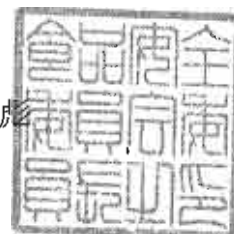




府食第1080号
平成20年10月9日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成20年3月25日付け厚生労働省発食安第0325001号をもって貴省から当委員会に意見を求められたクロラントラニリプロールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

クロラントラニリプロールの一日摂取許容量を0.26 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

クロラントラニリプロール

2008年10月

食品安全委員会

目次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) 血中濃度推移	8
(2) 排泄	9
(3) 胆汁中排泄	9
(4) 体内分布	10
(5) 代謝物同定・定量	11
2. 植物体内運命試験	13
(1) 水稻	13
(2) りんご	14
(3) レタス	15
(4) トマト	15
3. 土壌中運命試験	16
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	16
(2) 好氣的土壌中運命試験	17
(3) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液及び自然水）	18
5. 土壌残留試験	19
6. 作物等残留試験	20
(1) 作物残留試験（国内）	20
(2) 魚介類における最大推定残留値	20

(3) 作物残留試験 (海外)	20
(4) 後作物残留試験	21
7. 一般薬理試験	21
8. 急性毒性試験	22
(1) 急性毒性試験	22
(2) 急性神経毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	24
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	24
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	26
(3) 18カ月間発がん性試験 (マウス)	27
12. 生殖発生毒性試験	27
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	27
(2) 発生毒性試験 (ラット)	28
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	28
13. 遺伝毒性試験	29
14. その他の試験	30
(1) 14日間亜急性毒性試験 (ラット): 肝薬物代謝酵素誘導	30
(2) 28日間亜急性毒性試験 (ラット): 肝薬物代謝酵素誘導	30
(3) 28日間亜急性毒性試験 (イヌ): 肝薬物代謝酵素誘導	31
(4) 28日間亜急性毒性試験 (マウス): 肝薬物代謝酵素誘導	31
(5) 副腎皮質の透過型電子顕微鏡を用いた観察 (ラット)	31
(6) 28日間亜急性毒性試験 (ラット): 副腎機能検査	32
(7) 28日間亜急性免疫毒性試験 (ラット)	33
(8) 28日間亜急性免疫毒性試験 (マウス)	33
III. 食品健康影響評価	35
別紙1: 代謝物/分解物略称	38
別紙2: 検査値等略称	40
別紙3: 作物残留試験	41
別紙4: 推定摂取量	52
参照	53

<審議の経緯>

- 2008年 3月 10日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：水稻、りんご等）
- 2008年 3月 25日 厚生労働大臣より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0325001号）、関係書類の接受（参照1~49）
- 2008年 3月 27日 第231回食品安全委員会（要請事項説明）（参照50）
- 2008年 7月 11日 第22回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照51）
- 2008年 7月 23日 インポートトレランス申請（ばれいしょ、ほうれんそう等）
- 2008年 8月 4日 関係書類の接受（参照52）
- 2008年 8月 19日 第42回農薬専門調査会幹事会（参照53）
- 2008年 8月 28日 第252回食品安全委員会（報告）
- 2008年 8月 28日より9月26日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 10月 6日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 10月 9日 第257回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

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

<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)	太田敏博	田村廣人
林 真(座長代理)	大谷 浩	津田修治
赤池昭紀	小澤正吾	津田洋幸
石井康雄	小林裕子	出川雅邦
泉 啓介	三枝順三	長尾哲二
上路雅子	佐々木有	中澤憲一
臼井健二	代田眞理子	納屋聖人
江馬 眞	高木篤也	西川秋佳
大澤貫寿	玉井郁巳	布柴達男

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至

與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

要 約

アントラニリックジアミド系殺虫剤である「クロラントラニリプロール」(CAS No. 500008-45-7) 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。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（水稻、りんご、レタス及びトマト）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性（ラット及びマウス）、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）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、クロラントラニリプロール投与による影響は主に体重増加量及び肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、マウスを用いた 18 カ月間発がん性試験の 26.1 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 0.26 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：クロラントラニリプロール

英名：chlorantraniliprole (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-ブromo-*N*[4-クロロ-2-メチル-6-(メチルカルバモイル)フェニル]
-1-(3-クロロピリジン-2-イル)-1*H*-ピラゾール-5-カルボキサミド

英名：3-bromo-*N*[4-chloro-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]
-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

CAS (No.500008-45-7)

和名：3-ブromo-*N*[4-クロロ-2-メチル-6-[(メチルアミノ)カルボニル]
フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1*H*-ピラゾール-5-カルボキサ
ミド

英名：3-bromo-*N*[4-chloro-2-methyl-6-[(methylamino)carbonyl]
phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

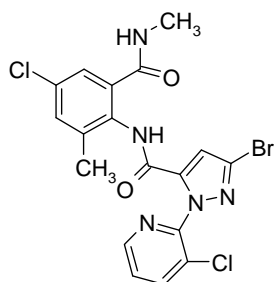
4. 分子式

C₁₈H₁₄BrCl₂N₅O₂

5. 分子量

483.15

6. 構造式



7. 開発の経緯

クロラントラニリプロールは、米国デュポン社により開発されたアントラニリックジアミド系殺虫剤であり、鱗翅目、双翅目及び一部の鞘翅目害虫に殺虫活性を示す。作用機構は、昆虫の筋肉細胞内のカルシウムチャンネル（リアノジン受容体）に作用してカルシウムイオンを放出させ筋収縮を起し、その結

果、昆虫は速やかに活動停止し、死に至る。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：水稻、りんご等）及びインポートトレランス申請（ばれいしょ、ほうれんそう等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1～4）は、クロラントラニリプロールのベンズアミドカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（[ben- ^{14}C]クロラントラニリプロール）及びピラゾールカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（[pyr- ^{14}C]クロラントラニリプロール）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、クロラントラニリプロールに換算した。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. 動物体内運命試験

(1) 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ben- ^{14}C]クロラントラニリプロール及び [pyr- ^{14}C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量（10 mg/kg 体重）または高用量（200 mg/kg 体重）で単回経口投与、あるいは SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に同混合液を低用量で 14 日間経口投与し、血中濃度推移が検討された（反復投与群については、単回投与試験で雌の組織中残留放射能濃度が雄より高かったことから、雌について多くの時点で試料を採取し、血中濃度推移を検討した。）。

血漿中及び赤血球中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

単回投与したクロラントラニリプロールは速やかな吸収及び消失を示した。血漿中における消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は雌より雄の方が短かったが、用量間の差は少なかった。低用量群と高用量群の血漿中最高濃度（ C_{\max} ）の比較から、高用量群の吸収率は低下すると考えられた。赤血球中の濃度は血漿中濃度より低いことから、赤血球へ蓄積する可能性は低いと考えられた。

反復経口投与群では、血漿中及び赤血球中濃度は最終投与時まで増加し、投与終了時点においてもプラトーに達せず、 T_{\max} は 24 時間であった。これらの放射能濃度は反復投与終了後減少した。雌における血漿中 $T_{1/2}$ は、単回投与の約 2 倍の 173 時間に延長した。（参照 2）

表 1 血漿中及び赤血球中放射能濃度推移

投与回数		単回投与				反復投与
		低用量		高用量		低用量
性別		雄	雌	雄	雌	雌
血漿	T_{\max} (時間)	5	9	11	12	24
	C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	3.3	5.4	5.8	7.7	32.0
	$T_{1/2}$ (時間)	37.5	82.4	42.9	77.9	173
赤血球	T_{\max} (時間)	4	6	6	10	24
	C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	1.9	3.0	2.7	3.7	8.0
	$T_{1/2}$ (時間)	34.8	61.4	39.0	65.4	146

(2) 排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量または高用量で単回経口投与した単回投与群及び[1. (1)]で用いた反復投与群で得られた投与後 168 時間の尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

各投与群における尿及び糞中排泄率は、表 2 に示されている。

単回投与群では、いずれの用量においても、投与放射能は投与 48~72 時間後までに排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。反復投与群においても、単回投与群と同様に主要排泄経路は糞中であつた。（参照 2）

表 2 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与回数	単回投与								反復投与			
	低用量				高用量				低用量			
投与量	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
最終試料採取時間*	29.2	62.0	23.8	64.3	5.2	91.6	3.8	91.0	16.7	72.9	12.1	81.6

*：単回投与試験は投与 168 時間後、反復投与試験は最終投与 6 日後。

(3) 胆汁中排泄

胆管カニューレションした SD ラット（低用量群：雌雄各 5 匹、高用量：雌雄各 4 匹）に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量または高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を経時的に採取し、胆汁中排泄試験が実施された。また、消化管内容物及びカーカスは投与 48 時間後に採取した。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率ならびに投与 48 時間後の消化管内容物及びカーカス中の残存放射能は表 3 に示されている。

胆汁中排泄率は高用量群の方が、低用量群より低かったことから、糞中へ排泄された放射能は低用量では胆汁へと再吸収され、高用量では未吸収で排泄されたと考えられた。また、尿中排泄率は非カニューレションラット [1. (2)] と比較してほぼ同等の割合であることから、糞からの再吸収は低いと考えられた。（参照 2）

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率ならびに投与 48 時間後の消化管内容物及びカーカス中の残存放射能(%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿*	糞	消化管内容物	カーカス
低用量	雄	52.7	33.0	10.1	0.6	2.3
	雌	49.1	21.2	19.7	0.6	5.8
高用量	雄	6.7	8.4	54.7	23.8	2.8
	雌	5.0	8.5	70.8	7.2	3.0

*：ケージ洗浄液を含む。

(4) 体内分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量または高用量で単回経口投与し、 T_{max} 時または $T_{max}[1/2]$ 時に得られた臓器・組織、排泄試験 [1. (2)]で投与 168 時間後に得られた組織・臓器、また、反復投与群 [1. (1)と同様の方法で投与]については、 T_{max} 時及び投与 21 日後に得られた組織・臓器を用いて体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

単回投与後の組織中放射能濃度は、低用量群では消化管内容物以外では、肝臓、消化管、副腎において高く、その他に下垂体、膀胱及び脂肪で高かった。その後、いずれの組織においても経時的に減少し、投与 168 時間後には全ての組織で低濃度となり、クロラントラニリプロール及び代謝物に蓄積性はないと考えられた。高用量群においても、低用量群と同様の分布がみられ、投与 168 時間後には全ての組織で血漿中濃度より低い値となった。雌雄で比較すると、いずれの用量においても、雌の方が雄よりも組織中残留濃度が高い傾向が認められた。これは、雌より雄の $T_{1/2}$ が短いこと及び雄の尿中排泄率がわずかに大きいことに起因すると考えられた。

反復経口投与群では、雄と比較して、雌においてより高濃度の放射能が組織に残留する傾向が認められた。しかし、雌雄いずれにも、血漿中濃度より高い放射能濃度を示した臓器・組織は認められず、投与期間終了後に経時的に減少したことから、ラットの体内にクロラントラニリプロール及び代謝物は蓄積しないと考えられた。(参照 2)

表 4 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与回数	投与量	性別	T _{max} *	単回投与群：投与 168 時間後 反復投与群：投与 21 日後
単回投与	低用量	雄	消化管内容物(61.1)、肝臓(20.0)、消化管(13.8)、膀胱(9.91)、副腎(8.59)、血漿(4.00)、全血(2.99)	血漿(0.14)、肝臓(0.14)、その他(0.1 未満)
		雌	消化管内容物(44.9)、肝臓(17.4)、下垂体(13.8)、消化管(11.9)、副腎(11.6)、脂肪(8.06)、血漿(5.18)	血漿(2.01)、全血(1.13)、その他(1.0 未満)
	高用量	雄	消化管内容物(1,230)、消化管(52.7)、肝臓(31.1)、下垂体(25.3)、甲状腺(14.2)、副腎(14.2)、膀胱(12.7)、カーカス(9.81)、血漿(8.76)	消化管内容物(1.12)、血漿(0.74)、その他(0.7 以下)
		雌	消化管内容物(1,290)、消化管(57.8)、下垂体(52.3)、肝臓(40.7)、甲状腺(36.0)、副腎(30.8)、脂肪(20.1)、卵巣(16.9)、膀胱(16.2)、カーカス(14.7)、血漿(14.6)、腎臓(11.9)	血漿(5.45)、全血(3.09)、その他(2.0 以下)
反復投与	低用量	雄	消化管内容物(19.3)、血漿(4.6)、肝臓(4.5)	血漿(0.6)、その他(0.5 未満)
		雌	血漿(32.0)、消化管内容物(30.7)、肝臓(17.3)	血漿(14.0)、その他(10.0 未満)

*：単回投与群の低用量投与群雄は投与 5 時間後、雌は投与 9 時間後、高用量投与群雄は投与 11 時間後、雌は 9 時間後、反復投与群は投与 15 日後。

(5) 代謝物同定・定量

[1. (2)] で得られた投与後 6~12 時間の尿及び糞、[1. (3)] で得られた胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 5 に示されている。

クロラントラニリプロールは広範に代謝され、特に胆汁中の親化合物の分布割合が低いことから、肝臓において広範に代謝されることが示唆された。

クロラントラニリプロールの主要代謝経路は、ベンゼン環メチル基炭素及び *N*-メチル基の水酸化、その後の脱メチル化、水分子の脱離を伴う窒素と炭素への結合による環形成、アルコールの酸化によるカルボン酸の生成、アミド架橋の開裂、アミンの加水分解及び *O*-グルクロン酸抱合が考えられた。(参照 2)

表 5 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与回数	投与量	性別	試料	クロラントラニリプロール	代謝物	
単回投与	低用量	雄	尿	0.5	G(7.4)、D(4.6)、A(2.9)、H(2.7)、L(1.7)、B(0.6)、D'(0.6)、K(0.6)、C(0.3)、I(0.1)、未同定代謝物(6.2)	
			糞	4.5	G(10.4)、L(8.9)、D(7.4)、H(2.7)、A(1.9)、C(1.4)、D'(1.1)、I(0.8)、未同定代謝物(16.7)	
			胆汁	0	J(2.0)、L(1.7)、E'(1.6)、I(1.2)、D'(1.1)、A(0.4)、H'(0.3)、D(0.2)、G(0.1)、未同定代謝物(2.2)	
		雌	尿	0.6	H(3.7)、C(3.4)、A(2.8)、D(2.4)、G(2.2)、B(0.9)、D'(0.7)、K(0.7)、未同定代謝物(17.3)	
			糞	6.7	C(15.0)、H(4.9)、G(4.8)、A(3.7)、M(3.7)、D(3.5)、D'(1.7)、K(1.3)、未同定代謝物(14.5)	
			胆汁	0.1	C'(4.4)、D'(3.2)、J'(0.6)、G(0.4)、E'(0.3)、C(0.3)、M(0.3)、B(0.2)、未同定代謝物(7.8)	
	高用量	雄	尿	0.3	G(1.0)、D(0.7)、A(0.4)、H(0.4)、C(0.1)、K(0.1)、B(0.01)、未同定代謝物(3.7)	
			糞	78.6	D(1.8)、未同定代謝物(9.6)	
		雌	尿	0.1	C(0.4)、H(0.4)、D(0.3)、G(0.3)、A(0.2)、B(0.2)、K(0.1)、未同定代謝物(2.2)	
			糞	85.3	C(3.0)、D(1.1)、未同定代謝物(1.6)	
	反復投与	低用量	雄	尿	0.8	G(4.0)、D(3.0)、A(1.5)、E(0.9)、H(0.9)、L(0.8)、I(0.6)、D'(0.4)、K(0.3)、F(0.1)、B(0.04)、C(0.03)、未同定代謝物(3.2)
				糞	37.8	G(7.3)、D(7.1)、L(6.9)、E(1.5)、C(1.2)、未同定代謝物(7.6)
雌			尿	0.2	C(1.3)、H(1.3)、A(1.2)、D(1.1)、G(1.1)、B(0.8)、E(0.4)、K(0.4)、D'(0.3)、M(0.3)、I(0.1)、未同定代謝物(3.2)	
			糞	54.9	C(9.8)、D(2.3)、E(2.2)、M(1.9)、G(1.5)、N(1.4)、未同定代謝物(4.0)	

—：検出されず。

C'、D'、E'、H'、J'：それぞれの代謝物のグルクロン酸抱合体。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

プラスチック製容器に水稻（品種名：Montsinanell）の種子を播種し、播種 16 日後（1~2 葉期）に[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を 400 g ai/ha の用量で土壌表面に処理した。処理 2 日後に湛水し、処理 14、28、56 及び 132（成熟期）日後に植物全体を採取し、植物体内運命試験が実施された。未熟植物は葉身、葉鞘及び根、成熟植物は葉身、葉鞘、根及び花序に分けて試料とした。

採取試料各部位の総残留放射能濃度は表 6 に示されている。

処理後日数に伴って、根及び葉身の放射能濃度が増加したことから、土壌中の放射能は根から吸収され、地上部へ移行すると考えられた。可食部である玄米の残留放射能濃度は 0.16 mg/kg であった。

処理 132 日後の葉身中の主要成分は親化合物であり、総残留放射能 (TRR) の 52.3% (2.12 mg/kg) を占めた。代謝物として Q をはじめとする 16 種類が検出されたが、O が最大 6.1%TRR 検出された以外は 5%TRR 未満であった。葉鞘においても、主要成分は親化合物であり (64.9%TRR)、その他に 6 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 5.3%TRR 以下であった。葉身及び葉鞘の結果から、わらとしての代謝物の分布を計算した。その結果、親化合物が 53.8%TRR (0.49 mg/kg) であり、代謝物は N が最大で 5.4%TRR (0.049 mg/kg) 検出された。籾殻においても主要成分は親化合物であり (66.3%TRR、0.12 mg/kg)、その他に O 等 4 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 3.2%TRR 以下であった。玄米中においても主要成分は親化合物であり (51.4%TRR、0.08 mg/kg)、他に K、Q 等 5 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 1.8%TRR 以下であった。また、わら中には玄米及び籾殻に検出されなかった S が少量 (1.1%TRR) 検出された。これはラットにおいて検出されなかった代謝物である。

水稻における主要代謝経路として、(1)N-メチル基の水酸化による C の生成、あるいはベンゼン環メチル基の水酸化による D の生成、(2)水分子の脱離及び縮合による O の生成、さらに N に至る経路、(3)C のヒドロキシメチルアミド基の N-脱メチル化による M の生成、(4)フェニル及びヘテロサイクル環の間に位置するアミド架橋の開裂によって K 及び A を生じる経路が考えられた。(参照 3)

表 6 採取試料各部位における総残留放射能濃度 (mg/kg)

試料採取時期	採取試料部位					
	葉身	葉鞘	根	籾殻	玄米	わら*
処理 14 日後	0.34	0.17	0.07			
処理 56 日後	1.27	0.08	0.21			
処理 132 日後	4.06	0.13	0.28	0.17	0.16	0.90

*：葉身と葉鞘の合計、それぞれの重量に基づいて計算した。

(2) りんご

温室内で砂壤土を入れたプラスチックポット内で栽培したりんご(品種名：Braeburn)果樹の茎葉に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロールまたは [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを 300 g ai/ha の用量 (100 g ai/ha×3 回) で散布し、葉及び果実を採取し、植物体内運命試験が実施された (各処理の間隔及び試料採取時期は表 7 を参照)。

表 7 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	28 日	処理直前及び処理直後
3	42 日	処理直前、処理直後、処理 15 日後及び処理 30 日後

試料中の総残留放射能は表 8 に示されている。果実及び葉試料のいずれにおいても、残留放射能は主に表面洗浄液に存在し、抽出液中の放射能濃度はわずかであった。標識位置による差は認められなかった。

表面洗浄液及び抽出液中の同定可能な化合物は、いずれの試料においても親化合物のみであり、第 3 回処理 30 日後の果実試料では 85%TRR 以上を占めていた。代謝物の量はわずかで、数種の未同定代謝物の存在が示唆されたものの、極めて微量のため同定できなかった。これらの未同定代謝物は、いずれも単独で 0.8%TRR 以下であった。(参照 4)

表 8 試料中の総残留放射能 (%TRR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]クロラントラニリプロール		[pyr- ¹⁴ C]クロラントラニリプロール	
	葉	果実	葉	果実
表面洗浄液	65.9~86.5	71.9~96.5	37.1~90.7	68.1~95.6
抽出液 1	11.9~29.5	2.4~22.6	6.4~60.7	3.8~28.3
抽出液 2	1.0~4.9	0.5~3.7	0.8~3.5	0.3~4.3

抽出液 1：アセトニトリル、抽出液 2：アセトニトリル：水（1：1）

(3) レタス

試験圃場（1 m×1.5 m）に播種、栽培したレタス(品種名：Green Salad Bowl)に、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を、合計 300 g ai/ha の用量（100 g ai/ha×3 回：第 1 回処理は播種 5 週後（発芽 29 日後の 3 葉期）、第 2 回はそれから 13 日後の 9 葉期、第 3 回はさらに 10 日後で成熟の 15 日前）で茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された(各処理の間隔及び試料採取時期は表 9 を参照)。

表 9 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	13 日	処理直前及び処理直後
3	10 日	処理直前、処理直後、処理 7 日後及び処理 15 日後

各回の処理直後には、放射能は試料の 66.8~92.1%TRR が表面洗浄液中に存在した。処理後、時間の経過に伴い植物組織の抽出液に放射能の割合が高くなったことから、内部への移行が示唆された。表面洗浄液中と抽出液中の放射能の放射能残留量及び濃度の合計は、第 2 及び 3 回処理直前には、前回処理後より減少した。最終処理直後の放射能濃度は 1.34 mg/kg であったが、処理 15 日後に収穫した成熟植物の濃度は 0.30 mg/kg に減少した。この時、成熟植物の 43.8%TRR が洗浄により除去された。

いずれの試料においても、同定可能な主要成分は親化合物であり、80%TRR 以上を占めた。その他に未同定代謝物が認められたが、それらは微量であり、単独で 0.8%TRR を超える代謝物はなかった。(参照 5)

(4) トマト

温室内で砂壤土を入れたプラスチック容器内に発芽後 19 日目に移植、栽培したトマト(品種名：Money Maker)に、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロ

ール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合投与液を、合計 300 g ai/ha の用量 (100 g ai/ha×3 回) で茎葉散布し、葉及び果実を採取して植物体内運命試験が実施された (各処理の間隔及び試料採取時期は表 10 を参照)。

表 10 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	23 日	処理直前及び処理直後
3	27 日	処理直前、処理直後、処理 15 日後及び処理 30 日後 (成熟期)

果実及び葉試料のいずれにおいても、残留放射能は主に表面洗浄液に存在し、抽出液中の放射能濃度はわずかであった。果実については、第 3 回処理 15 日後では 78.7%TRR が表面洗浄液に存在し、果実抽出液中からは 21.0%TRR が認められた。葉についても、果実とほぼ同様で、残留放射能は表面洗浄液に 73.4%TRR 存在した。葉と果実において吸収、分布の差はなかった。

全ての試料において、同定可能な主要成分は親化合物であり、85%TRR 以上を占めた。その他に未同定代謝物が認められたが、それらは微量であり、単独で 0.9%TRR を超える代謝物はなかった。(参照 6)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロールまたは[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを、水深約 1.0 cm の湛水状態にした非滅菌土壌 [埴壤土 (日本)] に乾土あたり 300 mg/kg の用量で土壌混和し、25℃、暗条件下で 180 日間インキュベートし、好氣的湛水条件下における土壌中運命試験が実施された。オートクレーブ処理した滅菌土壌を用いた試験も実施した。

各試料中における総残留放射能は表 11 に示されている。

非滅菌土壌では、田面水中の放射能は、全試験期間を通じて両標識体とも経時的に減少した。また、土壌抽出液中の放射能は、60 日後に最大値に到達し、180 日後には再び減少した。非抽出性残渣は処理直後では定量限界未満であったが、試験期間中に増加した。両標識体とも 14 日後から ¹⁴CO₂ が検出され、180 日後に総処理放射能(TAR)の 2.4~2.8%が検出された。

滅菌土壌では、田面水中の放射能は、全試験期間を通じて両標識体とも減少した。また、土壌抽出液中の放射能は 100 日後には最大となった。非抽出

性残渣は処理直後では定量限界未満であったが試験期間中にわずかに増加した。

非滅菌土壌の主要成分は親化合物であり、処理後、親化合物の水相及び土壌中残留量は緩やかに減少し、処理 180 日後には両標識体において 54.0~66.7%**TAR** となった。水相にはいずれの標識体についても、単独で 1%**TAR** を超える分解物は検出されなかった。土壌には主な分解物として **O** が同定され、最大 13.1~13.7%**TAR** (0.04 mg/kg) 検出された。この分解物以外に、**M** 及び **T** ([ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理)、**Q** 及び **M** ([pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理) が検出、同定されたがいずれも 5%**TAR** 未満であった。

滅菌土壌では、処理後、親化合物の放射能の減少はわずかであった。処理直後の放射能は両標識体において 91.2~94.3%**TAR** で、180 日後にそれぞれ 87.4~90.4%**TAR** であった。主な分解物は **O** で、最大 3.0~5.6%**TAR** (土壌相)、であった。これ以外に、**T** 及び **M** あるいは **Q** 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも微量であった。

クロラントラニリプロールの推定半減期は非滅菌土壌で 284 日、滅菌土壌で 1,640 日であった。(参照 7)

表 11 各試料中における総残留放射能 (%**TAR**)

土壌	試料採取時期 (日)	[ben- ¹⁴ C]クロラントラニリプロール			[pyr- ¹⁴ C]クロラントラニリプロール		
		田面水	土壌		田面水	土壌	
			抽出液	残渣		抽出液	残渣
非滅菌土壌	0	89.9	6.8	<LOQ	88.5	7.6	<LOQ
	60	4.6	79.6	11.8	5.0	81.9	9.9
	180	2.5	68.9	20.1	4.1	74.8	17.3
滅菌土壌	0	86.4	6.3	<LOQ	89.8	5.9	<LOQ
	100	6.1	90.7	2.8	5.5	92.0	1.2

LOQ : 定量限界

(2) 好氣的土壌中運命試験

[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロールまたは[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを、砂壤土 (米国ミシシッピ州) に乾土あたり 300 mg/kg の用量で土壌混和し、25±2°Cまたは 35±2°Cの暗条件下で 365 日 (25±2°C) または 240 日間 (35±2°C) インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

いずれの試験系においても、親化合物の時間経過に伴う減少が認められ、365 日後に 25 及び 35°Cにおいて、それぞれ 70.6~74.9%**TAR** 及び

62.5~63.7%TAR となり、クロラントラニリプロールは生物的及び非生物のプロセスにより分解した。最も多く検出された分解物は O で、25°Cで 8.3~9.5%TAR、35°Cで 12.4~14.7%TAR の最大値を示した。その他主要な代謝物として、Q (最大 2.2~5.2%TAR) 及び T (最大 4.9~8.2%TAR) が認められた。最終的には CO₂ に無機化された。

クロラントラニリプロールの推定半減期は 25±2°Cで 886 日、35±2°Cで 443 日であった。(参照 8)

(3) 土壌吸着試験

5 種類の土壌 [壤質砂土 (スペイン、米国ジョージア州)、シルト質埴壤土 (米国インディアナ州)、砂壤土 (米国ミシシッピ州)、埴土 (イタリア)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.2~9.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 153~526 であった。

また、火山灰土壌 (茨城) を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 5.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 100 であった。(参照 9)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (トリスマレイン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロールまたは [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを 0.6 µg/mL となるように添加し、恒温槽中で 25±1°Cで 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

pH 4 及び 7 の緩衝液中においてクロラントラニリプロールはほとんど分解せず、極めて安定であった。

pH 9 の緩衝液中においては、クロラントラニリプロールは速やかに分解した (処理 30 日後に 12.8~13.2%TAR)。分解物として O が検出された (処理 30 日後に 78.7~86.7%TAR)。

クロラントラニリプロールの pH 9 の緩衝液中における推定半減期は、10 日であると考えられた。(参照 10)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液及び自然水)

[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロールまたは [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを滅菌緩衝液 (pH 7、リン酸緩衝液) 及び滅菌自然水 (英国スコットランド河川水、pH 7.0) に 0.6 µg/mL の用量で添加し、25±1°Cで 21 日間キセノンランプ光 (光強度: 456 W/m²、測定波長: 300~800 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

滅菌緩衝液中では、クロラントラニリプロールは光照射により経時的に減少し、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 98.6%TAR から処理 5 日後には検出限界未満に、[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 98.9%TAR から処理 8 日後には検出限界未満となった。主要分解物として、U、V 及び W がそれぞれ最大で 49.1~52.8%TAR（1 日後）、38.5~40.8%TAR(2~5 日後)及び 88.2~90.2%TAR(15~21 日後)検出された。このうち U 及び B は 8 及び 15 日後には検出限界未満となった。クロラントラニリプロールの推定半減期は 8.9 時間（0.37 日）であり、自然太陽光 [北緯 35 度（東京）、春] 換算で 1.7 日であった。

また、暗対照区において、試験終了時のクロラントラニリプロールの放射能濃度は 93.0~93.5%TAR であり、分解はわずかであった。

滅菌自然水中では、クロラントラニリプロールは光照射により急速に減少し、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 99.4%TAR から処理 1 日後には 5.8%TAR、[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 101%TAR から処理 2 日後に 1.0%TAR となった。主要分解物として、V 及び W が 46.8~51.4%TAR(12 時間後)及び 89.3~94.4%TAR(5 日後)検出された。U は 5%TAR 以下の濃度で認められた。クロラントラニリプロールの推定半減期は 7.4 時間（0.31 日）であり、自然太陽光 [北緯 35 度（東京）、春] 換算で 1.43 日であった。

また、暗対照区において、試験終了時の放射能濃度は 94.5~97.2%TAR であり、ほとんど分解されなかった。（参照 11）

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）、風積・砂土（宮崎）及び沖積・埴壤土（高知）を用い、クロラントラニリプロール及び分解物（O 及び W）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場試験）が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 12）

表 12 土壌残留試験成績

試験	状態	濃度*	土壌	推定半減期	
				クロラントラニリプロール	クロラントラニリプロール+分解物 O、W
容器内試験	畑地	1.0 mg/kg	火山灰・軽埴土	約 327 日	—
			風積・砂土	—	—
圃場試験	畑地	150 g ai/ha(1 回) 及び 450 g ai/ha(3 回) ¹⁾	火山灰・軽埴土	約 149 日	約 161 日
			風積・砂土	約 161 日	約 166 日
	水田	100 g ai/ha ²⁾	火山灰・軽埴土	約 2 日	約 2 日

			沖積・埴壤土	約 6 日	約 29 日
--	--	--	--------	-------	--------

*：容器内試験では純品、圃場試験では 1)5%水和剤、2)1%粒剤を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験（国内）

水稻、茶、野菜及び果物を用い、クロラントラニリプロール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。クロラントラニリプロールの最高値は、最終散布 3 日後に収穫した茶（荒茶）の 38.8 mg/kg であった。（参照 13）

(2) 魚介類における最大推定残留値

クロラントラニリプロールの公共用水域における水産動植物被害予測濃度（水産 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。

クロラントラニリプロールの水産 PEC は 0.19 µg/L、BCF は 49（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.047 mg/kg であった。（参照 48）

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、クロラントラニリプロールを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 13 に示されている（別紙 4 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法からクロラントラニリプロールが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された全ての適用作物（水稻、りんご、おうとう、すもも、なし、もも、ネクタリン、茶、キャベツ、はくさい、レタス、ブロッコリー、トマト、きゅうり、なす、いちご、ねぎ、だいず、えだまめ）に使用され、また、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、かつ、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 13 食品中から摂取されるクロラントラニリプロールの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	小児（1~6 歳） (体重：15.8 kg)	妊婦 (体重：56.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	185	149	197	231

(3) 作物残留試験（海外）

インポートトランス申請されている作物等（りんご、なし、もも、スモモ、おうとう、ぶどう、ブロッコリー、キャベツ、からしな、きゅうり、メロン（カンタループ、マスクメロン）、ペポカボチャ、トマト、ピーマン、とうがらし、レタス、リーフレタス、セルリー、ほうれんそう、ばれいしょ、綿

実)を用い、クロラントラニプロールを分析対象化合物とした作物残留試験が米国にて実施された。

結果は別紙 3 に示されている。クロラントラニプロールの最高値は、最終散布 22 日後に収穫した綿実（繰綿）の 15.0 mg/kg であった。（参照 52）

（４）後作物残留試験

畑地後作物としてだいこん（葉及び根部）、はくさい及びキャベツ、水田後作物としてだいこん（葉及び根部）及び小麦を用い、クロラントラニプロールと代謝物 O 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、全ての作物において、クロラントラニプロール及び代謝物 O は定量限界未満(<0.01 mg/kg)であった。（参照 14）

7. 一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 15）

表 14 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	一般状態	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	自発運動量	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	痙攣誘発及び抑制作用 (電撃痙攣)	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
循環器系	血圧、 心拍数	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
腎機能	尿量、Na ⁺ 、 K ⁺ 、Cl ⁻ 濃度、 Na ⁺ /K ⁺ 比、 浸透圧	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

クロラントラニリプロール原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 16~18)

表 15 急性毒性試験結果概要 (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	
経口*	SD ラット 雌 3 匹		>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雄：眼及び口に分泌物 雌：眼瞼閉鎖 死亡例なし
		>5.1	>5.1	

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

クロラントラニリプロールの代謝物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 19~20)

表 16 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

化合物	投与経路*	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
代謝物 O	経口	SD ラット 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 Q	経口	ICR マウス 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 (原体：0、200、700 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査 (神経組織) のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参

照 21)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚一次刺激性試験が実施された。皮膚に対する刺激性は認められなかったが、眼に対しては軽微な刺激性 (EPA の基準) または刺激性なし (EEC の分類) と判定された。(参照 22、23)

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。皮膚感作性は認められなかった。(参照 24)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、600、2,000、6,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された (実際の投与期間は、雄 97 日間、雌 98 日間であった)。

表 17 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	36.9	120	359	1,190
	雌	47.0	157	460	1,530

血液生化学的検査において、2,000 ppm 以上投与群の雌で T.Bil の減少が認められたが、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

臓器重量測定において、20,000 ppm 投与群の雌で肝絶対、比重量¹及び対脳重量比の増加が認められたが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。なお、再度鏡検した結果*、各投与群において、副腎皮質小型空胞が認められ、雄ではその発生頻度が増加した [対照群、600、2,000、6,000、20,000 ppm 投与群で、それぞれ雄 0/10、1/10、2/10、4/10 例、雌 1/10、0/10、0/10、0/10、2/10 例]。変化の程度は雄の 20,000 ppm 投与群の 2 例で軽度、その他の動物では軽微であり対照群と同程度であった。しかし、後述するようにこの副腎皮質小型空胞の増加は検体投与による毒性変化とは考えられなかった [14. (5) 及び (6) 参照]。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄に毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 20,000 ppm (雄 : 1,190 mg/kg 体重/日、雌 : 1,530

¹体重比重量を比重量という (以下同じ)。

mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 25)

*: ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]及び 2 世代繁殖試験[12. (1)]において、副腎皮質束状帯に小型空胞の増加が認められたため、副腎皮質について再度鏡検した。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(原体:0、1,000、4,000、10,000 及び 40,000 ppm: 平均検体摂取量は表 18 を参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.2	119	303	1,160
	雌	36.5	133	318	1,220

臓器重量測定において、40,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加が認められたが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

その他の検査項目において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、40,000 ppm 投与群の雌雄において、毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 40,000 ppm (雄: 1,160 mg/kg 体重/日、雌: 1,220 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 26)

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット(一群雌雄各 12 匹)を用いた混餌(原体:0、200、1,000、4,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 19 参照)投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された

表 19 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.7	64.2	255	1,310
	雌	15.1	77.3	304	1,590

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査(神経組織)のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄において、毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 20,000 ppm（雄：1,310 mg/kg 体重/日、雌：1,590 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 27）

（4）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）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、29 日間連続）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、体重増加抑制及び食餌効率の減少が認められた。

病理組織学的検査において、全投与群の雄で副腎皮質束状帯にび慢性小型空胞が観察されたが、毒性変化ではないと判断された[14. (5) 及び (6) 参照]。

その他の検査項目に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制及び食餌効率の減少が認められたため、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 28）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、4,000、10,000 及び 40,000 ppm；平均検体摂取量は表 20 を参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 20 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.0	112	317	1,160
	雌	34.0	113	278	1,230

血液生化学的検査において、40,000 ppm 投与群の雄で ALP の増加が認められ、検体投与による影響と考えられたが、毒性学的意義は不明であった。

臓器重量測定において、40,000 ppm 投与群の雄の肝比重量及び雌の肝絶対、比重量及び対脳重量比が有意に増加したが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

本試験において、40,000 ppm 投与群の雌雄で毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 40,000 ppm（雄：1,160 mg/kg 体重/日、雌：

1,230 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)

(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 60 匹、衛星群(投与 12 カ月後に中間と殺):一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、200、1,000、4,000 及び 20,000 ppm:平均検体摂取量は表 21 参照)投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。本試験は当初、24 カ月(104 週)の投与期間を予定していたが、各投与群の死亡率が増加し、毒性試験ガイドラインで求められている最終解剖時で 25%の生存率を確保できない可能性があるとして予測された、よって、最終解剖を約 1 カ月早め、雄は投与 99 週後、雌は投与 98 週後に実施した。

表 21 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		200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.71	39.0	156	805
	雌	10.9	51.0	212	1,080

血液生化学的検査において、20,000 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で T.Bil が有意に減少したが、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、1,000 ppm 以上投与群の雄で副腎皮質のび慢性小空胞が増加した。しかし、病変の程度は 1 例(中等度)を除き軽微または軽度であった。後述するように副腎の変化は検体投与による毒性変化ではないと考えられた [14. (5) 及び (6) 参照]。

腫瘍性病変として、雌の 20,000 ppm 投与群において甲状腺ろ胞細胞腺腫が増加傾向を示した(対照群 0/60 例、20,000 ppm 投与群 4/60 例)。しかしその発生頻度は軽度であり、Fisher の直接確率計算法では有意差はなく、背景データ(1.11~6.12%)をわずかに超える値であった。また、前腫瘍段階である過形成病変及びろ胞細胞癌の増加は認められず、甲状腺に投与に関連する非腫瘍性病変も観察されなかったことから、同腫瘍の増加は偶発的なものであり、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄で毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 20,000 ppm(雄:805 mg/kg 体重/日、雌:1,080 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 30)

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 70 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、70、200、1,200 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 22 18 カ月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	70 ppm	200 ppm	1,200 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.60	9.20	26.1	158	935
	雌	3.34	11.6	32.9	196	1,150

臓器重量測定において、1,200 ppm 以上投与群の雄で肝絶対、比重量及び対脳重量比の増加、ならびに病理組織学的検査において小葉中心性肝細胞肥大が認められた。1,200 ppm 以上投与群の雌に認められた肝絶対、比重量及び対脳重量比の増加は、病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、毒性変化ではないと考えられた。

7,000 ppm 投与群の雄で肝臓の変異肝細胞巣 (好酸性細胞) が増加し (5/70 例)、検体投与による影響と考えられた。この変化は 20、70 及び 1,200 ppm 投与群においても各 1 例に認められたが、これらの投与群の発生頻度は背景データ (2~4%) の範囲内であり、検体投与による影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,200 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められ、雌では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雄で 200 ppm (雄 : 26.1 mg/kg 体重/日)、雌で 7,000 ppm (雌 : 1,150 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 31)

1 2. 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 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、1,000、4,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 23 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P世代	雄	12.0	60.4	238	1,200
		雌	15.5	77.8	318	1,590
	F ₁ 世代	雄	18.1	89.4	370	1,930
		雌	20.4	104	406	2,180

親動物の臓器重量測定において、4,000 ppm 以上投与群の雌 (P 及び F₁) で肝臓絶対、比重量及び対脳重量比が増加したが、病理組織学的変化が認められなかったため、毒性変化ではないと考えられた。また、同群の雌雄において副腎重量が増加したが、病理組織学的検査で 200 ppm 以上投与群の雄において認められた副腎皮質束状帯のび慢性小型空胞の増加も毒性変化ではないと判断され [14. (5) 及び (6) 参照]、他のラットの毒性試験 (90 日間亜急性毒性及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験) においても副腎重量の変化は認められなかったことから、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

親動物 (P 及び F₁) の繁殖能に関しては、いずれの検査項目にも検体投与の影響は認められなかった。

児動物において、20,000 ppm 投与群の雄 (F₁) で包皮分離日数の延長が認められたが、これは同群にみられた一過性の低体重 (対照群と比較して有意差なし) による二次的な変化で毒性変化ではないと考えられた。その他の検査項目にも検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物及び児動物の 20,000 ppm 投与群の雌雄で毒性所見が認められなかったため、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 20,000 ppm (P 雄 : 1,200 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1,590 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1,930 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 2,180 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 32)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 (原体 : 0、20、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に対して、検体投与の影響はみられなかった。

本試験において、毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも 1,000 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 33)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 7~28 日に強制経口 (原体 : 0、20、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に対して、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも 1,000 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 34)

1 3. 遺伝毒性試験

クロラントラニリプロール（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 24 に示されているとおり、全ての試験において陰性であり、クロラントラニリプロールに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 35~37）

表 24 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/plate (-/+S9) ¹⁾	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	4 時間処理： 125~500 µg/mL (+/-S9) 20 時間処理： 125~500 µg/mL (-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系非存在下及び存在下

1) 代謝活性化系非存在下及び存在下とも 5,000 µg/plate で検体の析出を認めた。

クロラントラニリプロールの代謝物 O 及び Q の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 25 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 38~39）

表 25 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 O	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20~2,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
代謝物 Q	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33.3~5,000 µg/plate (-/+S9)	陰性

注) -/+S9：代謝活性化系非存在下及び存在下

14. その他の試験

(1) 14日間亜急性毒性試験（ラット）：肝薬物代謝酵素誘導

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：0、25、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：ポリエチレングリコール）投与による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。

肝臓を用いてペルオキシゾーム及びミクロゾームを調製した。肝ペルオキシゾームについては、パルミトイル CoA を基質としてβ-酸化活性を測定した。肝ミクロゾームについては、総チトクローム P-450、CYP1A1、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A 及び CYP4A1 を測定した。その結果、100 mg/kg 以上投与群の雌で CYP3A が増加した。

その他の観察項目において、検体投与の影響は認められなかった。（参照 40）

(2) 28日間亜急性毒性試験（ラット）：肝薬物代謝酵素誘導

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,500 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26 28日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,500 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.7	106	584
	雌	24	128	675

血液生化学的検査において、甲状腺ホルモン（T₃ 及び T₄）及び甲状腺刺激ホルモン（TSH）を測定した。また、肝臓試料を用いて UDP-GT 活性を

測定した。その結果、雌の 1,500 ppm 以上投与群で、UDP-GT の増加が認められた。T₃、T₄ 及び TSH 濃度に変化は認められなかった。

臓器重量測定において、1,500 ppm 以上投与群の雌で肝比重量が、8,000 ppm 投与群の雌で肝対脳重量比が増加し、病理組織学的検査において、8,000 ppm 投与群の雌 3 例に肝細胞肥大が認められた。しかし、血液生化学的検査において、肝毒性を示唆する変化は認められなかったため、毒性変化ではないと考えられた。(参照 41)

(3) 28 日間亜急性毒性試験 (イヌ) : 肝薬物代謝酵素誘導

ビーグル犬 (一群雌雄各 2 匹) を用いてカプセル経口 (原体 : 0、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与し、28 日間亜急性毒性試験が実施された。肝薬物代謝酵素誘導に対する影響を検討するため、肝臓を用いて総チトクローム P-450、CYP1A1、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A2 及び CYP4A1 を測定した。

その結果、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、総チトクローム P-450 の増加が認められた。さらに、それに伴い、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、CYP1A1 及び CYP2B1/2 の増加が認められ、これらの変化は検体投与による影響であると考えられた。その他の測定項目に変化は認められなかった。(参照 42)

(4) 28 日間亜急性毒性試験 (マウス) : 肝薬物代謝酵素誘導

マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いて混餌 (原体 : 0、300、1,000 及び 7,000 ppm) 投与し、28 日間亜急性毒性試験が実施された。肝薬物代謝酵素誘導に対する影響を検討するため、肝臓を用いてβ-酸化活性及び総チトクローム P-450 を測定した。

その結果、300 ppm 以上投与群の雌雄で、総チトクローム P-450 の増加が認められ (対照群と比較して有意差なし)、検体投与による影響であると考えられた。(参照 43)

(5) 副腎皮質の透過型電子顕微鏡を用いた観察 (ラット)

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世代繁殖試験の病理組織学的検査において、観察された雄の副腎皮質小型空胞について、透過型電子顕微鏡を用いて副腎皮質細胞内の構造及び細胞小器官の形態を検索した。

対照群及び 20,000 ppm 投与群のラットの副腎について検索したところ、光学顕微鏡で観察された小型空胞は、電子顕微鏡では脂肪滴として認められた。電子顕微鏡検査に用いる組織切片の評価は範囲が限られるため、光学顕微鏡検査所見で認められた程度の差 (程度 0、1、2) に相当する差を、電子

顕微鏡では脂肪量の差として見出すことはできなかった。副腎皮質細胞内小器官（ミトコンドリア、滑面小胞体、遊離型リボゾーム、ポリゾーム、ゴルジ装置、リポフスチン及びリソソーム）に異常は認められなかった。

以上の結果、本検体を投与されたラットに観察された副腎皮質細胞小型空胞の増加は対照群で観察された形態学的変動の範囲内であり、細胞毒性を示す変化ではないと考えられた。（参照 44）

（6）28 日間亜急性毒性試験（ラット）：副腎機能検査

SD ラット（一群雄 10 匹）を用いて経皮（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、連続 28 日間）投与し、28 日間亜急性毒性試験が実施された。副腎機能に対する影響を検査するために、投与 29 日後に副腎皮質刺激ホルモン（ACTH、12.5 µg/ラット）を投与し、30 分後血清中コルチコステロイドを測定した。

1,000 mg/kg 体重/日投与群においては体重増加抑制及び食餌効率減少が認められた。血清中コルチコステロン濃度に検体投与の影響は認められなかった。副腎の病理組織学的検査の結果、5,000 mg/kg 体重/投与群で副腎皮質束状帯び慢性小型空胞の頻度が軽度に増加した【無処置対照群 0/10 例、脱イオン水対照群 1/10 例、検体投与群 4*/10 例(* : Fisher の直接確率計算法、 $p < 0.05$)]。

以上の結果、検体はラットにおけるコルチコステロン合成を抑制しないと考えられた。検体の経皮投与は、ラットの副腎機能に影響を与えず、副腎皮質束状帯における慢性小型空胞形成をわずかに上昇させたものと考えられた。（参照 45）

<ラットに認められた副腎皮質慢性小型空胞について>

ラットの亜急性毒性試験、慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世代繁殖試験の病理組織学的検査において、雄で用量相関性ではあるが軽微あるいは軽度な副腎皮質小型空胞が増加・増加傾向を示した。観察された変化は、電子顕微鏡による観察の結果、脂肪滴であることが確認され、小胞の数及び大きさは対照群と 20,000 ppm 投与群で同等であり、細胞内小器官に異常は認められなかった [14. (5)]。また検体 1,000 mg/kg 体重/日(6 時間/日、連続 28 日間)を 28 日間投与後、副腎皮質刺激ホルモンを皮下投与して血清中コルチコステロイドを測定したが、血清中コルチコステロン濃度に検体投与の影響は認められなかった [14. (6)]。さらに、副腎に同変化が認められた試験においても、副腎のコルチコステロン産生の変化に関連する検査項目に変化は認められなかった。したがって、副腎に観察された皮質の小型空胞化は検体投与による変化であるものの、毒性変化ではないと結論した。

(7) 28日間亜急性免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いて混餌（原体：0、1,000、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 を参照）投与し、28 日間亜急性免疫毒性試験が実施された。

表 27 28 日間亜急性免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	74	363	1,450
	雌	82	397	1,600

液性免疫機能を検査する目的で、投与 22 日後に全てのラットにヒツジ赤血球（SRBC）の浮遊液（ 4×10^8 /mL）0.5 mL を尾静脈内投与し、その 6 日後（投与 28 日後）に採血して得られた血清中の SRBC 特異的 IgM 抗体を ELISA 法により測定し、抗体価を算出した、その結果、いずれの投与群の SRBC 特異的 IgM 抗体価についても、対照群の抗体価と有意差はなく、検体投与による液性免疫応答の抑制は認められなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄においても、検体投与による液性免疫応答の抑制が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 20,000 ppm（雄：1,450 mg/kg 体重/日、雌：1,600 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 46）

(8) 28日間亜急性免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いて混餌（原体：0、300、1,700 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 を参照）投与し、28 日間亜急性免疫毒性試験が実施された。

表 28 28 日間亜急性免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,700 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	48	264	1,140
	雌	64	362	1,570

液性免疫機能を検査する目的で、投与 23 日後に全てのマウスに SRBC の浮遊液（ 1×10^9 /mL）0.2 mL を尾静脈内投与し、その 5 日後（投与 28 日後）に採血して得られた血清中の SRBC 特異的 IgM 抗体を ELISA 法により測定し、抗体価を算出した、その結果、いずれの投与群の SRBC 特異的 IgM 抗体価についても、対照群の抗体価と有意差はなく、検体投与による液性免疫応答の抑制は認められなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄においても、検体投与による液性免疫応答の抑制が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 7,000 ppm (雄: 1,140 mg/kg 体重/日、雌: 1,570 mg/kg 体重/日) であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。(参照 47)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「クロラントラニリプロール」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、経口投与されたクロラントラニリプロールは速やかに吸収され、投与後 72 時間までに主に糞を介して排泄された。また、糞中排泄されたクロラントラニリプロールは低用量投与では胆汁中経由で、高用量投与では未吸収で糞へ排泄されると考えられた。主要組織中の残留放射能濃度は、 T_{max} 付近で肝臓、消化管、及び副腎で高値を示したが、経時的に減少したことから、体内蓄積性はないと考えられた。クロラントラニリプロールは肝臓において広範に代謝されると考えられた。主要代謝経路として、ベンゼン環メチル基炭素及び *N*-メチル基の水酸化、その後の脱メチル化、水分子の脱離を伴う窒素と炭素への結合による環形成、アルコールの酸化によるカルボン酸の生成、アミド架橋の開裂、アミンの加水分解及び *O*-グルクロン酸抱合が考えられた。

水稻、りんご、レタス及びトマトを用いた植物体内運命試験が実施された。土壌処理による収穫期の玄米から検出された主要化合物は親化合物であり (51.4%TRR、0.08 mg/kg)、代謝物として K、Q 等が検出されたが 1.8%TRR 以下であった。その他の作物においても、同定可能な主要成分は親化合物であり、いずれも表面洗浄液中に存在した。

水稻、茶、野菜及び果物を用いて、クロラントラニリプロール及び代謝物を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、クロラントラニリプロールの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫した茶 (荒茶) の 38.8 mg/kg であった。また、魚介類におけるクロラントラニリプロールの最大推定残留値は 0.047 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、クロラントラニリプロール投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。

本検体を投与したラットに認められた副腎皮質の細胞質小型空胞の増加は、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をクロラントラニリプロール (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 29 に示されている。

表 29 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：1,190 雌：1,530	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
	90 日間亜急性 神経毒性試験	雄：1,310 雌：1,590	雄：－ 雌：－	毒性所見なし (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	雄：805 雌：1,080	雄：－ 雌：－	毒性所見なし (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	親及び児動物 P 雄：1,200 P 雌：1,590 F ₁ 雄：1,930 F ₁ 雌：2,180	親及び児動物 P 雄：－ P 雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－	毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認め られない)
	発生毒性試験	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 カ月間 発がん性試験	雄：26.1 雌：1,150	雄：158 雌：－	雄：小葉中心性肝細胞肥大等 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 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	雄：1,160 雌：1,220	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
	1 年間慢性 毒性試験	雄：1,160 雌：1,230	雄：－ 雌：－	毒性所見なし

1)：備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。
－：最小毒性量を設定できず。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がマウスを用いた 18 カ月間発がん性試験の 26.1 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 0.26 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.26 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18 カ月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	26.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
A	3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボン酸
B	2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-メチル安息香酸
C	3-ブromo- <i>N</i> -[4-クロロ-2-[[[ヒドロキシメチル]アミノ]カルボニル]-6-メチルフェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
C'	[[2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-メチルベンゾイル]アミノ]メチルβ-D-グルコピラノシド酸
D	3-ブromo- <i>N</i> -[4-クロロ-2-(ヒドロキシメチル)-6-[(メチルアミノ)カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
D'	[2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]フェニル]メチル β-D-グルコピラノシド酸
E	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
E'	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリニル]メチル β-D-グルコピラノシド酸
F	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
G	3-ブromo- <i>N</i> -[4-クロロ-2-(ヒドロキシメチル)-6-[[[ヒドロキシメチル]アミノ]カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
H	<i>N</i> -[2-アミノカルボニル]-4-クロロ-6-(ヒドロキシメチル)フェニル]-3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
H'	[3-(アミノカルボニル)-2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロフェニル]メチルβ-D-グルコピラノシド酸
I	2-[5-ブromo-2-(3-クロロ-ピリジン-2-イル)-2 <i>H</i> ピラゾール-3-イル]-6-クロロ-3,4-ジヒドロ-3-メチル-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸
J	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸
J'	β-D-グルコピラノシド酸 1-[2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸塩
K	2-アミノ-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]安息香酸

L	2-[[[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]安息香酸
M	<i>N</i> -[2-(アミノカルボニル)-4-クロロ-6-メチルフェニル]-3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-カルボキサミド
N	2-[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-メチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
O	2-[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
Q	5-ブロモ- <i>N</i> -メチル-1 <i>H</i> ピラゾール-3-カルボキサミド
S	2-アミノ-5-クロロ-3-メチル安息香酸
T	2,6-ジクロロ-4-メチル-11 <i>H</i> ピリド[2,1- <i>b</i>]キナゾリン-11-オン
U	2-[(2-ブロモ-4 <i>H</i> ピラゾロ[1,5- <i>d</i>]ピリド[3,2- <i>b</i>] [1.4]オキサジン-4-イルインデン)アミノ]-5-クロロ- <i>N</i> ,3-ジメチルベンズアミド
V	2-[3-ブロモ-1-(3-ヒドロキシ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
W	2-(5-ブロモ-1 <i>H</i> ピラゾール-3-イル)-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CYP	チトクローム アイソザイム
ELISA	酵素免疫測定法
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードチロニン
T ₄	チロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDP-GT	ウリジンニリン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

<別紙 3 : 作物残留試験>

○国内における作物残留試験成績

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニリプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
水稲 [玄米] 2006年	0.5 g/箱 ^G 散布	1	1	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 [稲わら] 2006年	0.5 g/箱 ^G 散布	1	1	137	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			1	119	0.02	0.02	<0.01	<0.01
だいず (露地) [乾燥子実] 2006年	25 WP1 散布	1	3	7	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	25 WP1 散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
えだまめ [さや] 2006年	18.8~25 WP1 散布	1	3	3	0.15	0.14	0.10	0.10
			3	7	0.11	0.11	0.09	0.09
			3	14	0.14	0.14	0.10	0.10
			3	21	0.04	0.04	0.03	0.03
	25 WP1 散布	1	3	3	0.32	0.32	0.20	0.20
			3	7	0.19	0.19	0.13	0.12
			3	14	0.16	0.16	0.11	0.10
			3	21	0.11	0.10	0.06	0.06
はくさい [茎葉] 2006年	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルトレイ灌注 及び 50 ^{WP1} 散布	1	4	3	0.18	0.18	0.26	0.26
			4	7	0.06	0.06	0.03	0.03
			4	14	0.05	0.05	0.03	0.02
			4	21	0.01	0.01	0.01	0.01
	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルトレイ灌注 及び 50 ^{WP1} 散布	1	4	3	0.15	0.15	0.46	0.46
			4	7	0.01	0.01	0.08	0.08
			4	14	0.08	0.08	<0.01	<0.01
			4	21	0.04	0.04	0.01	0.01
キャベツ [葉球] 2005年	500 mL ^{WP1} /セルトレイ灌注 及び 50 ^{WP1} 散布	1	4	3	0.08	0.08	0.09	0.09
			4	7	0.12	0.12	0.02	0.02
			4	14	0.08	0.08	0.03	0.03
			4	21	0.03	0.03	0.04	0.04
	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルトレイ灌注 及び 50 ^{WP1} 散布	1	4	3	0.12	0.12	0.03	0.03
			4	7	0.07	0.07	0.03	0.03
			4	14	0.05	0.05	0.02	0.02
			4	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
ブロッコリ ー [花蕾]	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルトレイ灌注	1	4	3	0.21	0.20	0.19	0.18
			4	7	0.10	0.10	0.08	0.08

			4	14	0.03	0.03	0.02	0.02		
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルトレイ灌注 及び 17.5~37.5 ^{WP1} 散布	4	3	0.10	0.10	0.10	0.10
					4	7	0.04	0.04	0.03	0.03
					4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
4	21	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01			
レタス (施設) [茎葉] 2005年	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルトレイ灌注 及び 50 ^{WP1} 散布	1	4	3	2.29	2.28	2.26	2.18		
			4	7	3.08	3.00	2.05	2.02		
			4	14	1.00	0.96	0.98	0.94		
			4	21	0.61	0.59	0.63	0.62		
		1	4	3	0.60	0.60	0.32	0.32		
			4	7	0.39	0.38	0.17	0.16		
			4	14	0.06	0.06	0.06	0.06		
			4	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
ねぎ [茎葉] 2006年	50 ^{WP1} 散布	1	3	3	0.21	0.21	0.17	0.17		
			3	7	0.13	0.13	0.11	0.11		
			3	14	0.10	0.10	0.06	0.06		
			3	21	0.04	0.04	0.05	0.05		
		1	3	3	0.67	0.66	0.56	0.56		
			3	7	0.52	0.51	0.42	0.42		
			3	14	0.17	0.17	0.16	0.16		
			3	21	0.06	0.06	0.07	0.06		
トマト (施設) [果実] 2006年	25 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 100 ^{WP1} 散布	1	4	1	0.02	0.02	0.03	0.03		
			4	7	0.04	0.04	0.04	0.04		
			4	14	0.04	0.04	0.03	0.02		
		1	4	1	0.20	0.19	0.14	0.14		
			4	7	0.12	0.12	0.10	0.10		
なす (施設) [果実] 2006年	25 mL ^{WP} (100倍) /ポット灌注 及び 100 ^{WP}	1	3	1	0.04	0.04	0.06	0.06		
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01		
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1	25 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 100 ^{WP1} 散布	3	1	0.26	0.26	0.18	0.18		
			3	7	0.06	0.06	0.06	0.06		
			3	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
きゅうり (施設) [果実] 2006年	25 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 100 ^{WP1} 散布	1	4	1	0.05	0.05	0.04	0.04		
			4	7	0.01	0.01	0.01	0.01		
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1	25 mL ^{WP1} (100倍)	1	4	1	0.07	0.07	0.06	0.06	

			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
りんご [果実] 2006年	240 WP ² 散布	1	3	3	0.31	0.31	0.21	0.21
			3	7	0.31	0.30	0.14	0.14
			3	14	0.23	0.23	0.22	0.22
			3	21	0.17	0.16	0.12	0.12
	250 WP ² 散布	1	3	3	0.10	0.10	0.09	0.09
			3	7	0.09	0.09	0.05	0.05
			3	14	0.08	0.08	0.05	0.04
			3	21	0.06	0.06	0.04	0.04
なし [果実] 2005年	160 WP ² 散布	1	3	3	0.13	0.12	0.16	0.16
			3	7	0.12	0.12	0.12	0.12
			3	14	0.10	0.10	0.12	0.12
			3	21	0.07	0.07	0.09	0.08
	280 WP ² 散布	1	3	3	0.13	0.12	0.18	0.18
			3	7	0.09	0.08	0.13	0.13
			3	14	0.06	0.06	0.14	0.14
			3	21	0.08	0.08	0.11	0.10
もも [果肉] 2006年	80 WP ² 散布	1	2	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	100 WP ² 散布	1	2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも [果皮] 2006年	80 WP ² 散布	1	2	3	1.74	1.67	1.11	1.1
			2	7	0.99	1.16	1.02	1.02
			2	14	1.17	0.98	0.6	0.6
			2	21	0.64	0.62	0.43	0.42
	100 WP ² 散布	1	2	3	0.70	0.70	0.49	0.48
			2	7	0.63	0.63	0.44	0.44
			2	14	0.63	0.62	0.42	0.42
			2	21	0.34	0.02	0.31	0.3
ネクタリン [果実] 2006年	80 WP ² 散布	1	2	3			0.11	0.11
			2	7			0.09	0.08
			2	14			0.08	0.08
			2	21			0.10	0.10
	1	1	2	3			0.08	0.08
			2	7			0.08	0.08
			2	14			0.06	0.06
			2	21			0.07	0.06
すもも [果実] 2006年	200 WP ² 散布	1	3	3			0.03	0.03
			3	7			0.02	0.02
			3	14			0.04	0.04

			3	21			0.04	0.04	
		1	3	3			0.09	0.08	
			3	7			0.06	0.06	
			3	14			0.04	0.04	
			3	21			0.03	0.03	
おうとう [果実] 2006年	280 WP2 散布	1	3	3			0.39	0.38	
			3	7			0.31	0.31	
			3	14			0.25	0.24	
			3	21			0.18	0.18	
200 WP2 散布	1	3	3			0.23	0.23		
		3	7			0.22	0.22		
		3	14			0.14	0.14		
		3	21			0.13	0.13		
いちご (施設) [果実] 2006年	50 WP1 散布	1	2	1	0.23	0.23	0.23	0.22	
			2	7	0.16	0.16	0.11	0.11	
			2	14	0.09	0.08	0.08	0.08	
	50 WP1 散布	1	2	1	0.31	0.30	0.15	0.14	
			2	7	0.09	0.09	0.17	0.16	
			2	14	0.10	0.10	0.10	0.10	
茶 [荒茶] 2006年	400 WP2 散布	1	1	3	25.8	25.2	29.9	29.8	
			1	7	20.7	20.6	25.4	24.8	
			1	14	4.02	4.00	5.05	5.00	
			1	21	0.36	0.35	0.34	0.34	
				1	3	29.3	29.0	38.8	38.6
				1	7	14.1	14.0	19.1	18.8
				1	14	4.49	4.48	5.79	5.66
				1	21	0.89	0.88	1.00	0.96
茶 [浸出液] 2006年	200 WP2 散布	1	1	3			17.3	16.9	
			1	7			13.2	13.0	
			1	14			2.78	2.76	
			1	21			0.24	0.24	
				1	3			19.8	19.6
				1	7			9.48	9.47
				1	14			3.06	3.00
				1	21			0.51	0.51

- ・ WP1 : 水和剤(5%)、WP2 : 水和剤(10%)、G : 粒剤 (1.0%)
- ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

○海外における作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ばれいしょ (塊茎) 2004年	1	35%WG	49	3	0	<0.003	<0.003
					0	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
					28	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2004年	1	35%WG	50-52	3	-1	<0.003	<0.003
					0	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					15	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
					28	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005年	1	35%WG	74-76	3	0	<0.003	<0.003
					1	<0.003	<0.003
					3	0.004	0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	0.003	0.003
					21	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005年	1	35%WG	76	3	0	<0.003	<0.003
					1	<0.003	<0.003
					3	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
			380		14	0.004 #	0.003 #
ばれいしょ (塊茎) 2005年	13	35%WG	74-78	3	14	0.005	0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005年	2	35%WG	74-78	3	15	0.004	<0.003
キャベツ (葉球) (外葉付き) 2005年	6	20%SC	110-116	2	3	1.2	0.59

: 米国 GAP を越える処理量での残留値

WG : 顆粒水和剤

SC : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
キャベツ (葉球) (外葉付き) 2006年	1	20%SC	116-118	2	3	0.31	0.28
キャベツ (葉球) (外葉を除去) 2005年	2	20%SC	110-115	2	3	0.098	0.078
キャベツ (葉球) (外葉を除去) 2006年	1	20%SC	116-118	2	3	0.054	0.037
ブロッコリー (頭部及び茎) 2005年	1	20%SC	113-114	2	0 0 1 3 7 10	0.62 0.58 0.71 0.71 0.1 0.05	0.56 0.46 0.67 0.56 0.1 0.042
ブロッコリー (頭部及び茎) 2005年	6	20%SC	110-116	2	3	0.44	0.30
からしな (茎葉部) 2005年	6	20%SC	112-116	2	3	6.1	3.6
レタス (茎葉部) (外葉付き) 2005年	1	20%SC	111-113	2	0 0 1 3 7 10	0.87 0.69 0.62 0.64 0.27 0.07	0.63 0.56 0.55 0.46 0.18 0.05
レタス (茎葉部) (外葉付き) 2005年	6	20%SC	109-115	2	1	2.50	1.07
レタス (茎葉部) (外葉を除去) 2005年	3	20%SC	110-118	2	1	0.74	0.30

SC : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
リーフレタス (茎葉部) 2005年	7	20%SC	112-116	2	1	6.30	4.44
セルリー (茎葉部) 2005年	7	20%SC	112-118	2	1	3.80	2.35
セルリー (茎葉部) (外葉を除去) 2005年	3	20%SC	112-114	2	1	2.60	1.00
トマト (果実) 2005年	13	20%SC	109-120	2	1	0.13	0.06
ピーマン (果実) 2005年	6	20%SC	106-118	2	1	0.19	0.11
ピーマン (果実) 2006年	1	20%SC	113	2	1	0.16	0.14
とうがらし類 (果実) 2005年	4	20%SC	112-118	2	1	0.22	0.12
きゅうり (果実) 2005年	1	20%SC	118-119	2	0 0 1 3 7 10	0.008 0.025 0.022 0.016 0.006 0.004	0.007 0.022 0.017 0.013 0.006 0.004
きゅうり (果実) 2005年	6	20%SC	109-124	2	1	0.083	0.032
メロン (カンタループ) (果実) 2005年	6	20%SC	110-121	2	1	0.120	0.069
メロン (マスクメロン) (果実) 2005年	1	20%SC	113-114	2	1	0.011	0.010

SC : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ペポカボチャ (果実) 2005年	6	20%SC	108-121	2	1	0.093	0.048
ほうれんそう (茎葉部) 2005年	1	20%SC	110-113	2	0 0 1 3 7 10	0.82 3.9 3.4 3.5 2.7 2.7	0.77 3.7 3.4 3.1 2.4 2.3
ほうれんそう (茎葉部) 2005年	6	20%SC	110-118	2	1	9.70	7.43
りんご (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	0 0 7 14 21 28	0.073 0.14 0.11 0.091 0.070 0.069	0.068 0.13 0.10 0.088 0.066 0.067
りんご (果実) 2005年	11	35%WG	111-118	2	14	0.3	0.076
りんご (果実) 2005年	1	35%WG	109-113	2	15	0.078	0.073
なし (果実) 2005年	1	35%WG	113-115	2	10	0.065	0.054
なし (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	13	0.038	0.033
なし (果実) 2005年	5	35%WG	112-113	2	14	0.14	0.063

WG：顆粒水和剤
SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
もも (果実) 2005年	1	35%WG	116.13- 115.71	2	1	0.166	0.158
					3	0.108	0.101
					8	0.100	0.074
					10	0.119	0.118
					14	0.140	0.114
もも (果実) 2005年	1	35%WG	111.69- 112.42	2	1	0.338	0.318
					3	0.286	0.264
					8	0.336	0.289
					11	0.268	0.255
					15	0.182	0.172
もも (果実) 2005年	2	35%WG	110.69- 112.34	2	9	0.130	0.098
もも (果実) 2005年	4	35%WG	111.37- 113.65	2	10	0.311	0.172
もも (果実) 2005年	4	35%WG	109.77- 115.87	2	11	0.352	0.171
すもも (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	0	0.003	0.003
					0	0.005	0.004
					5	0.004	0.003
					10	0.005	0.004
		35WG (オイル 加用)	112	2	10	0.013	0.011
		35WG (展着剤 加用)	111-112	2	10	0.011	0.011
35%WG	112	2	14	0.003	0.003		
35%WG	112	2	21	<0.003	<0.003		
すもも (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	10	0.010	0.009
		35WG (オイル 加用)		2		0.023	0.022
		35WG (展着剤 加用)		2		0.031	0.029

WG：顆粒水和剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
すもも (果実) 2005年	6	35%WG	112	2	10	0.076	0.752
おうとう (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	10	0.120	0.100
		35WG (オイル 加用)		2	1	0.150	0.150
		35WG (展着剤 加用)		2	10	0.210	0.190
おうとう (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	10	0.370	0.360
		35WG (オイル 加用)		2	1	0.490	0.480
		35WG (展着剤 加用)		2	10	0.610	0.570
おうとう (果実) 2005年	2	35%WG	110-112	2	9	0.190	0.145
おうとう (果実) 2005年	4	35%WG	110-112	2	10	0.480	0.247
ぶどう (果実) 2005年	1	20%SC	115.60- 118.95	2	1	0.0443	0.0403
					2	0.0438	0.0365
					7	0.0417	0.0392
					13	0.0144	0.0130
					23	0.0123	0.0153
ぶどう (果実) 2005年	1	20%SC	111.85- 112.01	2	1	0.5910	0.4290
					4	0.3760	0.2960
					7	0.3450	0.3350
					15	0.2880	0.2480
					20	0.3850	0.3200

WG：顆粒水和剤

SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ぶどう (果実) 2005年	2	20%SC	111.08- 115.15	2	13	0.5890	0.3603
ぶどう (果実) 2005年	6	20%SC	112.28- 115.54	2	14	0.3650	0.1640
ぶどう (果実) 2005年	2	20%SC	110.14- 112.02	2	15	0.5910	0.2978
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	110-118	2	0	0.052	0.041
					0	0.078	0.078
					7	0.062	0.061
					14	0.033	0.029
					21	0.019	0.011
					28	0.015	0.014
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	110-112	2	0	0.150	0.120
					0	0.240	0.230
					6	0.370	0.340
					14	0.260	0.250
					20	0.180	0.180
					25	0.230	0.210
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	112	2	20	0.019	0.016
綿実 (種子) 2005年	7	35%WG	109-114	2	21	0.150	0.063
綿実 (種子) 2005年	3	35%WG	111-113	2	22	0.085	0.055
綿実 (種子) 2005年	2	35%WG	112	2	23	0.006	0.006
綿実 (繰綿) 2005年	5	35%WG	109-114	2	21	13.0	5.62
綿実 (繰綿) 2005年	2	35%WG	110-114	2	22	15.0	6.79

WG：顆粒水和剤
SC：フロアブル剤

<別紙 4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児（1~6歳） (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：56.6 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
米	0.01	185.1	1.85	97.7	0.97	139.7	1.39	188.8	1.88
大豆	0.02	56.1	1.12	33.7	0.67	45.5	0.91	58.8	1.18
その他の 豆類	0.32	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
はくさい	0.46	29.4	13.5	10.3	4.74	21.9	10.1	31.7	14.6
キャベツ	0.12	22.8	2.74	9.8	1.18	22.9	2.75	19.9	2.39
ブロッコ リー	0.21	4.5	0.95	2.8	0.59	4.7	0.99	4.1	0.86
レタス	3.0	6.1	18.3	2.5	7.5	6.4	19.2	4.2	12.6
ねぎ	0.66	11.3	7.46	4.5	2.97	8.2	5.41	13.5	8.91
トマト	0.19	24.3	4.62	16.9	3.21	24.5	4.66	18.9	3.59
なす	0.26	4.0	1.04	0.9	0.23	3.3	0.86	5.7	1.48
きゅうり	0.07	16.3	1.14	8.2	0.57	10.1	0.71	16.6	1.16
りんご	0.31	35.3	10.9	36.2	11.2	30.0	9.3	35.6	11.0
なし	0.18	5.1	0.92	4.4	0.79	5.3	0.95	5.1	0.92
もも	0.02	0.5	0.01	0.7	0.01	4.0	0.08	0.1	0.00
ネクタリ ン	0.11	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
すもも	0.08	1.1	0.09	0.3	0.02	1.4	0.11	1.6	0.13
おうとう	0.38	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
イチゴ	0.30	0.3	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
茶	38.6	3.0	116	1.4	54.0	3.5	135	4.3	166
魚介類	0.047	94.1	4.6	42.8	2.0	94.1	4.6	94.1	4.6
合計			185		149		197		231

- ・残留値は申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
- ・「ff」：平成10年~12年の国民栄養調査（参照54~56）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。
- ・「摂取量」：残留値から求めたクロラントラニプロールの推定摂取量（μg/人/日）。
- ・「その他の豆類」はえだまめの値を用いた。

<参照>

1. 農薬抄録クロラントラニリプロール（殺虫剤）（平成 20 年 1 月 25 日改訂）：
デュポン株式会社
2. ¹⁴C-標識クロラントラニリプロールを用いたラット体内における代謝試験
（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
3. 水稻における代謝試験（GLP 対応）：Chales River Laboratories（英国）、2006
年、未公表
4. りんごにおける代謝試験（GLP 対応）：Inveresk（英国）、2005 年、未公表
5. レタスにおける代謝試験（GLP 対応）：Inveresk（英国）、2005 年、未公表
6. トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Inveresk（英国）、2005 年、未公表
7. 好氣的湛水土壤中運命試験（GLP 対応）：Charles River Laboratories、2006
年、未公表
8. 好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Inveresk（英国）、2005 年、未公表
9. 土壌吸着性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研究所、2005 年、未
公表
10. 加水分解運命試験（GLP 対応）：Inveresk、2004 年、未公表
11. 水中光分解運命試験（GLP 対応）：Inveresk、2005 年、未公表
12. 土壌残留性試験：デュポン株式会社、2005~2006 年、未公表
13. 作物残留性試験成績：デュポン株式会社、2005~2006 年、未公表
14. 後作物残留性試験成績：デュポン株式会社、2005~2006 年、未公表
15. クロラントラニリプロールにおける薬理試験（GLP 対応）：日精バイリス、
2006 年、未公表
16. ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研究
所、2004 年、未公表
17. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研究
所、2004 年、未公表
18. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研究
所、2004 年、未公表
19. 代謝物 O のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社
ハスケル研究所、2006 年、未公表
20. 代謝物 Q のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社
ハスケル研究所、2006 年、未公表
21. ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研
究所、2004 年、未公表
22. ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研究所、
2004 年、未公表
23. ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研究
所、2004 年、未公表

24. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Product Safety Laboratories、2004 年、未公表
25. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 米国デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
26. イヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : MPI リサーチ、2004 年、未公表
27. ラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2005 年、未公表
28. ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
29. イヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : MPI リサーチ、2006 年、未公表
30. ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
31. マウスを用いた 18 カ月間飼料混入投与による発がん性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
32. 繁殖毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
33. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
34. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2005 年、未公表
35. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BioReliance(米国)、2004 年、未公表
36. ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : BioReliance(米国)、2004 年、未公表
37. マウス骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
38. 代謝物 O の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
39. 代謝物 Q の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
40. ラットを用いた 2 週間反復強制経口投与毒性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
41. ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与毒性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2003 年、未公表
42. イヌを用いた 28 日間カプセル投与による反復経口投与毒性試験
43. マウスを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与毒性試験 : 未公表
44. ラットの副腎皮質における組織学的変化に関する試験の概要 : デュポン社ハ

- スケル研究所、2006年、未公表
45. 雄ラットを用いた 28 日間反復経皮投与による副腎機能検査（一部 GLP 対応）：デュポン社ハスケル研究所、2006年、未公表
 46. ラットを用いた 28 日間混餌投与免疫毒性試験（GLP 対応）：デュポン社ハスケル研究所、2006年、未公表
 47. マウスを用いた 28 日間混餌投与免疫毒性試験（GLP 対応）：デュポン社ハスケル研究所、2006年、未公表
 48. クロラントラニリプロールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
 49. 食品健康影響評価について(URL ; http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-chlorantraniliprole_200325.pdf)
 50. 第 231 回食品安全委員会
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai231/index.html>)
 51. 第 22 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai22/index.html)
 52. クロラントラニリプロール 残留基準値設定資料：デュポン株式会社、2004~2006年、未公表
 53. 第 42 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kannjikai_dai42/index.html)
 54. 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
 55. 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
 56. 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年