^{EC}	3	42			0.98	0.94
	1		3	41			0.42	0.42
水稲 (稲わら) 1991年度	1		3	42			4.2	4.1
	1		3	41			5.2	4.3
水稲 (玄米) 1991 年度	1	6,000 ^G + 600 ^{EC} ×2	3	14			0.22	0.19
水稲 (稲わら) 1991年度	1		3	14			6.6	5.7
水稲 (玄米) 1994年度	1	333 ^{EC}	3	14			0.29	0.28
	1		3	14			0.93	0.91
水稲 (稲わら) 1994年度	1		3	14			3.22	3.18
	1		3	14			3.81	3.78
水稲 (玄米) 2007 年度	1	9 ^G /箱 + 6,000 ^G ×2	3	14	0.89	0.88	0.78	0.77
	30			0.02	0.02	0.02	0.02	
60	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01		
1	3		30	0.34	0.33	0.24	0.23	
			45	0.29	0.29	0.24	0.24	
			60	0.46	0.46	0.32	0.32	
水稲 (稲わら) 2007 年度	1		3	14	5.10	4.98	15.6	15.0
				30	0.61	0.58	0.41	0.40
60	0.27			0.26	0.20	0.20		
1	3		30	28.6	27.4	32.3	31.2	
			45	14.9	14.2	8.54	8.47	
			60	24.2	23.6	20.6	20.0	
水稲 (玄米) 2007 年度	1	9 ^G /箱 + 600 ^{EC} ×2	3	14	1.54	1.54	1.09	1.06
	30			0.62	0.61	0.52	0.52	
60	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01		
1	3		14	1.47	1.46	1.25	1.22	
			30	3.55	3.54	2.95	2.90	
			60	0.05	0.05	0.05	0.04	
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	14	5.98	5.72	5.70	5.56
				30	1.08	1.05	1.00	0.98
60	0.24			0.23	0.16	0.16		
1	3		14	5.78	5.57	4.02	3.90	
			30	4.94	4.82	4.33	4.25	
			60	1.40	1.34	1.11	1.11	

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)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 2007 年度	1	9 ^G /箱 + 1,000 ^{DL} ×2	3	14	1.59	1.56	1.56	1.54
				30	0.61	0.61	0.69	0.68
				60	0.11	0.10	0.12	0.12
	1		3	14	2.33	2.30	1.61	1.60
				30	2.50	2.45	1.53	1.47
				60	0.06	0.06	0.05	0.05
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	14	8.94	8.90	13.2	12.9
				30	3.80	3.78	3.06	2.99
				60	1.27	1.27	1.79	1.78
	1		3	14	28.4	27.6	19.7	19.2
				30	5.88	5.76	9.05	8.96
				60	1.94	1.89	2.20	2.18
水稲 (玄米) 2007 年度	1	9 ^G /箱 + 6,000 ^G + 600 ^{EC}	3	14	0.90	0.89	0.54	0.43
	1		3	14	1.58	1.56	2.81	2.60
	1		3	14	6.84	6.78	3.27	2.81
	1		3	14	19.3	19.0	15.1	12.8
水稲 (玄米) 2007 年度	1	9 ^G /箱 + 600 ^{EC} + 6,000 ^G	3	38 ^a	0.29	0.29	0.19	0.16
	59 ^a			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		3	38 ^a	1.16	1.14	1.38	1.37
	60 ^a			0.11	0.11	0.19	0.16	
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	38 ^a	1.24	1.20	0.64	0.64
	59 ^a			0.46	0.46	0.13	0.12	
	1		3	38 ^a	7.22	7.08	3.68	3.02
	60 ^a			12.9	12.4	4.05	3.34	
水稲 (玄米) 2007 年度	1	9 ^G /箱 + 6,000 ^G + 1,000 ^{DL}	3	14	0.74	0.74	0.20	0.20
	1		3	14	0.84	0.82	0.32	0.32
	1		3	14	11.8	11.4	5.59	5.15
	1		3	14	26.8	25.9	8.77	8.66
水稲 (玄米) 2007 年度	1	9 ^G /箱 + 1,000 ^{DL} + 6,000 ^G	3	33 ^b	0.62	0.60	0.19	0.18
	59 ^b			0.09	0.09	0.04	0.04	
	1		3	38 ^b	1.35	1.34	0.57	0.46
	59 ^b			0.14	0.14	0.09	0.09	
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	33 ^b	15.4	14.9	5.53	5.30
	59 ^b			3.15	3.14	2.22	2.09	
	1		3	38 ^b	9.77	9.32	3.48	3.36
	59 ^b			18.5	18.0	4.91	4.84	
水稲 (玄米) 2010年度	1	600 ^{EC}	2	14			0.51	0.50
	1		2	14			1.04	1.04
	1		2	14			0.38	0.38
	水稲 (もみ) 2010年度		1	2	14			1.44
1			2	14			2.50	2.35
1			2	14			0.87	0.82

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)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 2011年度	1	9 ^G /箱 + 4,050 ^{WP} ×2	3	14	0.11	0.11		
			3	27	0.33	0.32		
			3	58	<0.01	<0.01		
	1		3	14	0.13	0.13		
			3	27	0.03	0.03		
			3	56	0.02	0.02		
水稲 (稲わら) 2011年度	1	9 ^G /箱 + 4,050 ^{WP} ×2	3	14	3.19	3.19		
			3	27	7.83	7.61		
			3	58	0.38	0.38		
	1		3	14	6.53	6.45		
			3	27	0.92	0.90		
			3	56	0.41	0.40		
水稲 (玄米) 2016年度	1	9 ^G /箱 + 333 ^{EC} ×2	3	14			0.27	0.27
	1		3	13			0.90	0.89
	1	9 ^G /箱 + 572 ^{EC} ×2	3	14			0.61	0.60
	1	9 ^G /箱 + 568 ^{EC} ×2	3	13			1.28	1.27
水稲 (稲わら) 2016年度	1	9 ^G /箱 + 333 ^{EC} ×2	3	14			1.16	1.16
	1		3	13			2.22	2.16
	1	9 ^G /箱 + 572 ^{EC} ×2	3	14			1.24	1.24
	1	9 ^G /箱 + 568 ^{EC} ×2	3	13			2.05	2.04
水稲 (もみ米) 2016年度	1	9 ^G /箱 + 333 ^{EC} ×2	3	14			0.88	0.88
	1		3	13			1.60	1.58
	1	9 ^G /箱 + 572 ^{EC} ×2	3	14			1.74	1.74
	1	9 ^G /箱 + 568 ^{EC} ×2	3	13			2.27	2.23
りんご [無袋] (果実) 1984年度	1	600 ^G /樹	1	168	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		1	210	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1	600 ^G /樹×2	2	133	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		2	168	<0.005	<0.005	<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)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なし [無袋] (果実) 1984年度	1	600 ^G /樹	1	155	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		1	152	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1	600 ^G /樹×2	2	97	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		2	113	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
びわ [有袋] (果実) 1984年度	1	360 ^G /樹	1	252	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	244	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
うめ (果実) 1985年度	1	600 ^G /樹	1	61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	89	0.005	0.005	0.008	0.007
ぶどう [露地、無袋] (果実) 1986年度	1	600 ^G /樹	1	169	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	152	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
もも [有袋、無袋]]# (果実) 1987年度	1	360 ^G /樹	1	160	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	112	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
もも [有袋、無袋] (果肉) 1987年度	1		1	160	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	112	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
もも [有袋、無袋] (果皮) 1987年度	1		1	160	<0.005	<0.005		
	1		1	112	<0.005	<0.005		
おうとう (果実) 2008年度	1	24 ^G /樹	2	208			<0.01	<0.01
	1		2	206			<0.01	<0.01
温州みかん (果肉) 2013年度	1	1,400 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01		
				30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01		
温州みかん (果肉) 2014年	1	1,330 ^{EC}	1	30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
				43	<0.01	<0.01		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01		
	1		1	30	<0.01	<0.01		
				43	<0.01	<0.01		
				43	<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)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん (果肉) 2015年	1	1,300 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01		
				30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01		
				30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
温州みかん (果皮) 2013年	1	1,400 ^{EC}	1	20	2.15	2.12		
				30	2.00	1.98		
				45	1.68	1.66		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	1.44	1.42		
				30	1.41	1.38		
				43	1.50	1.47		
温州みかん (果皮) 2014年	1	1,330 ^{EC}	1	20	2.25	2.20		
				30	1.99	1.98		
				45	1.30	1.26		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	0.97	0.96		
				30	0.74	0.74		
				43	0.98	0.96		
温州みかん (果皮) 2015年度	1	1,300 ^{EC}	1	20	4.28	4.24		
				30	3.77	3.74		
				45	3.42	3.38		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	1.13	1.10		
				30	0.83	0.82		
				45	0.87	0.85		
温州みかん (果実) 2013年度	1	1,400 ^{EC}	1	20	0.39	0.39		
				30	0.39	0.38		
				45	0.34	0.33		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	0.31	0.31		
				30	0.31	0.31		
				43	0.32	0.32		
温州みかん (果実) 2014年度	1	1,330 ^{EC}	1	20	0.40	0.39		
				30	0.35	0.35		
				45	0.23	0.22		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	0.19	0.19		
				30	0.15	0.15		
				43	0.23	0.22		
温州みかん (果実) 2015年度	1	1,300 ^{EC}	1	20	0.8	0.79		
				30	0.72	0.72		
				45	0.72	0.71		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	0.24	0.23		
				30	0.19	0.19		
				45	0.20	0.19		

G : 粒剤、EC : 乳剤、DL : 粉剤、WP : 水和剤

a : 乳剤処理後の経過日数、b : 粉剤 DL 処理後の経過日数

・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。

: 試験成績では種子重量が不明であったため、果肉 : 果皮 : 種子の重量比 77:15:8 を用いて算出

<別紙４：作物残留試験成績（海外）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施国 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					イソプロ チオラン		代謝物 B		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
バナナ [露地、無袋] (果実) コスタリカ 2016 年	1	5,530 ^{EC} 散布	14	0	0.081	0.064	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				2	0.054	0.039	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				7	0.023	0.017	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				14	0.012	0.011	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) エクアドル 2016 年	1	6,100 ^{EC} 散布		0	0.055	0.054	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) エクアドル 2016 年	1	4,810 ^{EC} 散布	12	0	0.552	0.467	0.011	0.011	<0.010	<0.010
				3	0.515	0.470	0.014	0.014	<0.010	<0.010
				7	0.155	0.131	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				14	0.074	0.071	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) エクアドル 2016 年	1	4,810 ^{EC} 散布	12	0	0.198	0.166	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) エクアドル 2016 年	1	4,800 ^{EC} 散布	12	0	0.294	0.278	0.012	0.011	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) コロンビア 2016 年	1	4,790 ^{EC} 散布	12	0	0.158	0.129	0.013	0.012	<0.010	<0.010
				2	0.131	0.107	0.016	0.013	<0.010	<0.010
				7	0.077	0.062	0.014	0.013	<0.010	<0.010
				14	0.010	0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) コロンビア 2016 年	1	4,830 ^{EC} 散布	12	0	0.219	0.156	0.015	0.014	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) グアテマラ 2016 年	1	4,830 ^{EC} 散布	12	0	0.140	0.127	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				0	0.314	0.305	0.014	0.014	<0.010	<0.010
				3	0.146	0.126	0.014	0.013	<0.010	<0.010
				5	0.139	0.135	0.012	0.011	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) グアテマラ 2016 年	1	4,830 ^{EC} 散布	12	12	0.058	0.048	0.012	0.011	<0.010	<0.010
				0	0.592	0.555	0.016	0.015	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) ホンジュラス 2016 年	1	4,810 ^{EC} 散布	12	0	0.076	0.072	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				2	0.056	0.054	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				6	0.113	0.092	0.011	0.010	<0.010	<0.010
				13	0.073	0.053	0.013	0.011	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) ホンジュラス 2016 年	1	4,800 ^{EC} 散布	12	0	0.022	0.022	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010

EC：乳剤

・全てのデータが定量限界（0.010 mg/kg）未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 5 : 畜産物残留試験成績>

①ウシ

・乳汁 (全乳)

投与群	投与開始後 日数	残留量 ^a (μg/g)					
		イソプロチオラン		代謝物 C (抱合体を含む)		含量 ^b	
		最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
3 mg/kg 飼料	投与 1～24 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
30 mg/kg 飼料	投与 1 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	3 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	10 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	17 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	21 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	24 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
90 mg/kg 飼料	投与 1 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	3 日	ND	ND	0.011	0.010	0.011	0.010
	7 日	ND	ND	0.013	0.012	0.013	0.012
	10 日	ND	ND	0.010	<0.01	0.010	<0.01
	14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	17 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	21 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	24 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
300 mg/kg 飼料	投与 1 日	<0.01	<0.01	0.015	0.013	0.024	0.019
	3 日	<0.01	<0.01	0.038	0.032	0.048	0.040
	7 日	0.010	0.010	0.039	0.036	0.049	0.046
	10 日	<0.01	<0.01	0.039	0.035	0.049	0.044
	14 日	0.017	<0.01	0.050	0.032	0.067	0.041
	17 日	0.011	<0.01	0.034	0.030	0.045	0.039
	21 日	<0.01	<0.01	0.030	0.026	0.040	0.034
	24 日	0.010	<0.01	0.034	0.028	0.044	0.037
	28 日	<0.01	<0.01	0.029	0.024	0.039	0.032
	休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND

・投与開始 1 日前及び対照群では全て検出限界未満又は定量限界未満であった。

ND : 検出されず (検出限界 : 0.003 μg/g)

^a : 代謝物 C (抱合体を含む。) の残留値は、イソプロチオランに換算した値 (換算係数 1.17)

^b : イソプロチオラン及び代謝物 C (抱合体を含む。) の含量値

^c : 3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

・乳汁（スキムミルク、クリーム）

試料	投与群	投与開始後 日数	残留量 ^a (μg/g)					
			イソプロチオラン		代謝物 C (抱合体を含む。)		含量 ^b	
			最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
スキム ミルク	3 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	30 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		28 日	0.012	<0.01	ND	ND	0.012	<0.01
	90 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		28 日	ND	ND	0.011	0.010	0.011	0.010
クリーム	3 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	30 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	90 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		28 日	0.013	<0.01	<0.01	<0.01	0.023	0.014
	300 mg/kg 飼料	投与 14 日	0.047	0.039	0.038	0.033	0.085	0.072
		28 日	0.014	0.012	0.023	0.022	0.035	0.034

・対照群では全て検出限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 μg/g）

a：代謝物 C（抱合体を含む。）の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

・臓器及び組織（肝臓、腎臓、筋肉）

試料	投与群	投与開始後 日数	残留量 ^a (µg/g)					
			イソプロチオラン		代謝物 C (抱合体を含む)		含量 ^b	
			最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
肝臓	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	0.136	0.116	0.136	0.116
	30 mg/kg 飼料		ND	ND	1.10	0.764	1.10	0.764
	90 mg/kg 飼料		ND	ND	2.27	1.85	2.27	1.85
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	<0.01	<0.01	5.02	2.41	5.03	2.41
		休薬 3 日	ND	ND	3.88	3.88	3.88	3.88
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
腎臓	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	0.028	0.025	0.028	0.025
	30 mg/kg 飼料		ND	ND	0.693	0.399	0.693	0.399
	90 mg/kg 飼料		ND	ND	4.21	1.78	4.21	1.78
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	2.32	1.95	2.32	1.95
		休薬 3 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
筋肉 (脇腹部)	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	30 mg/kg 飼料		0.015	<0.01	0.020	0.017	0.032	0.022
	90 mg/kg 飼料		ND	ND	0.056	0.048	0.056	0.048
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	<0.01	<0.01	0.197	0.139	0.207	0.142
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
筋肉 (腰部)	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	30 mg/kg 飼料		ND	ND	0.020	0.017	0.020	0.017
	90 mg/kg 飼料		ND	ND	0.051	0.042	0.051	0.042
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	0.161	0.124	0.161	0.124
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND

・対照群では全て検出限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 µg/g）

a：代謝物 C（抱合体を含む。）の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

・臓器及び組織（脂肪）

試料	投与群	投与開始後 日数	残留量 ^a (µg/g)					
			イソプロチオラン		代謝物 C (抱合体を含む。)		含量 ^b	
			最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
脂肪 (腎周囲)	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	30 mg/kg 飼料		ND	ND	0.040	0.021	0.040	0.021
	90 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01	0.551	0.276	0.561	0.286
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	0.067	0.053	0.892	0.484	0.959	0.537
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
脂肪 (大網膜)	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	0.016	<0.01	0.016	<0.01
	30 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01	0.022	0.014	0.032	0.024
	90 mg/kg 飼料		0.035	0.021	0.118	0.082	0.128	0.103
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	0.165	0.125	0.185	0.138	0.315	0.263
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
脂肪 (皮下)	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	30 mg/kg 飼料		ND	ND	0.025	0.022	0.025	0.022
	90 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01	0.112	0.094	0.122	0.097
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	0.065	0.060	0.248	0.199	0.305	0.259
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND

・対照群では全て検出限界未満又は定量限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 µg/g）

a：代謝物 C（抱合体を含む。）の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

- ②ニワトリ
・卵（全卵）

投与群	投与開始 後 日数	残留量 ^a (μg/g)					
		イソプロチオラン		代謝物 C		含量 ^b	
		最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
0.7 mg/kg 飼料	投与 1 日	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	3 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7～24 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
7.0 mg/kg 飼料	投与 1 日	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	3 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.020	0.013
	7 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	10 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	17 日	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	21 日	0.017	<0.01	ND	ND	0.017	<0.01
	24 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
21 mg/kg 飼料	投与 1 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	3 日	<0.01	<0.01	0.011	0.010	0.021	0.020
	7 日	0.010	<0.01	0.020	0.013	0.030	0.020
	10 日	<0.01	<0.01	<0.01	0.010	0.020	0.017
	17 日	<0.01	<0.01	<0.01	0.010	0.020	0.020
	21 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.020	0.017
	24 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.020	0.017
70 mg/kg 飼料	投与 1 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.010	<0.01
	3 日	0.011	<0.01	0.025	0.017	0.036	0.028
	7 日	0.025	0.017	0.027	0.019	0.052	0.036
	10 日	0.020	0.012	0.022	0.017	0.035	0.029
	14 日	0.015	0.013	0.025	0.019	0.040	0.032
	17 日	0.017	0.012	0.036	0.022	0.048	0.034
	21 日	0.016	0.014	0.021	0.018	0.034	0.031
	24 日	0.017	0.014	0.021	0.014	0.038	0.028
	28 日	<0.01	<0.01	0.016	0.015	0.026	0.025
	休薬 3 日	0.011	0.010	ND	ND	0.011	0.010
	7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND

・投与開始 1 日前及び対照群では全て検出限界未満又は定量限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 μg/g）

a：代謝物 C の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

・卵（卵白、卵黄）

試料	投与群	投与開始 後 日数	残留量 ^a (μg/g)					
			イソプロチオラン		代謝物 C		含量 ^b	
			最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
卵黄	0.7 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7.0 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	21 mg/kg 飼料	投与 14 日	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
		28 日	0.010	0.010	ND	ND	0.010	0.010
	70 mg/kg 飼料	投与 14 日	0.042	0.036	<0.01	<0.01	0.044	0.039
		28 日	0.036	0.029	<0.01	<0.01	0.036	0.033
卵白	0.7 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7.0 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	21 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	70 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	0.019	0.017	0.019	0.017
		28 日	ND	ND	0.015	0.015	0.015	0.015

・対照群では全て検出限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 μg/g）

^a：代謝物 C の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

^b：イソプロチオラン及び代謝物 C の含量値

^c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

・臓器及び組織（肝臓、筋肉、脂肪）

試料	投与群	投与開始後 日数	残留量 ^a (µg/g)					
			イソプロチオラン		代謝物 C		含量 ^b	
			最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
肝臓	0.7 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7.0 mg/kg 飼料		ND	ND	ND	ND	ND	ND
	21 mg/kg 飼料		ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	70 mg/kg 飼料	投与 28 日	<0.01	<0.01	0.023	0.017	0.033	0.027
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
筋肉（胸部及び脚部の混合物）	0.7 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7.0 mg/kg 飼料		ND	ND	ND	ND	ND	ND
	21 mg/kg 飼料		ND	ND	0.011	0.010	0.011	0.010
	70 mg/kg 飼料	投与 28 日	<0.01	<0.01	0.023	0.017	0.033	0.027
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
脂肪（皮下及び腹部の混合物）	0.7 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7.0 mg/kg 飼料		0.011	0.010	ND	ND	0.011	0.010
	21 mg/kg 飼料		0.229	0.113	<0.01	<0.01	0.239	0.119
	70 mg/kg 飼料	投与 28 日	0.343	0.241	0.012	0.011	0.355	0.252
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND

・対照群では全て検出限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 µg/g）

a：代謝物 C の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、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 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：平成 19 年 8 月 9 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 3 イソプロチオランの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 4 承認申請時の添付資料概要（成分名：イソプロチオラン）：日本農薬株式会社
- 5 食品健康影響評価について（平成 19 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安第 0821001 号）
- 6 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 2 月 28 日付け府食第 216 号）
- 7 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 21 年 6 月 4 日付け厚生労働省告示第 325 号）
- 8 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：平成 21 年 10 月 2 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 9 イソプロチオランの繁殖毒性試験成績（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
- 10 イソプロチオランの作物残留性試験成績：日本農薬株式会社、2007 年、未公表
- 11 食品健康影響評価について（平成 22 年 1 月 4 日付け厚生労働省発食安 0104 第 3 号）
- 12 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 9 月 16 日付け府食第 734 号）
- 13 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 7 月 19 日付け厚生労働省告示第 216 号）
- 14 食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 11 号）
- 15 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：平成 23 年 9 月 13 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 16 イソプロチオラン原体のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
- 17 イソプロチオラン原体のラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
- 18 イソプロチオラン原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
- 19 イソプロチオラン原体のウサギを用いた眼刺激性急性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
- 20 イソプロチオラン原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表

- 21 イソプロチオランの作物残留性試験成績：日本農薬株式会社、未公表
- 22 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 12 月 10 日付け府食第 1047 号）
- 23 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 26 年 4 月 24 日付け厚生労働省告示第 225 号）
- 24 食品健康影響評価について（平成 30 年 3 月 7 日付け厚生労働省発生食 0307 第 8 号）
- 25 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：平成 29 年 8 月 22 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 26 イソプロチオランの作物残留性試験成績：日本農薬株式会社、未公表
- 27 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 30 年 8 月 28 日付け府食第 538 号）
- 28 JMPR : Isoprothiolane : Pesticide residues in food –2017 Report. (2017)
- 29 EFSA : Reasoned opinion on the setting of a new MRL for isoprothiolane in rice. (2012)
- 30 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（令和元年 9 月 20 日付け厚生労働省告示第 123 号）
- 31 食品健康影響評価について（令和 4 年 5 月 25 日付け厚生労働省発生食 0525 第 5 号）
- 32 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：令和 3 年 1 月 15 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 33 A metabolism of [¹⁴C]isoprothiolane (1 radiolabel) in grapes (GLP 対応) : EAG Laboratories-Hercules、2017 年、未公表
- 34 FUJI-ONE 40EC-Isoprothiolane Magnitude of the Residue in/on Bananas; North America and EU Import Tolerance (GLP 対応) : International Agricultural Research, Inc.、2018 年、未公表
- 35 4-Hydroxy-Isoprothiolane and Isoprothiolane-Monosulfoxide · Magnitude of the Residue in/on Bananas; North America and EU Import Tolerance (GLP 対応) : International Agricultural Research, Inc.、2019 年、未公表
- 36 A metabolism study of [¹⁴C]isoprothiolane in the lacting goat (GLP 対応): PTRL West (a Division of EAG Inc)、2014 年（修正版 2017 年）、未公表
- 37 Metabolism of [dithiolane-4,5-¹⁴C]isoprothiolane (1 radiolabel) in laying hens(GLP 対応) : EAG Laboratories-Hercules、2018 年、未公表
- 38 Determination of magnitude of residues of isoprothiolane and metabolite in bovine tissue and milk from a 28-day feeding study (GLP 対応) : Eurofins Agroscience Services-Hercules、2020 年、未公表
- 39 Determination of magnitude of residues of isoprothiolane and metabolite in laying hens tissues and eggs from a 28-day feeding study (GLP 対応) : Eurofins

- Agroscience Services-Hercules、2020 年、未公表
- 40 Repeated dose 90-day oral toxicity study of isoprothiolane technical grade in mice (GLP 対応) : Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd、2019 年、未公表
- 41 An oral (gavage) prenatal developmental toxicity study of the effects of isoprothiolane technical in New Zealand white rabbits (GLP 対応) : Charles River Laboratories、2019 年、未公表
- 42 Bacteria reverse mutation test with isoprothiolane technical (GLP 対応) : Nihon Nohyaku Co., Ltd.、2019 年、未公表
- 43 *In vitro* gene mutation study of isoprothiolane technical in mouse lymphoma L5178Y cells (GLP 対応) : Nihon Nohyaku Co., Ltd.、2018 年、未公表
- 44 Micronucleus test in bone marrow cells of mice with isoprothiolane technical (GLP 対応) : Nihon Nohyaku Co., Ltd.、2019 年、未公表
- 45 Isoprothiolane technical grade: Acute inhalation toxicity study in rats (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2018 年、未公表
- 46 Repeated dose 28-day dermal toxicity study of isoprothiolane technical grade in rats (GLP 対応) : Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd、2019 年、未公表
- 47 Acute oral toxicity of 4-hydroxy standard in rats (GLP 対応) : Nihon Nohyaku Co., Ltd.、2019 年、未公表
- 48 Acute oral toxicity of monosulfoxide standard in rats (GLP 対応) : Nihon Nohyaku Co., Ltd.、2019 年、未公表
- 49 Evaluation of the mutagenic activity of 4-hydroxy standard in the *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay and the *Escherichia coli* reverse mutation assay (plate incorporation and ore-incubation methods) (GLP 対応) : Charles River Laboratories、2018 年、未公表
- 50 An *in vitro* micronucleus assay with 4-hydroxy standard in cultured peripheral human lymphocytes (GLP 対応) : Charles River Laboratories、2018 年、未公表
- 51 Evaluation of the mutagenic activity of monosulfoxide standard in the *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay and the *Escherichia coli* reverse mutation assay (plate incorporation and ore-incubation methods)(GLP 対応) : Charles River Laboratories、2018 年、未公表
- 52 An *in vitro* micronucleus assay with monosulfoxide standard in cultured peripheral human lymphocytes (GLP 対応) : Charles River Laboratories、2018 年、未公表
- 53 食品健康影響評価の結果の通知について (令和 4 年 8 月 9 日付け府食第 419 号)
- 54 食品衛生法施行規則 (昭和 23 年厚生省令第 23 号) の一部及び食品、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（令和 5 年 7 月 26 日付け厚生労働省令第 99 号及び厚生労働省告示第 240 号）
- 55 再評価を受けるべき農薬の範囲を指定した件（令和 3 年 4 月 7 日付け農林水産省告示第 509 号）
- 56 食品健康影響評価について（令和 6 年 7 月 24 日付け 6 消安第 2414 号）
- 57 試験成績の概要及び考察 イソプロチオラン（基本情報・分析法・毒性・残留・環境動態・環境毒性）：日本農薬株式会社、2023 年 6 月 22 日、一部公表
- 58 イソプロチオランの好氣的湛水土壌中運命試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社総合研究所、2006 年、未公表
- 59 イソプロチオランの好氣的土壌中運命試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社総合研究所、2006 年、未公表
- 60 イソプロチオラン土壌吸着係数試験報告書：株式会社 化学分析コンサルタント、1989 年、未公表
- 61 イソプロチオランの水中加水分解：日本農薬株式会社 総合研究所、1999 年、未公表
- 62 ^{14}C -isoprothiolane の水中光分解運命試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社総合研究所、2006 年（最終報告書訂正書 2021 年）、未公表
- 63 土壌残留分析結果報告書（容器内・水田状態）：日本農薬株式会社研究開発部、1972 年、未公表
- 64 土壌残留分析結果報告書（水田ほ場）：日本農薬株式会社研究開発部、1972 年、未公表
- 65 土壌残留分析結果報告書（容器内・畑地状態及び畑地ほ場）：日本農薬株式会社安全性研究所、1982 年、未公表
- 66 土壌残留分析結果報告書（畑地ほ場）：日本エコテック株式会社大阪分析センター、2007 年、未公表
- 67 土壌残留分析結果報告書（畑地ほ場）：日本エコテック株式会社大阪分析センター、2007 年、未公表
- 68 [dithiolane-4,5- ^{14}C] isoprothiolane のイネにおける代謝試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社総合研究所、2006 年、未公表
- 69 イソプロチオランのバレイショにおける代謝試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社総合研究所、2007 年、未公表
- 70 [dithiolane-4,5- ^{14}C] isoprothiolane のリンゴにおける代謝試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社総合研究所、2006 年、未公表
- 71 イソプロチオランのリンゴにおける代謝試験（果実および葉）（GLP 対応）：日本農薬株式会社総合研究所、2007 年、未公表
- 72 農薬残留分析結果報告（水稻）：財団法人日本分析化学研究所及び日本農薬株式会社研究開発部、1972 年、未公表
- 73 農薬残留分析結果報告（水稻）：財団法人残留農薬研究所及び日本農薬株式会社、

- 1975 年、未公表
- 74 農薬残留分析結果報告（水稻）：財団法人残留農薬研究所及び日本農薬株式会社、1976 年、未公表
- 75 農薬残留分析結果報告（水稻）：財団法人残留農薬研究所及び日本農薬株式会社、1977 年、未公表
- 76 農薬残留分析結果報告（水稻）：財団法人残留農薬研究所及び日本農薬株式会社、1978 年、未公表
- 77 農薬残留分析結果報告（水稻）：日本エコテック株式会社大阪分析センター、1991 年、未公表
- 78 農薬残留分析結果報告（水稻）：財団法人日本食品分析センター及び日本エコテック株式会社大阪分析センター、1992 年、未公表
- 79 農薬残留分析結果報告（水稻）：日本エコテック株式会社大阪分析センター、1992 年、未公表
- 80 農薬残留分析結果報告（水稻）：日本エコテック株式会社大阪分析センター、1995 年、未公表
- 81 作物残留分析結果報告（水稻）：財団法人残留農薬研究所及び株式会社化学分析コンサルタント、2007 年、未公表
- 82 作物残留分析結果報告（水稻）：財団法人残留農薬研究所及び日本エコテック株式会社大阪分析センター、2007 年、未公表
- 83 イソプロチオラン（フジワン）粒剤、イソプロチオラン（フジワンパック）パック剤 水稻作物残留試験（GLP 対応）：社団法人日本植物防疫協会、2012 年、未公表
- 84 作物残留分析結果報告（水稻）：株式会社化学分析コンサルタント、2016 年、未公表
- 85 作物残留分析結果報告（水稻）：株式会社エスコ、2010 年、未公表
- 86 作物残留分析結果報告（ホールクロップサイレージ用稲）：財団法人残留農薬研究所及び株式会社化学分析コンサルタント、2010 年、未公表
- 87 作物残留試験結果表（ホールクロップサイレージ用稲）：株式会社化学分析コンサルタント、2015 年、未公表
- 88 イソプロチオラン粒剤（フジワン）、ブプロフェジン・BPMC・イソプロチオラン（アスリード EX）粉剤 DL 稲 WCS 作物残留試験（ホールクロップサイレージ用稲）：日本エコテック株式会社、2016 年、未公表
- 89 農薬残留分析結果報告（りんご）：財団法人日本食品分析センター及び日本農薬株式会社安全性研究所、1984 年、未公表
- 90 農薬残留分析結果報告（りんご）：財団法人日本食品分析センター及び日本農薬株式会社安全性研究所、1985 年、未公表
- 91 農薬残留分析結果報告（なし）：財団法人日本食品分析センター及び日本農薬株式会社安全性研究所、1984 年、未公表

- 92 農薬残留分析結果報告（なし）：財団法人日本食品分析センター及び日本農薬株式会社安全性研究所、1985 年、未公表
- 93 農薬残留分析結果報告（びわ）：財団法人日本食品分析センター及び日本農薬株式会社安全性研究所、1985 年、未公表
- 94 農薬残留分析結果報告（うめ）：財団法人日本食品分析センター及び日本農薬株式会社安全性研究所、1985 年、未公表
- 95 農薬残留分析結果報告（ぶどう）：財団法人日本食品分析センター及び日本農薬株式会社安全性研究所、1986 年、未公表
- 96 農薬残留分析結果報告（もも）：財団法人日本食品分析センター及び日本農薬株式会社安全性研究所、1987 年、未公表
- 97 農薬残留分析結果報告（もも）：財団法人日本食品分析センター及び日本農薬株式会社安全性研究所、1988 年、未公表
- 98 作物残留分析結果報告（おうとう）：日本エコテック株式会社大阪分析センター、2009 年、未公表
- 99 イソプロチオランの温州みかんへの作物残留試験（GLP 対応）：公益財団法人日本植物調節剤研究協会、2015 年、未公表
- 100 イソプロチオランの温州みかんへの作物残留試験（GLP 対応）：公益財団法人日本植物調節剤研究協会、2016 年、未公表
- 101 作物農薬残留分析結果報告（ほうれんそう）：日本エコテック株式会社大阪分析センター、2007 年、未公表
- 102 作物農薬残留分析結果報告（だいこん）、日本エコテック株式会社大阪分析センター、2007 年、未公表
- 103 MILK RESIDUE STUDY WITH FUJI-ONE IN DAIRY COWS : BIO-TEST Laboratories, Inc.、1975 年、未公表
- 104 雌雄ラット単回経口投与における[Dithiolane-4,5-14C]isoprothiolane の吸収、分布、代謝および排泄（GLP 対応）：日本農薬株式会社 総合研究所、2007 年、未公表
- 105 フジワンの生体内運命に関する試験：日本農薬株式会社 生物研究所、1977 年、未公表
- 106 NNF-109（SS11946）の急性毒性試験成績（フジワン）：東京歯科大学 衛生学教室、1971 年、未公表
- 107 イソプロチオランの一般薬理試験：日本農薬株式会社、1971 年、未公表
- 108 イソプロチオランのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験：株式会社 化合物安全性研究所、2006 年、未公表
- 109 NNF-109 3 カ月経口毒性実験報告書：大阪大学 医学部第 1 病理、1974 年、未公表
- 110 NNF-109 亜急性試験報告：東京歯科大学 衛生学教室、1972 年、未公表
- 111 A 52-week oral toxicity study of isoprothiolane in the beagle dog : Bio-Research

- Laboratories, Ltd., 1989 年、未公表
- 112 イソプロチオランのラットにおける 24 カ月慢性毒性・発癌性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、1991 年、未公表
- 113 イソプロチオランのマウスにおける 18 カ月間経口発癌性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、1989 年、未公表
- 114 イソプロチオランのラットにおける 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社 化合物安全性研究所、2007 年、未公表
- 115 殺菌剤フジワンのラットによる三世代繁殖試験 : 東邦大学 薬効開発研究会、1976 年、未公表
- 116 イソプロチオランのラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 株式会社 化合物安全性研究所、2007 年、未公表
- 117 Isoprothiolane のウサギ胎仔における催奇形性経口投与試験 (GLP 対応) : 財団法人 化学品検査協会 化学品安全センター日田研究所、1986 年、未公表
- 118 フジワンの細菌を用いた突然変異誘起性試験報告 : 財団法人 残留農薬研究所／スタンフォード研究所、1977 年、未公表
- 119 Bacterial reverse mutation assay: isoprothiolane (GLP 対応) : Toxicol Laboratories Ltd., 1988 年、未公表
- 120 イソプロチオラン原体の *in vitro* での染色体異常試験 (GLP 対応) : 財団法人 化学品検査協会、1986 年、未公表
- 121 イソプロチオランの *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 財団法人 化学品検査協会、1986 年、未公表
- 122 Human lymphocyte metaphase analysis: isoprothiolane (GLP 対応) : Toxicol Laboratories Ltd., 1988 年、未公表
- 123 イソプロチオラン原体のマウスを用いた単回投与による小核試験 (GLP 対応) : 財団法人 化学品検査協会 化学品安全センター日田研究所、1986 年、未公表
- 124 Acute inhalation toxicity study of isoprothiolane 70% powder in rats : Mitsubishi-Kasei Institute of Toxicological and Environmental Sciences、1984 年、非公開
- 125 イソプロチオランの公表文献に関する報告書及び公表文献の写し : 日本農薬株式会社、2023 年、公表
- 126 Ishizuka M, Iwata H, Kazusaka A, Hatakeyama S, Fujita S. Effects of the agrochemicals butachlor, pretilachlor and isoprothiolane on rat liver xenobiotic-metabolizing enzymes. *Xenobiotica*. 1998; 11: 1029-1039.
- 127 Oh YJ, Jung YJ, Kang JW, Yoo YS. Investigation of the estrogenic activities of pesticides from Pal-dang reservoir by *in vitro* assay. *Sci Total Environ*. 2007; 388: 8-15.
- 128 Kojima H, Katsura E, Takeuchi S, Niiyama K, Kobayashi K. Screening for estrogen and androgen receptor activities in 200 pesticides by *in vitro* reporter

- gene assays using Chinese hamster ovary cells. Environ Health Perspect. 2004; 112: 524-531.
- 129 Nishihara T, Nishikawa J, Kanayama T, Dakeyama F, Saito K, Imagawa M et al., Estrogenic Activities of 517 Chemicals by Yeast Two-Hybrid Assay, Journal of Health Science, 2000; 46: 282-298.
- 130 Acute oral dose toxicity study of isoprothiolane technical grade in rats (GLP 対応) : Ina Research Inc., 2023 年、未公表
- 131 Toxicological comparison of isoprothiolane and two metabolites using *in silico* methods. : Exponent International Ltd., 2017 年、未公表
- 132 イソプロチオラン原体に含まれる不純物の(Q)SAR を用いた変異原性評価 : 日本農薬株式会社、2023 年、未公表
- 133 食品健康影響評価について (令和 7 年 4 月 16 日付け消食基第 265 号)
- 134 EPA : Human health Risk Assessment for Isoprothiolane Tolerances for Banana and Rice without a U.S. Registration (First Food Use). (2021)