

厚生労働省発生食 0908 第 6 号
令和 3 年 9 月 8 日

薬事・食品衛生審議会
会長 太田 茂 殿

厚生労働大臣 田村 憲久
(公 印 省 略)

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品イソオイゲノール
動物用医薬品オキシクロザニド
動物用医薬品酢酸イソ吉草酸タイロシン
動物用医薬品トリメトプリム
動物用医薬品マデュラマイシン
動物用医薬品ロベニジン
動物用医薬品及び飼料添加物バシトラシン
動物用医薬品及び飼料添加物ハロフジノン
飼料添加物カンタキサンチン
農薬クレトジム
農薬セダキサン
農薬プロパルギット
農薬ペンディメタリン
農薬メタミホップ

以上

令和3年11月1日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

令和3年9月8日付け厚生労働省発生食 0908 第6号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第13条第1項の規定に基づくクレトジムに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

クレトジム

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：クレトジム[Clethodim (ISO)]

(2) 用 途：除草剤

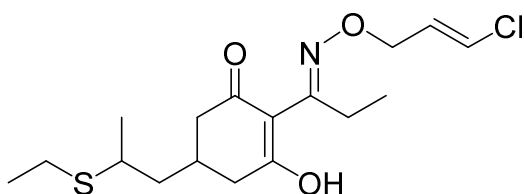
シクロヘキサンジオン系の除草剤である。植物体内で脂肪酸の生合成酵素アセチル CoAカルボキシラーゼを阻害することにより、殺草効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

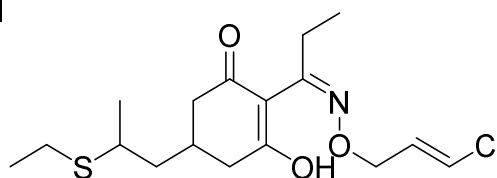
(5*RS*)-2-[(1*EZ*)-1-({ [(2*E*)-3-Chloroallyl]oxy} imino)propyl]-5-[(2*RS*)-2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one (IUPAC)

2-Cyclohexen-1-one, 2-[1-[[[(2*E*)-3-chloro-2-propen-1-yl]oxy]imino]propyl]-5-[2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxy- (CAS : No. 99129-21-2)

(4) 構造式及び物性



クレトジム (E体)



クレトジム (Z体)

分 子 式	C ₁₇ H ₂₆ ClNO ₃ S
分 子 量	359.91
水溶解度	1.81 × 10 ⁻² g/L (25°C、pH 3.70) 4.79 × 10 ⁻¹ g/L (25°C、pH 5.83) 5.4 g/L (25°C、pH 7.81)
分配係数	log ₁₀ Pow = 4.18 (25°C)

クレトジムにはE体とZ体の異性体が存在する。両異性体とも薬物活性を有する。容易にケトエノール互変異性が起こり、その存在比は溶解する溶媒によって一定となる。

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

（1）国内での使用方法

① 24.0%クレトジム乳剤

作物名	適用	使用時期	使用量		本剤 の 使用 回数	使用 方法	クレ ト ジ ム を 含 む 農 薬 の 総 使 用 回 数	
			薬量	希 釈 水 量				
だいず	一年生イネ科雑 草 (スズメノカタ ビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉 期) 収穫50日前まで	35～50 mL/10 a	100 L/10 a	1回	雑 草 茎 葉 散 布 又 は 全 面 散 布	1回	
		雑草生育期 (イネ科雑草5～8葉 期) 収穫50日前まで	50～75 mL/10 a					
	スズメノカタビ ラ	雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉 期) 収穫50日前まで						
いんげん まめ	一年生イネ科雑 草 (スズメノカタ ビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉 期) 収穫60日前まで	35～50 mL/10 a					
	スズメノカタビ ラ		50～75 mL/10 a					
あずき	一年生イネ科雑 草 (スズメノカタ ビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉 期) 収穫45日前まで	35～50 mL/10 a					
	スズメノカタビ ラ							
ばれいしょ	一年生イネ科雑 草	雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉 期) 収穫30日前まで	50～75 mL/10 a					
かんしょ		雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉 期) 収穫100日前まで						

① 24.0%クレトジム乳剤（つづき）

作物名	適用	使用時期	使用量		本剤 の 使用 回数	使用 方法	クレ ト ジ ム を 含 む 農 薬 の 総 使 用 回 数	
			薬量	希積 水量				
てんさい	一年生イネ科雑 草 (スズメノカタ ビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫30日前まで	35～50 mL/10 a	100 L/10 a	2回 以内	雑草茎葉 散布又は 全面散布	2回 以内	
		雑草生育期 (イネ科雑草5～8葉期) 収穫30日前まで	50～75 mL/10 a					1回
	シバムギ レッドトップ スズメノカタビ ラ	雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫30日前まで			3回 以内		3回 以内	
だいこん	一年生イネ科雑 草	雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫21日前まで						1回
キャベツ					雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫30日前まで		1回	
たまねぎ		雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫前日まで						1回
ねぎ					雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫40日前まで		1回	
にんにく		雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫30日前まで						1回
アスパラ ガス					雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫30日前まで		1回	
にんじん		雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫30日前まで						1回
かぼちゃ			雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫30日前まで		1回		1回	

① 24.0%クレトジム乳剤（つづき）

作物名	適用	使用時期	使用量		本剤 の 使用 回数	使用 方法	クレ ト ジ ム を 含 む 農 薬 の 総 使 用 回 数
			薬量	希釈 水量			
えだまめ	一年生イネ科雑 草 (スズメノカタ ビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫14日前まで	35～50 mL/10 a	100 L/10 a	1回	雑 草 茎 葉 散 布 又 は 全 面 散 布	1回
		雑草生育期 (イネ科雑草5～8葉期) 収穫14日前まで	50～75 mL/10 a				
	スズメノカタビ ラ	雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫14日前まで					
かのこそ う	一年生イネ科雑 草	雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫45日前まで	75 mL/10 a	100 L/10 a	1年 に3 回以 内		9回以 内(1年 間に3 回以 内)
甘草		雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫14日前まで					
ひまわり (種子)			雑草生育期 (イネ科雑草3～5葉期) 収穫30日前まで		50～75 mL/10 a		1回

(2) 海外での使用方法

① 26.4%クレトジム乳剤（米国）

作物名	適用	使用時期	使用量	使用方法	総使用量
ホップ	一年生雑草 多年生雑草	収穫21日前まで	6～8 fl oz/acre (0.09～0.125 lb ai/acre)	散布	8 fl oz/acre

ai: active ingredient (有効成分)

fl oz: 液量オンス (米液量オンス 1 fl oz = 0.0000295735 m³)

acre: エーカー (1 acre = 約4,047 m²)

lb: ポンド (1 lb = 0.45359237 kg)

② 12.6%クレトジム乳剤（米国）

作物名	適用	使用時期	使用量	使用方法	総使用回数
ラディッシュ	一年生雑草	収穫15日前まで	9～16 fl oz/acre	散布	2回以内
	多年生雑草		12～16 fl oz/acre		
なす、ピーマン	一年生雑草	収穫20日前まで	9～16 fl oz/acre		4回以内
	多年生雑草		12～16 fl oz/acre		
Bean、Succulent Shelled（生そらまめ、未成熟いんげん）	一年生雑草	収穫21日前まで	9～16 fl oz/acre		1回
	多年生雑草		12～32 fl oz/acre		
Legume Vegetables、Edible Podded（未成熟いんげん、未成熟えんどう、えだまめ）	一年生雑草		9～16 fl oz/acre		
	多年生雑草		12～32 fl oz/acre		
クランベリー	一年生雑草	収穫30日前まで	9～16 fl oz/acre		4回以内
	多年生雑草		12～16 fl oz/acre		
きゅうり、メロン、スカッシュ	一年生雑草	収穫14日前まで	9～16 fl oz/acre		
	多年生雑草		12～16 fl oz/acre		
ばれいしょ、かんしょ、やまいも	一年生雑草	収穫30日前まで	9～16 fl oz/acre		2回以内
	多年生雑草		12～32 fl oz/acre		
とうもろこし	一年生雑草	収穫90日前まで	6 fl oz/acre		1回

3. 代謝試験

（1）植物代謝試験

植物代謝試験が、だいず、にんじん、わた及びほうれんそうで実施されており、可食部で10%TRR^{注)}以上認められた代謝物は、代謝物B、代謝物B抱合体、代謝物E、代謝物O、代謝物Q、代謝物R、代謝物X、代謝物Y、代謝物ZA、代謝物ZF及び代謝物ZGであった。

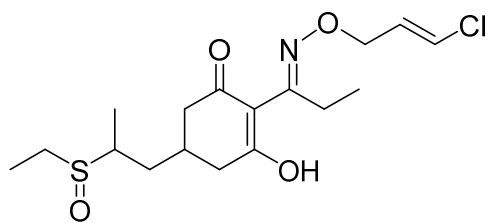
注) %TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

（2）家畜代謝試験

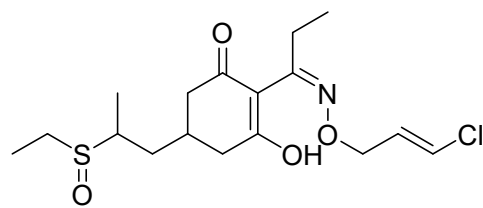
家畜代謝試験が、泌乳山羊及び産卵鶏で実施されており、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物B、代謝物C及び代謝物Kであった。

【代謝物等略称一覧】

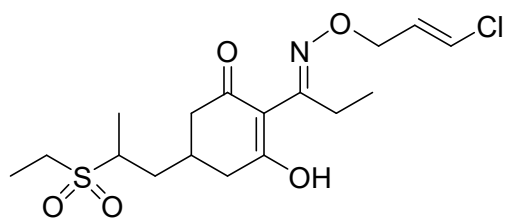
略称	化学名
B	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]-3-ヒドロキシシクロヘクス-2-エノン
C	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3-ヒドロキシシクロヘクス-2-エノン
E	(±)-5-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]-3-ヒドロキシ-2-(1-イミノプロピル)シクロヘクス-2-エノン
F	(±)-5-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3-ヒドロキシ-2-(1-イミノプロピル)シクロヘクス-2-エノン
H	(±)-6,7-ジヒドロ-2-エチル-6-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]-4(5 <i>H</i>)-ベンゾキサゾロン
I	(±)-6,7-ジヒドロ-2-エチル-6-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-4(5 <i>H</i>)-ベンゾキサゾロン
K	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-3-ヒドロキシ-5-[2-(メチルスルフィニル)プロピル]シクロヘクス-2-エノン
M	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-5-[2-(エチルチオ)プロピル]-3,5-ジヒドロキシシクロヘクス-2-エノン
N	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]-3,5-ジヒドロキシシクロヘクス-2-エノン
O	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3,5-ジヒドロキシシクロヘクス-2-エノン
Q	(±)-3-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]ペンタン二酸
R	(±)-3-[2-(エチルスルホニル)プロピル]ペンタン二酸
X	(±)-3-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]-2-ペンテン二酸
Y	3-ヒドロキシ-2-(1-イミノプロピル)-5-(2-ヒドロキシプロピル)シクロヘキセ-2-エノン 3- <i>O</i> -グルコシド
ZA	(±)-3-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]-2-ヒドロキシペンタン二酸
ZF	3-クロロアリルアルコール 1- <i>O</i> -グルコシド
ZG	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]-3-ヒドロキシシクロヘキセ-2-エノン 3- <i>O</i> -グルコシド
DME	(±)-3-[2-(エチルスルホニル)プロピル]ペンタン二酸ジメチルエステル
DME-OH	(±)-3-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3-ヒドロキシペンタン二酸ジメチルエステル
S-Me-DME	(±)-3-[2-(メチルスルホニル)プロピル]ペンタン二酸ジメチルエステル



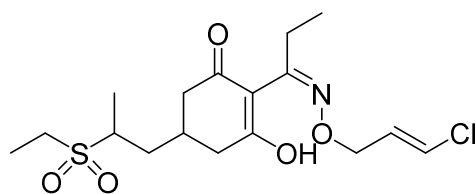
代謝物B (E体)



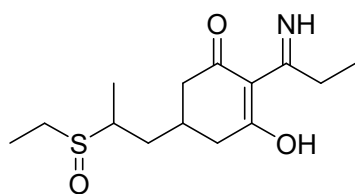
代謝物B (Z体)



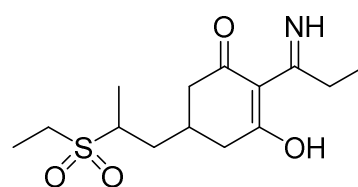
代謝物C (E体)



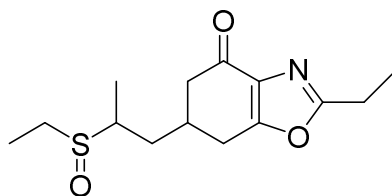
代謝物C (Z体)



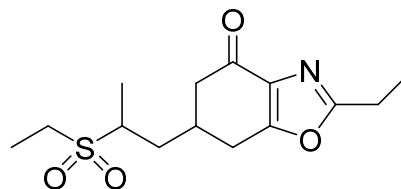
代謝物E



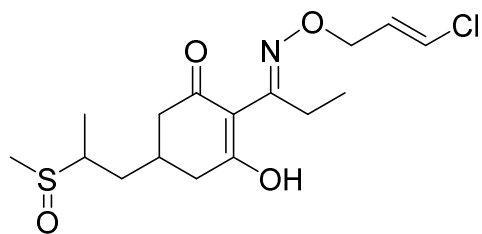
代謝物F



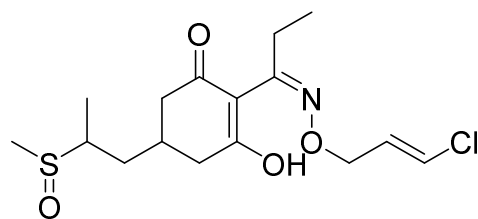
代謝物H



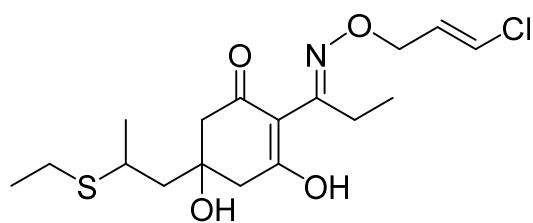
代謝物I



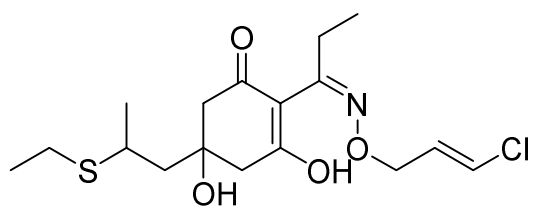
代謝物K (E体)



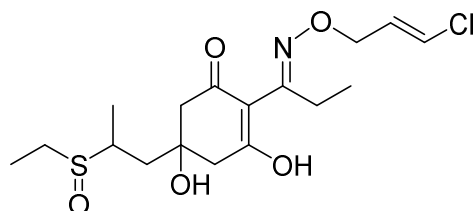
代謝物K (Z体)



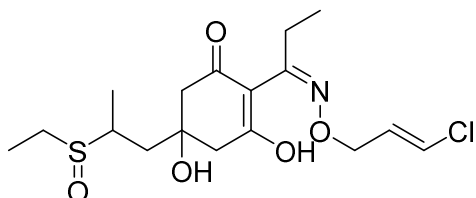
代謝物M (E体)



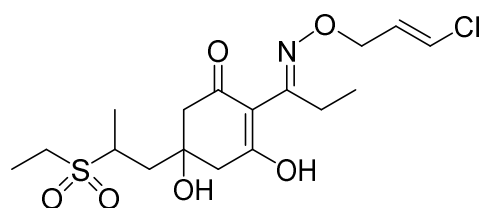
代謝物M (Z体)



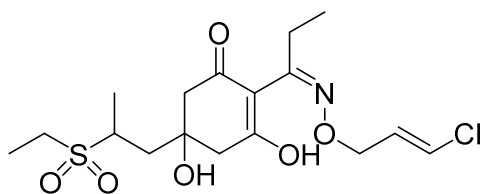
代謝物N (E体)



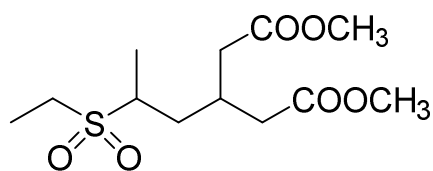
代謝物N (Z体)



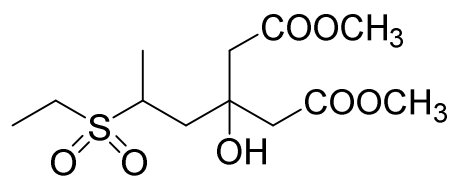
代謝物O (E体)



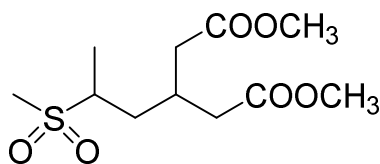
代謝物O (Z体)



変換物DME



変換物DME-OH



変換物S-Me-DME

注) 残留試験の分析対象、残留の規制対象及び暴露評価対象となっている代謝物について構造式を明記した。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象物質

- ・クレトジム
- ・代謝物B
- ・代謝物C
- ・代謝物E
- ・代謝物F
- ・代謝物H
- ・代謝物I
- ・代謝物M
- ・代謝物N
- ・代謝物O

② 分析法の概要

i) クレトジム、代謝物B、代謝物C、代謝物E、代謝物F、代謝物H及び代謝物I

試料からメタノール・水（1：1）混液で抽出し、多孔性ケイソウ土カラムで精製する。クレトジム、代謝物B及び代謝物Cを分析する場合には、3 mol/L硫酸及び1% *m*-クロロ過安息香酸・ジクロロメタン溶液を加えて加温し、クレトジム及び代謝物Bを代謝物Cに酸化する。代謝物E、代謝物F、代謝物H及び代謝物Iを分析する場合には、1% *m*-クロロ過安息香酸・ジクロロメタン溶液を加えて加温し、代謝物Eを代謝物Fに、代謝物Hを代謝物Iに酸化する。10%チオ硫酸ナトリウム溶液を加えて反応を停止した後、ジクロロメタンに転溶し、シリカゲルカラム及びアルミナカラムを用いて精製した後、代謝物C、代謝物F及び代謝物Iを紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）で定量する。

なお、代謝物C、代謝物F及び代謝物Iの分析値は、それぞれ換算係数0.92、1.20及び1.21を用いてクレトジムの濃度に換算した値として示した。

定量限界：代謝物C 0.01 mg/kg（クレトジム換算濃度）

代謝物F 0.01 mg/kg（クレトジム換算濃度）

代謝物I 0.01 mg/kg（クレトジム換算濃度）

ii) 代謝物N及び代謝物O

試料からメタノール・水（1：1）混液で抽出し、酢酸亜鉛で凝固処理する。多孔性ケイソウ土カラム及びNH₂カラムで精製した後、シリカゲル・ギ酸（9：1）混合物を充填したカラムを用いて代謝物N及び代謝物Oを分画し、それぞれをHPLC-UVで定量する。

なお、代謝物N及び代謝物Oの分析値は、それぞれ換算係数0.92及び0.88を用いてクレトジムに濃度に換算した値として示した。

定量限界：代謝物N 0.01 mg/kg (クレトジム換算濃度)

代謝物O 0.01 mg/kg (クレトジム換算濃度)

iii) クレトジム、代謝物B、代謝物C、代謝物M、代謝物N及び代謝物O

試料からメタノールで抽出する。3 mol/L硫酸及び1%*m*-クロロ過安息香酸・酢酸エチル溶液を加えて加温し、クレトジム及び代謝物Bを代謝物Cに、代謝物M及び代謝物Nを代謝物Oに酸化する。10%チオ硫酸ナトリウム溶液を加えて反応を停止した後、酢酸エチルに転溶する。酸化した後、酢酸エチルに転溶する。代謝物C及び代謝物Oを液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

なお、代謝物C及び代謝物Oの分析値は、それぞれ換算係数0.92及び0.88を用いてクレトジム濃度に換算した値として示した。

定量限界：代謝物C 0.01 mg/kg (クレトジム換算濃度)

代謝物O 0.01 mg/kg (クレトジム換算濃度)

【海外】

① 分析対象物質

- ・クレトジム
- ・代謝物B
- ・代謝物C
- ・代謝物E
- ・代謝物F
- ・代謝物H
- ・代謝物I
- ・代謝物M
- ・代謝物N
- ・代謝物O

② 分析法の概要

i) クレトジム、代謝物B、代謝物C、代謝物M、代謝物N及び代謝物O

試料からメタノールで抽出し、C₈・SAXミックスモードカラムを用いて精製した後、ジクロロメタンに転溶する。0.75%*m*-クロロ過安息香酸・ジクロロメタン溶液を加えてクレトジム及び代謝物Bを代謝物Cに、代謝物M及び代謝物Nを代謝物Oに酸化する。1%チオ硫酸ナトリウム溶液を加えて反応を停止した後、ジクロロメタンに転溶し、グラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、代謝物C及び代謝物

0をLC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物C及び代謝物Oの分析値は、それぞれ換算係数0.92及び0.88を用いてクレトジムに換算した。

定量限界：代謝物C 0.1 mg/kg（クレトジム換算濃度）

代謝物O 0.1 mg/kg（クレトジム換算濃度）

ii) クレトジム、代謝物B、代謝物C、代謝物E、代謝物F、代謝物H、代謝物I、代謝物M、代謝物N及び代謝物O

試料に水を加えて1時間浸漬した後メタノールで抽出する。水酸化カルシウムを加え30分間放置した後、塩酸で酸性としてジクロロメタンに転溶する。1%水酸化バリウム溶液及び30%過酸化水素水を加え加熱還流して酸化した後、pH 6.8～7.2にしてカタラーゼ懸濁液を加え過酸化水素を分解除去する。無水メタノール及び塩酸を加え加熱還流してメチル化し、クレトジム、代謝物B、代謝物C、代謝物E、代謝物F、代謝物H及び代謝物Iを変換物DMEに、代謝物M、代謝物N及び代謝物Oを変換物DME-OHに変換する。飽和炭酸水素ナトリウム溶液を加えpH 7.5～8にしてジクロロメタンに転溶し、必要に応じてシリカゲルカラム及びC₁₈カラムを用いて精製した後、変換物DME及び変換物DME-OHを蛍光光度型検出器（硫黄用干渉フィルター）付きガスクロマトグラフ（GC-FPD(S)）で定量する。

なお、変換物DME及び変換物DME-OHの分析値は、それぞれ換算係数1.22及び1.16を用いてクレトジム濃度に換算した値として示した。

定量限界：変換物DME 0.05～0.16 mg/kg（クレトジム換算濃度）

変換物DME-OH 0.05～0.29 mg/kg（クレトジム換算濃度）

（2）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2を参照。

5. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・クレトジム
- ・代謝物B
- ・代謝物C
- ・代謝物E
- ・代謝物F
- ・代謝物H
- ・代謝物I
- ・代謝物K
- ・代謝物M
- ・代謝物N
- ・代謝物O

② 分析法の概要

脂肪は*n*-ヘキサンに溶かしてアセトニトリルで抽出し、その他の組織からはメタノールで抽出する。以下4.(1)【海外】②ii)と同様に操作する。クレトジム、代謝物B、代謝物C、代謝物E、代謝物F、代謝物H及び代謝物Iを変換物DMEに、代謝物M、代謝物N及び代謝物Oを変換物DME-OHに、代謝物Kを変換物S-Me-DMEに変換後、変換物DME、変換物DME-OH及び変換物S-Me-DMEをGC-FPD(S)で定量する。

なお、変換物DME、変換物DME-OH及び変換物S-Me-DMEの分析値は、換算係数1.22、1.16及び1.28を用いてクレトジム濃度に換算した値として示した。

定量限界：変換物DME	筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び卵：0.050 mg/kg（クレトジム換算濃度） 乳：0.0125 mg/kg（クレトジム換算濃度）
変換物DME-OH	筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び卵：0.050 mg/kg（クレトジム換算濃度） 乳：0.0125 mg/kg（クレトジム換算濃度）
変換物S-Me-DME	筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び卵：0.050 mg/kg（クレトジム換算濃度） 乳：0.0125 mg/kg（クレトジム換算濃度）

(2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛を用いた残留試験

乳牛（ホルスタイン種、体重518～676 kg、4頭／群）に対して、クレトジム及び代謝物Bを1：19の比率で混合したものを飼料中濃度として10.66、33.57及び114.15 ppmに相当する量を含むカプセルを28日間にわたり投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎

臓に含まれる代謝物Cに変換されるクレトジム骨格を有する全代謝物（クレトジムを含む）、代謝物Kに変換される骨格を有する全代謝物及び代謝物Oに変換される骨格を有する全代謝物の濃度をGC-FPD(S)で測定した。また、乳については、1日2回（朝方及び夕方）採取し、朝方及び夕方の試料の等量を混合し、投与開始1、2、4、7、12、16、20、24及び28日後の乳に含まれる代謝物Cに変換される骨格を有する全代謝物（クレトジムを含む）、代謝物Kに変換される骨格を有する全代謝物及び代謝物Oに変換される骨格を有する全代謝物の濃度をGC-FPD(S)で測定した。ただし、投与開始1日後の試料は夕方の乳のみを用いた。結果については表1を参照。

表1. 乳牛の試料中のクレトジム換算残留濃度 (mg/kg)

		10.66 ppm投与群	33.57 ppm投与群	114.15 ppm投与群
筋肉	クレトジム骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	0.070 (最大) 0.060 (平均)
	代謝物K骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
	代謝物O骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
脂肪	クレトジム骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	0.052 (最大) 0.051 (平均)	0.153 (最大) 0.115 (平均)
	代謝物K骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
	代謝物O骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
肝臓	クレトジム骨格	0.059 (最大) 0.055 (平均)	0.119 (最大) 0.093 (平均)	0.445 (最大) 0.318 (平均)
	代謝物K骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	0.087 (最大) 0.065 (平均)
	代謝物O骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
腎臓	クレトジム骨格	0.051 (最大) 0.050 (平均)	0.170 (最大) 0.151 (平均)	0.538 (最大) 0.397 (平均)
	代謝物K骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	0.078 (最大) 0.061 (平均)
	代謝物O骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
乳	クレトジム骨格	<0.0125 (平均)	0.018 (平均)	0.062 (平均)
	代謝物K骨格	<0.0125 (平均)	<0.0125 (平均)	0.014 (平均)
	代謝物O骨格	<0.0125 (平均)	<0.0125 (平均)	<0.0125 (平均)

クレトジム骨格、代謝物K骨格及び代謝物O骨格とは、用いられた分析法において、それぞれDME、S-Me-DME及びDME-OHとして定量される成分

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓 0.050 mg/kg（クレトジム換算濃度）

乳 0.0125 mg/kg（クレトジム換算濃度）

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏（白色レグホン、体重0.8～1.8 kg、20羽／群）に対して、クレトジム及び代謝物Bを1：19の比率で混合したものを飼料中相当濃度として10、30及び100 ppmに相当する量を含むカプセルを28日間にわたり投与し、筋肉、脂肪及び肝臓に含まれる代謝物Cに変換されるクレトジム骨格を有する全代謝物（クレトジムを含む）。代謝物Kに変換される骨格を有する全代謝物及び代謝物Oに変換される骨格を有する全代謝物の濃度をGC-FPD(S)で測定した。鶏卵については、毎日採取し、投与開始1、2、4、7、14、21及び28日後の卵に含まれる代謝物Cに変換される骨格を有する全代謝物（クレトジムを含む）、代謝物Kに変換される骨格を有する全代謝物及び代謝物Oに変換される骨格を有する全代謝物の濃度をGC-FPD(S)で測定した。結果については表2を参照。

表2. 産卵鶏の試料中のクレトジム換算残留濃度 (mg/kg)

		10 ppm投与群	30 ppm投与群	100 ppm投与群
筋肉	クレトジム骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物K骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物O骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
脂肪	クレトジム骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物K骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物O骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
肝臓	クレトジム骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.06 (最大) 0.06 (平均)
	代謝物K骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物O骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
卵	クレトジム骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.09 (最大) 0.07 (平均)	0.24 (最大) 0.19 (平均)
	代謝物K骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物O骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)

クレトジム骨格、代謝物K骨格及び代謝物O骨格とは、用いられた分析法において、それぞれDME、S-Me-DME及びDME-OHとして定量される成分

定量限界： 0.05 mg/kg (クレトジム換算濃度)

(3) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露されうる飼料中の残留農薬濃度を算出した。

成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせるにより飼料中の最大飼料由来負荷 (MDB) ^{注1)} を算出したところ、乳牛において0.303 ppm、肉牛において0.391 ppm、産卵鶏において0.124 ppm、肉用鶏において0.145 ppm と推定された。

注1) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

(4) 推定残留濃度

牛及び鶏について、MDB と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表3-1及び3-2を参照。

表3-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.004 (0.004)	0.004 (0.004)	0.005 (0.004)	0.004 (0.004)	0.001 (0.001)
肉牛	0.006 (0.006)	0.006 (0.006)	0.006 (0.006)	0.006 (0.006)	

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

表3-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
肉用鶏	0.002 (0.002)	0.002 (0.002)	0.002 (0.002)	
産卵鶏	0.002 (0.002)	0.002 (0.002)	0.002 (0.002)	0.002 (0.002)

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

上記の結果に関連して、JMPRでは、これらの品目について推定残留濃度が極めて低いため、定量下限値を国際基準として採用している。また、乳牛、肉牛及び鶏のSTMRを0 mg/kgと評価している。

6. ADI及びARfDの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたクレトジムに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：1 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) カプセル経口

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.01 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無毒性量：100 mg/kg 体重

(動物種) 雌ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 急性神経毒性試験

安全係数：100

ARfD：1 mg/kg 体重

7. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、1999年にADIが設定され、ARfDは設定の必要なしと評価されている。国際基準は大豆、ばれいしょ等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてだいこん類、ホップ等に、カナダにおいて大豆、たまねぎ等に、EUにおいてたまねぎ、トマト等に、豪州においてたまねぎ、ばれいしょ等に、ニュージーランドにおいてあぶらな科野菜、葉菜類等に基準値が設定されている。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

m-クロロ過安息香酸によって、代謝物C又は代謝物Oに酸化されるクレトジム及びその代謝物とする。

植物代謝試験及び家畜代謝試験において、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物B、代謝物B抱合体、代謝物C、代謝物E、代謝物K、代謝物O、代謝物Q、代謝物R、代謝物X、代謝物Y、代謝物ZA、代謝物ZF及び代謝物ZGであった。このうち、代謝物Q、代謝物R、代謝物X及び代謝物ZAはセトキシジムと共通の代謝物となりうること、代謝物E、代謝物Y及び代謝物ZGはにんじんの葉のみで10%TRRを超えていること、代謝物ZFはほうれんそうのみで、代謝物B抱合体は大豆のみで10%TRRを超えていること、代謝物Kは泌乳山羊で10%TRRを超えているものの、乳牛及び産卵鶏における家畜残留試験では代謝物K骨格を有する代謝物はMDB相当投与下では定量限界以下であったことから、代

代謝物B抱合体、代謝物E、代謝物K、代謝物Q、代謝物R、代謝物X、代謝物Y、代謝物ZA、代謝物ZF及び代謝物ZGは規制対象から除外し、クレトジムの使用状況を確認するための指標として充分と考えられる、*m*-クロロ過安息香酸によって代謝物C又は代謝物Oに酸化されるクレトジム及びその代謝物を規制対象とした。

国際基準の規制対象物質はクレトジム、5-(2-エチルチオプロピル)シクロヘキセン-3-オン骨格及び5-(2-エチルチオプロピル)-5-ヒドロキシシクロヘキセン-3-オン骨格を持つ代謝物及びそれらのスルホキシド体及びスルホン体（DME及びDME-OH）をクレトジム換算したものの合計とされている。

（２）基準値案

別紙2のとおりである。

（３）暴露評価対象

m-クロロ過安息香酸によって、代謝物C又は代謝物Oに酸化されるクレトジム及びその代謝物とする。

植物代謝試験及び家畜代謝試験において、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物B、代謝物B抱合体、代謝物C、代謝物E、代謝物K、代謝物O、代謝物Q、代謝物R、代謝物X、代謝物Y、代謝物ZA、代謝物ZF及び代謝物ZGであった。代謝物Q及び代謝物Rは急性毒性試験において親化合物よりも毒性が弱いと考えられたことから、代謝物Eはにんじんの葉のみで、代謝物Kは泌乳山羊においてのみ認められる代謝物であることから、代謝物B抱合体、代謝物X、代謝物Y、代謝物ZA、代謝物ZF及び代謝物ZGについては親化合物より極性が高く、動物の体内から速やかに排泄され、毒性は低いものと考えられることから、代謝物B抱合体、代謝物E、代謝物K、代謝物Q、代謝物R、代謝物X、代謝物Y、代謝物ZA、代謝物ZF及び代謝物ZGは暴露評価対象から除外し、*m*-クロロ過安息香酸によって、代謝物C又は代謝物Oに酸化されるクレトジム及びその代謝物を暴露評価対象とした。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をクレトジム、代謝物B及び代謝物C、畜産物中の暴露評価対象物質をクレトジム（親化合物のみ）としている。

（４）暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	EDI／ADI (%) ^{注)}
国民全体（1歳以上）	30.5
幼小児（1～6歳）	57.0
妊婦	25.5
高齢者（65歳以上）	35.2

注）各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注）基準値案、作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

クレトジムの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留濃度 (mg/kg) ^{注1)}	補正最大残留濃度 (mg/kg)			
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数					
だいず (乾燥子実)	4	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	47, 97	圃場A : 0.26/0.01/0.01/0.14/0.16/- (1回, 47日)	0.26	0.56 ^{注2)}		
					45, 68, 110	圃場B : 0.02/<0.01/<0.01/0.03/0.02/- (1回, 45日)	0.02	0.07 ^{注2)}		
					44, 59	圃場C : 0.30/-/-/-/-/- (1回, 44日)	0.30	0.60 ^{注4)}		
					45, 59	圃場D : 0.12/-/-/-/-/- (1回, 45日)	0.12	0.24 ^{注4)}		
あずき (乾燥子実)	4	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	45, 86	圃場A : 0.03/0.01/0.02/<0.02/<0.02/-	0.03	0.07 ^{注2)}		
					45, 89	圃場B : 0.03/0.01/0.01/<0.02/<0.02/-	0.03	0.07 ^{注2)}		
					46, 81	圃場C : <0.01/<0.01/<0.01/<0.02/<0.02/- (1回, 46日)	<0.01	<0.02 ^{注2)}		
					46, 80	圃場D : <0.01/<0.01/<0.01/<0.02/<0.02/- (1回, 46日)	<0.01	<0.02 ^{注2)}		
いんげんまめ (乾燥子実)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	59	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01/-/-/-	<0.01	<0.02 ^{注3)}		
					64	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01/-/-/-	<0.01	<0.02 ^{注3)}		
ばれいしょ (塊茎)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	30, 45, 60	圃場A : 0.02/-/-/-/-/- (1回, 60日)	0.02	0.04 ^{注3)}		
					30, 45, 50	圃場B : 0.02/-/-/-/-/-	0.02	0.04 ^{注3)}		
かんしょ (根部)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	67	圃場A : 0.05/<0.01/<0.01/-/-/- (＃) ^{注5)}	0.05(＃)	0.10(＃) ^{注3)}		
					100	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01/-/-/-	<0.01	<0.02 ^{注3)}		
てんさい (根部)	4	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	30, 115	圃場A : 0.02/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-	0.02	<0.03 ^{注2)}		
					30, 126	圃場B : 0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-	0.01	<0.03 ^{注2)}		
					30, 129	圃場C : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-	<0.01	<0.03 ^{注2)}		
					30, 130	圃場D : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-	<0.01	<0.03 ^{注2)}		
	2			2	7, 14, 30	圃場A : <0.01/-/-/-/-/-	<0.01	<0.02 ^{注3)}		
					7, 14, 30	圃場B : 0.02/-/-/-/-/-	0.02	0.04 ^{注3)}		
だいこん (根部)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	30, 40, 50	圃場A : 0.08/-/-/-/-/-	0.08	0.16 ^{注3)}		
					29, 39, 48	圃場B : 0.04/-/-/-/-/- (1回, 39日)	0.04	0.08 ^{注3)}		
だいこん (葉部)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	30, 40, 50	圃場A : 0.04/-/-/-/-/-	0.04	0.08 ^{注3)}		
					29, 39, 48	圃場B : 0.03/-/-/-/-/- (1回, 29日)	0.03	0.06 ^{注3)}		
キャベツ (葉球)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	20, 30, 40	圃場A : 0.04/-/-/-/-/-	0.04	0.08 ^{注3)}		
					18, 28, 39	圃場B : <0.01/-/-/-/-/- (1回, 28日)	<0.01	<0.02 ^{注3)}		
たまねぎ (鱗茎)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	50	圃場A : 0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-	0.01	0.02 ^{注3)}		
					50	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-	<0.01	<0.02 ^{注3)}		
	2, 2			2, 2	18, 39	圃場A : 0.06/-/-/-/-/- (3回, 18日)	0.06	0.12 ^{注3)}		
					20, 40	圃場B : 0.02/-/-/-/-/- (3回, 20日)	0.02	0.04 ^{注3)}		
根深ねぎ (茎葉)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	30, 40, 50	圃場A : 0.02/-/-/-/-/- (1回, 40日)	0.02	0.04 ^{注3)}		
					30, 40, 50	圃場B : 0.01/-/-/-/-/-	0.01	0.02 ^{注3)}		
葉ねぎ (茎葉)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	30, 40, 50	圃場A : 0.02/-/-/-/-/- (1回, 40日)	0.02	0.04 ^{注3)}		
					30, 40, 50	圃場B : <0.01/-/-/-/-/-	<0.01	<0.02 ^{注3)}		
にんにく (鱗茎)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	2	30, 40, 49	圃場A : 0.13/-/-/-/-/-	0.13	0.26 ^{注3)}		
					30, 40, 50	圃場B : 0.05/-/-/-/-/- (1回, 40日)	0.05	0.10 ^{注3)}		
アスパラガス (茎)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1, 2	1, 3, 8, 15	圃場A : 0.02/-/-/-/-/-	0.02	0.04 ^{注3)}		
					1, 3, 7, 14	圃場B : <0.01/-/-/-/-/-	<0.01	<0.02 ^{注3)}		
にんじん (根部)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	40	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01/-/-/-	<0.01	<0.02 ^{注3)}		
					40	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01/-/-/-	<0.01	<0.02 ^{注3)}		
かぼちゃ (果実)	2	24.0%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	30, 40, 50	圃場A : 0.04/-/-/-/-/-	0.04	0.08 ^{注3)}		
					30, 40, 50	圃場B : 0.02/-/-/-/-/- (1回, 40日)	0.02	0.04 ^{注3)}		
えだまめ (さや)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	14, 30, 45	圃場A : 0.42/-/-/-/-/-	0.42	0.84 ^{注3)}		
					14, 30, 45	圃場B : 0.10/-/-/-/-/-	0.10	0.20 ^{注3)}		
かのこそう (露地) (根)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	1	45, 60, 75	圃場A : <0.01/-/-/-/-/-	<0.01	<0.02 ^{注3)}		
					45, 60, 75	圃場B : <0.01/-/-/-/-/-	<0.01	<0.02 ^{注3)}		

クレトジムの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注1)} 【クレトジム+代謝物B+代謝物C/代謝物E+代謝物F/代謝物H+代謝物I/代謝物N/代謝物O/代謝物M+代謝物N+代謝物O】	最大残留濃度 (mg/kg) ^{注1)}	補正最大残留濃度 (mg/kg)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
甘草 (根部)	2	24.0%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (180 g ai/ha)	3	14, 28, 42	圃場A : <0.01/-/-/-/-/<0.01	<0.01	<0.02 ^{注4)}
					14, 28, 42	圃場B : <0.01/-/-/-/-/<0.01	<0.01	<0.02 ^{注4)}
甘草 (ほふく茎)	2	24.0%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (180 g ai/ha)	3	14, 28, 42	圃場A : <0.01/-/-/-/-/<0.01	<0.01	<0.02 ^{注4)}
					14, 28, 42	圃場B : 0.01/-/-/-/-/<0.01	0.01	0.02 ^{注4)}
ひまわり (種子)	2	23%乳剤	75 mL/100 L/10 a 散布 (173 g ai/ha)	2	29, 44, 58	圃場A : <0.02/-/-/-/-/- (2回, 29日) (#)	<0.02 (#)	<0.04 (#) ^{注3)}
					27, 41, 57	圃場B : 0.02/-/-/-/-/- (2回, 27日) (#)	0.02 (#)	0.04 (#) ^{注3)}

- : 分析せず。
(#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。
注1) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) クレトジム、代謝物B及び代謝物Cを代謝物Cとして測定した値及び代謝物N及び代謝物Oとして測定した値をクレトジムに換算したものの和を示した。
注3) 国際基準及び海外では、クレトジム+代謝物B+代謝物C及び代謝物M+代謝物N+代謝物Oに相当する代謝物が測定されているため、クレトジム+代謝物B+代謝物Cの値に係数2を掛け代謝物M+代謝物N+代謝物Oに相当する濃度を補正した(クレトジム換算値)。
注4) クレトジム、代謝物B及び代謝物Cを代謝物Cとして測定した値及び代謝物M、代謝物N及び代謝物Oを代謝物Oとしてを測定した値をクレトジムに換算したものの和。

クレトジムの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1)	最大残留濃度 (mg/kg)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ラディッシュ (根)	4	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/acre (32 fl oz/acre) 散布	1	15	圃場A : <0.16/<0.29 ^{注2)} (#)	<0.45 ^{注4)} (#)
					14	圃場B : <0.16/<0.29 ^{注2)} (#)	<0.45 ^{注4)} (#)
					14	圃場C : <0.16/<0.29 ^{注2)} (#)	<0.45 ^{注4)} (#)
					15	圃場D : <0.16/<0.29 ^{注2)} (#)	<0.45 ^{注4)} (#)
ラディッシュ (葉)	4	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/acre (32 fl oz/acre) 散布	1	15	圃場A : 0.28/<0.29 ^{注2)} (#)	0.57 ^{注4)} (#)
					14	圃場B : 0.27/<0.29 ^{注2)} (#)	0.56 ^{注4)} (#)
					14	圃場C : 0.19/<0.29 ^{注2)} (#)	0.48 ^{注4)} (#)
					15	圃場D : 0.23/<0.29 ^{注2)} (#)	0.52 ^{注4)} (#)
ピーマン	4	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/acre (32 fl oz/acre) 散布	2	20	圃場A : 0.12/<0.10 ^{注2)} (#)	0.22 ^{注4)} (#)
					21	圃場B : 0.22/0.18 ^{注2)} (#)	0.4 ^{注4)} (#)
					21	圃場C : 0.27/0.19 ^{注2)} (#)	0.46 ^{注4)} (#)
					22	圃場D : 0.60/0.30 ^{注2)} (#)	0.9 ^{注4)} (#)
ホップ (乾燥毬花)	4	26.4% 乳剤 (116 g ai/L)	0.496~0.517 lb ai/acre (33~34 fl oz/acre) 散布	4	21	圃場A : <0.1/<0.1 ^{注3)} (#)	<0.2 ^{注5)} (#)
					7, 15, 22, 29	圃場B : <0.1/<0.1 ^{注3)} (4回, 22日) (#)	<0.2 ^{注5)} (#)
					7, 15, 21, 28	圃場C : <0.1/<0.1 ^{注3)} (#)	<0.2 ^{注5)} (#)
					20	圃場D : <0.1/<0.1 ^{注3)} (#)	<0.2 ^{注5)} (#)
クランベリー	3	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/acre (32 fl oz/acre) 散布	2	30	圃場A : 0.14/0.14 ^{注2)} (#)	0.28 ^{注4)} (#)
					29	圃場B : 0.18/0.14 ^{注2)} (#)	0.32 ^{注4)} (#)
					29	圃場C : 0.08/0.08 ^{注2)} (#)	0.16 ^{注4)} (#)
					14	圃場A : <0.14/<0.13 ^{注2)} (#)	<0.27 ^{注4)} (#)
きゅうり	6	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/acre (32 fl oz/acre) 散布	2	13	圃場B : <0.14/<0.13 ^{注2)} (#)	<0.27 ^{注4)} (#)
					14	圃場C : <0.14/<0.13 ^{注2)} (#)	<0.27 ^{注4)} (#)
					13	圃場D : <0.14/<0.13 ^{注2)} (#)	<0.27 ^{注4)} (#)
					14	圃場E : <0.14/<0.13 ^{注2)} (#)	<0.27 ^{注4)} (#)
スカッシュ	5	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/acre (32 fl oz/acre) 散布	2	14	圃場F : <0.14/<0.13 ^{注2)} (#)	<0.27 ^{注4)} (#)
					13	圃場A : <0.10/<0.10 ^{注2)} (#)	<0.20 ^{注4)} (#)
					14	圃場B : <0.10/<0.10 ^{注2)} (#)	<0.20 ^{注4)} (#)
					14	圃場C : 0.11/<0.10 ^{注2)} (#)	0.21 ^{注4)} (#)
カンタローブ	7	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/acre (32 fl oz/acre) 散布	2	14	圃場D : <0.10/<0.10 ^{注2)} (#)	<0.20 ^{注4)} (#)
					14	圃場E : <0.10/<0.10 ^{注2)} (#)	<0.20 ^{注4)} (#)
					14	圃場A : 0.16/<0.10 ^{注2)} (#)	0.26 ^{注4)} (#)
					14	圃場B : 1.2/<0.10 ^{注2)} (#)	1.30 ^{注4)} (#)
ばれいしょ	17	26.4% 乳剤 (116 g ai/L)	0.25~0.27 lb ai/acre (16~18 fl oz/acre) 散布	1	14	圃場C : 0.14/<0.10 ^{注2)} (#)	0.24 ^{注4)} (#)
					14	圃場D : 0.29/<0.10 ^{注2)} (#)	0.40 ^{注4)} (#)
					13	圃場E : <0.10/<0.10 ^{注2)} (#)	<0.20 ^{注4)} (#)
					13	圃場F : 0.24/<0.10 ^{注2)} (#)	0.34 ^{注4)} (#)
					13	圃場G : 0.13/<0.10 ^{注2)} (#)	0.23 ^{注4)} (#)
					31, 44, 60	圃場A : 0.19/0.15 ^{注2)} (#) (1回, 60日)	0.34 ^{注4)} (#)
					30, 46, 61	圃場B : 0.42/0.19 ^{注2)} (#)	0.61 ^{注4)} (#)
					30	圃場C : 0.40/0.22 ^{注2)} (#)	0.62 ^{注4)} (#)
					30	圃場D : 0.11/<0.10 ^{注2)} (#)	0.21 ^{注4)} (#)
					30, 45, 60	圃場E : 0.22/0.18 ^{注2)} (#) (1回, 45日)	0.37 ^{注4)} (#)
					30	圃場F : 0.17/0.16 ^{注2)} (#)	0.33 ^{注4)} (#)
					30	圃場G : 0.17/0.12 ^{注2)} (#)	0.29 ^{注4)} (#)
					30	圃場H : 0.20/0.10 ^{注2)} (#)	0.30 ^{注4)} (#)
					30	圃場I : <0.10/<0.10 ^{注2)} (#)	<0.20 ^{注4)} (#)
					30	圃場J : 0.32/0.21 ^{注2)} (#)	0.53 ^{注4)} (#)
とうもろこし	17	26.4% 乳剤 (116 g ai/L)	0.092~0.097 lb ai/acre (6~6.4 fl oz/acre) 散布	1	30	圃場K : 0.48/0.30 ^{注2)} (#)	0.78 ^{注4)} (#)
					30	圃場L : <0.10/<0.10 ^{注2)} (#)	<0.20 ^{注4)} (#)
					30	圃場M : <0.10/<0.10 ^{注2)} (#)	<0.20 ^{注4)} (#)
					30	圃場N : 0.35/0.20 ^{注2)} (#)	0.55 ^{注4)} (#)
					30	圃場O : 0.38/0.25 ^{注2)} (#)	0.63 ^{注4)} (#)
					30	圃場P : 0.20/0.13 ^{注2)} (#)	0.33 ^{注4)} (#)
					30	圃場Q : 0.14/<0.10 ^{注2)} (#)	0.24 ^{注4)} (#)
					135	圃場A : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					126	圃場B : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					151	圃場C : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					152	圃場D : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					129	圃場E : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					151	圃場F : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					160	圃場G : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					142	圃場H : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					132	圃場I : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					140	圃場J : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					153	圃場K : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					161	圃場L : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					152	圃場M : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					122	圃場N : <0.10/<0.10 ^{注2)} (#)	<0.20 ^{注4)} (#)
					130	圃場O : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					148	圃場P : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)
					178	圃場Q : <0.05/<0.05 ^{注2)} (#)	<0.10 ^{注4)} (#)

(#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) DME及びDME-OHとして測定された値をそれぞれクレトジムに換算したもの。

注3) クレトジム、代謝物B及びCを代謝物Cに変換して測定した値及び代謝物N及び代謝物Oを代謝物Oに変換して測定した値をそれぞれクレトジムに換算したもの。

注4) DME及びDME-OHとして測定された値をクレトジムに換算したもの。

注5) クレトジム、代謝物B及び代謝物Cを代謝物Cとして測定した値及び代謝物M、代謝物N及び代謝物Oを代謝物Oとして測定した値をクレトジムに換算したもの。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
とうもろこし	0.2	0.2			0.2 米国	【<0.10～<0.20(#)(n=17)(米国)】
大豆	10	10	○	10		
小豆類	2	2	○	2		
えんどう	2	2		2		
そら豆	2	2		2		
らっかせい	5	5		5		
その他の豆類	2	2		2		
ばれいしょ	1	1	○	0.5	1.0 米国	【<0.20～0.78(#)(n=17)(米国)】
かんしょ	1	1	○		1.0 米国	【米国ばれいしょ参照】
やまいも(長いものをいう。)	1	1			1.0 米国	【米国ばれいしょ参照】
てんさい	0.1	0.1	○	0.1		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	1	1	○		1.0 米国	【<0.45(#)(n=4)(ラディッシュ根)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	1	1	○		1.0 米国	【0.48～0.57(#)(n=4)(ラディッシュ葉)(米国)】
キャベツ	0.3	0.3	○			<0.02, 0.08(¥)*
たまねぎ	0.5	0.5	○	0.5		
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	0.2	○			0.02, 0.04(¥)*
にんにく	0.5	0.5	○	0.5		
アスパラガス	0.2	0.2	○			<0.02, 0.04(¥)*
にんじん	0.1	0.1	○			<0.02, <0.02(¥)*
トマト	1	1		1		
ピーマン	1	1			1.0 米国	【0.22～0.9(#)(n=4)(米国)】
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5		0.5	米国	【<0.27(#)(n=6)(米国)】
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	0.5	○	0.5	米国	【<0.20～0.21(#)(n=5)(スカッシュ)(米国)】
すいか(果皮を含む。)	2			2.0	米国	【<0.20～1.3(#)(n=7)(カンタロープ)(米国)】
メロン類果実(果皮を含む。)	2			2.0	米国	【米国すいか参照】
まくわうり(果皮を含む。)	2			2.0	米国	【米国すいか参照】
未成熟いんげん	0.5	0.5		0.5		
えだまめ	2	2	○			0.20, 0.84(¥)*
その他の野菜	0.5	0.5	○	0.5		
クランベリー	0.5	0.5			0.50 米国	【0.16, 0.28, 0.32(#)(クランベリー)(米国)】
ひまわりの種子	0.5	0.5	○	0.5		
綿実	0.5	0.5		0.5		
なたね	0.5	0.5		0.5		
ホップ	0.5	0.5			0.5 米国	【<0.2(#)(n=4)(米国)】
その他のスパイス	0.1		申			<0.02, 0.02(¥)(甘草、ほふく茎)

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2 0.2 0.2	0.2 0.2 0.2		0.2 0.2 0.2		
牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2 0.2 0.2	0.2 0.2 0.2				(牛の筋肉参照) (豚の筋肉参照) (その他の陸棲哺乳類に属する 動物の筋肉参照)
牛の肝臓 豚の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2 0.2 0.2	0.2 0.2 0.2		0.2 0.2 0.2		
牛の腎臓 豚の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2 0.2 0.2	0.2 0.2 0.2		0.2 0.2 0.2		
牛の食用部分 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2 0.2 0.2	0.2 0.2 0.2		0.2 0.2 0.2		
乳	0.05	0.05		0.05		
鶏の筋肉 その他の家さんの筋肉	0.2 0.2	0.2 0.2		0.2 0.2		
鶏の脂肪 その他の家さんの脂肪	0.2 0.2	0.2 0.2				(鶏の筋肉参照) (その他の家さんの筋肉参照)
鶏の肝臓 その他の家さんの肝臓	0.2 0.2	0.2 0.2		0.2 0.2		
鶏の腎臓 その他の家さんの腎臓	0.2 0.2	0.2 0.2		0.2 0.2		
鶏の食用部分 その他の家さんの食用部分	0.2 0.2	0.2 0.2		0.2 0.2		
鶏の卵 その他の家さんの卵	0.05 0.05	0.05 0.05		0.05 0.05		
大豆油 ひまわり油 綿実油 なたね油	 0.5 0.5	 0.5 0.5		0.5 0.1 0.5 0.5		

申請(国内における登録、承認等の申請、インポート・トランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。

(¥)作物残留試験結果の最大値を基準値設定の根拠とした。

* 国際基準との整合性を図るため、作物残留試験の結果に、補正計数2を乗じた値を示した。

加工食品である大豆油、ひまわり油については、国際基準が設定されているものの、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする(加工係数: JMPRにおいて、0.1(大豆油)、0.2(ひまわり油)と評価されている)。

クレトジムの推定摂取量（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
とうもろこし	0.2	0.1	0.9	0.5	1.1	0.5	1.2	0.6	0.9	0.4
大豆	10	2.2	390.0	85.8	204.0	44.9	313.0	68.9	461.0	101.4
小豆類	2	0.81	4.8	1.9	1.6	0.6	1.6	0.6	7.8	3.2
えんどう	2	0.81	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
そら豆	2	0.81	1.4	0.6	0.4	0.2	1.6	0.6	1.6	0.6
らっかせい	5	1.3	6.5	1.7	3.0	0.8	3.0	0.8	7.0	1.8
その他の豆類	2	0.81	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
ばれいしょ	1	0.39	38.4	15.0	34.0	13.3	41.9	16.3	35.1	13.7
かんしょ	1	0.39	6.8	2.7	6.3	2.5	12.2	4.8	9.8	3.8
やまいも（長いものをいう。）	1	0.39	3.1	1.2	0.9	0.4	1.7	0.7	4.4	1.7
てんさい	0.1	0.1	3.3	3.3	2.8	2.8	4.1	4.1	3.3	3.3
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	1	0.45	33.0	14.9	11.4	5.1	20.6	9.3	45.7	20.6
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	1	0.54	1.7	0.9	0.6	0.3	3.1	1.7	2.8	1.5
キャベツ	0.3	0.05	7.2	1.2	3.5	0.6	5.7	1.0	7.1	1.2
たまねぎ	0.5	0.1	15.6	3.1	11.3	2.3	17.7	3.5	13.9	2.8
ねぎ（リーキを含む。）	0.2	0.03	1.9	0.3	0.7	0.1	1.4	0.2	2.1	0.3
にんにく	0.5	0.1	0.2	0.0	0.1	0.0	0.5	0.1	0.3	0.1
アスパラガス	0.2	0.03	0.3	0.1	0.1	0.0	0.2	0.0	0.5	0.1
にんじん	0.1	0.02	1.9	0.4	1.4	0.3	2.3	0.5	1.9	0.4
トマト	1	0.35	32.1	11.2	19.0	6.7	32.0	11.2	36.6	12.8
ピーマン	1	0.495	4.8	2.4	2.2	1.1	7.6	3.8	4.9	2.4
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	0.27	10.4	5.6	4.8	2.6	7.1	3.8	12.8	6.9
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.5	0.21	4.7	2.0	1.9	0.8	4.0	1.7	6.5	2.7
すいか（果皮を含む。）	2	0.424	15.2	3.2	11.0	2.3	28.8	6.1	22.6	4.8
メロン類果実（果皮を含む。）	2	0.424	7.0	1.5	5.4	1.1	8.8	1.9	8.4	1.8
まくわうり（果皮を含む。）	2	0.424	0.4	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	1.0	0.2
未成熟いんげん	0.5	0.05	1.2	0.1	0.6	0.1	0.1	0.0	1.6	0.2
えだまめ	2	0.52	3.4	0.9	2.0	0.5	1.2	0.3	5.4	1.4
その他の野菜	0.5	0.35	6.7	4.7	3.2	2.2	5.1	3.5	7.1	4.9
クランベリー	0.5	0.253	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ひまわりの種子	0.5	0.06	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
綿実	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
なたね	0.5	0.5	3.0	3.0	1.9	1.9	2.7	2.7	2.3	2.3
ホップ	0.5	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のスパイス	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.2	0 筋肉	11.5	0.0	8.6	0.0	12.9	0.0	8.2	0.0
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.2	0 脂肪	0.3	0.0	0.2	0.0	1.0	0.0	0.2	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.05	0	13.2	0.0	16.6	0.0	18.2	0.0	10.8	0.0
家さんの肉類	0.2	0	4.3	0.0	3.1	0.0	4.5	0.0	3.2	0.0
家さんの卵類	0.05	0	2.1	0.0	1.7	0.0	2.4	0.0	1.9	0.0
計			637.8	168.3	365.9	94.1	568.8	148.9	739.3	197.6
ADI比（％）			115.7	30.5	221.7	57.0	97.2	25.5	131.8	35.2

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI：推定1日摂取量（Estimated Daily Intake）

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI試算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI試算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

クレトジムの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.2	○ 0.2	2.3	0
大豆	大豆	10	○ 2.2	2.1	0
小豆類	いんげん	2	○ 0.81	1.3	0
らっかせい	らっかせい	5	○ 1.3	1.8	0
ばれいしょ	ばれいしょ	1	○ 0.78	7.3	1
かんしょ	かんしょ	1	○ 0.78	9.8	1
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	1	○ 0.78	6.3	1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	1	○ 0.45	5.2	1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	1	○ 0.57	4.7	0
キャベツ	キャベツ	0.3	0.3	2.9	0
たまねぎ	たまねぎ	0.5	○ 0.1	0.8	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	0.2	0.2	0.8	0
にんにく	にんにく	0.5	○ 0.1	0.1	0
アスパラガス	アスパラガス	0.2	0.2	0.4	0
にんじん	にんじん	0.1	0.1	0.4	0
	にんじんジュース	0.1	○ 0.02	0.1	0
トマト	トマト	1	○ 0.35	3.8	0
ピーマン	ピーマン	1	○ 0.9	2.3	0
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	○ 0.27	1.7	0
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.5	○ 0.21	2.1	0
	ズッキーニ	0.5	○ 0.21	1.5	0
すいか（果皮を含む。）	すいか	2	○ 1.3	42.8	4
メロン類果実（果皮を含む。）	メロン	2	○ 1.3	22.1	2
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.5	○ 0.05	0.1	0
えだまめ	えだまめ	2	2	5.1	1
	ずいき	0.5	○ 0.05	0.5	0
その他の野菜	もやし	0.5	○ 0.05	0.1	0
	れんこん	0.5	○ 0.05	0.3	0
	そら豆（生）	0.5	○ 0.05	0.1	0
ホップ	ホップ	0.5	○ 0.2	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてESTI試算をした。

クレトジムの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g/kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.2	○ 0.2	4.8	0
大豆	大豆	10	○ 2.2	2.5	0
らっかせい	らっかせい	5	○ 1.3	1.5	0
ばれいしょ	ばれいしょ	1	○ 0.78	17.7	2
かんしょ	かんしょ	1	○ 0.78	19.7	2
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	1	○ 0.78	10.6	1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	1	○ 0.45	9.8	1
キャベツ	キャベツ	0.3	○ 0.3	4.7	0
たまねぎ	たまねぎ	0.5	○ 0.1	1.8	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	0.2	○ 0.2	1.3	0
にんにく	にんにく	0.5	○ 0.1	0.1	0
にんじん	にんじん	0.1	○ 0.1	1.0	0
トマト	トマト	1	○ 0.35	9.5	1
ピーマン	ピーマン	1	○ 0.9	5.9	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	○ 0.27	3.9	0
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.5	○ 0.21	3.4	0
すいか（果皮を含む。）	すいか	2	○ 1.3	112.5	10
メロン類果実（果皮を含む。）	メロン	2	○ 1.3	38.1	4
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.5	○ 0.05	0.2	0
えだまめ	えだまめ	2	○ 2	5.6	1
その他の野菜	もやし	0.5	○ 0.05	0.2	0
	れんこん	0.5	○ 0.05	0.5	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてESTI試算をした。

(参考)

これまでの経緯

平成10年	4月24日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成25年	12月6日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成27年	8月21日	インポートトレランス設定の要請（ホップ）
平成27年	10月9日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成28年	3月29日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成28年	11月17日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成28年	12月27日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成29年	3月22日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成29年	9月7日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成30年	5月30日	残留農薬基準告示
令和	元年12月20日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：甘草）
令和	3年2月9日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和	3年5月18日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和	3年9月8日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和	3年9月7日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

○ 穂山	浩	学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授
石井	里枝	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上	浩一	学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授
大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所化学部長
折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授
加藤	くみ子	学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授
魏	民	公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科 環境リスク評価学准教授
佐藤	洋	国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授
佐野	元彦	国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵	雅之	学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科 生物有機化学研究室准教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
中島	美紀	国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所 薬物代謝安全性学研究室教授
永山	敏廣	学校法人明治薬科大学薬学部特任教授
根本	了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問
二村	睦子	日本生活協同組合連合会常務執行役員

(○：部会長)

答申（案）

クレトジム

今回基準値を設定するクレトジムとは、*m*-クロロ過安息香酸によって、代謝物C【(±)-2-[(*EZ*)-1-[(*E*)-3-クロロアリロキシミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3-ヒドロキシシクロヘクス-2-エノン】又は代謝物O【(±)-2-[(*EZ*)-1-[(*E*)-3-クロロアリロキシミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3,5-ジヒドロキシシクロヘクス-2-エノン】に酸化されるクレトジム及びその代謝物をクレトジムに換算したものの和をいう。

食品名	残留基準値 ppm
とうもろこし	0.2
大豆	10
小豆類 ^{注1)}	2
えんどう	2
そら豆	2
らっかせい	5
その他の豆類 ^{注2)}	2
ばれいしょ	1
かんしょ	1
やまいも（長いものをいう。）	1
てんさい	0.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	1
キャベツ	0.3
たまねぎ	0.5
ねぎ（リーキを含む。）	0.2
にんにく	0.5
アスパラガス	0.2
にんじん	0.1
トマト	1
ピーマン	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.5
すいか（果皮を含む。）	2
メロン類果実（果皮を含む。）	2
まくわうり（果皮を含む。）	2
未成熟いんげん	0.5
えだまめ	2
その他の野菜 ^{注3)}	0.5
クランベリー	0.5
ひまわりの種子	0.5
綿実	0.5

食品名	残留基準値 ppm
なたね	0.5
ホップ	0.5
その他のスパイス ^{注4)}	0.1
牛の筋肉	0.2
豚の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注5)} の筋肉	0.2
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分 ^{注6)}	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.05
鶏の筋肉	0.2
その他の家きん ^{注7)} の筋肉	0.2
鶏の脂肪	0.2
その他の家きんの脂肪	0.2
鶏の肝臓	0.2
その他の家きんの肝臓	0.2
鶏の腎臓	0.2
その他の家きんの腎臓	0.2
鶏の食用部分	0.2
その他の家きんの食用部分	0.2
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05
綿実油	0.5
なたね油	0.5

注1) 「小豆類」には、いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズ豆を含む。

注2) 「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注3) 「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注4) 「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）の果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注5) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注6) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注7) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府 食 第 286 号
令和 3 年 5 月 18 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋
(公 印 省 略)

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 3 年 2 月 9 日付け厚生労働省発生食 0209 第 3 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたクレトジムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりです。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

クレトジムの許容一日摂取量を 0.01 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 1 mg/kg 体重と設定する。

農薬評価書

クレトジム (第2版)

2021年5月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット.....	10
(2) ヤギ.....	16
(3) ニワトリ.....	18
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) だいず、にんじん、わた①.....	20
(2) だいず、にんじん、わた②.....	22
(3) だいず.....	24
(4) にんじん①.....	24
(5) にんじん②.....	25
(6) ほうれんそう.....	27
3. 土壌中運命試験.....	30
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	30
(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	31
4. 水中運命試験.....	32
(1) 加水分解試験.....	32
(2) 水中光分解試験.....	33
5. 土壌残留試験.....	35
6. 作物等残留試験.....	36
(1) 作物残留試験.....	36
(2) 畜産物残留試験.....	36

(3) 推定摂取量	37
7. 一般薬理試験	38
8. 急性毒性試験	40
(1) 急性毒性試験	40
(2) 急性毒性試験 (代謝/分解物及び原体混在物)	43
(3) 急性神経毒性試験 (ラット)	43
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	44
10. 亜急性毒性試験	44
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	44
(2) 4 週間亜急性毒性試験 (マウス)	45
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	46
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	46
(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	46
(6) 5 週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 F)	47
(7) 5 週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 0)	47
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	48
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	48
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	48
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	49
12. 生殖発生毒性試験	51
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	51
(2) 発生毒性試験 (ラット)	51
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	52
(4) 発生毒性試験 (ラット、代謝物 F) <参考資料>	52
(5) 発生毒性試験 (ラット、代謝物 0) <参考資料>	53
13. 遺伝毒性試験	53
14. その他の試験	56
(1) 21 日間反復経口投与によるチトクローム P450 誘導試験 (ラット)	56
(2) ヒト核内レセプターに対する影響	56
(3) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)	57
Ⅲ. 食品健康影響評価	58
・別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称	68
・別紙 2 : 検査値等略称	70
・別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内)	72
・別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外)	79
・別紙 5 : 畜産物残留試験成績	80

▪ 別紙 6 : 推定摂取量.....	83
▪ 参照.....	85

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

1998年 4月 24日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
2013年 12月 6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1206第3号）
2013年 12月 10日 関係書類の接受（参照2）
2013年 12月 16日 第498回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年 8月 21日 インポートトレランス設定の要請（ホップ）
2015年 10月 9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1009第2号）
2015年 10月 13日 関係書類の接受（参照3～14）
2015年 10月 20日 第581回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年 12月 21日 第51回農薬専門調査会評価第三部会
2016年 2月 8日 第132回農薬専門調査会幹事会
2016年 2月 16日 第595回食品安全委員会（報告）
2016年 2月 17日 から3月17日まで 国民からの意見・情報の募集
2016年 3月 23日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2016年 3月 29日 第600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15）
2018年 5月 30日 残留農薬基準告示（参照16）

－第2版関係－

2019年 12月 20日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：甘草）
2021年 2月 9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0209第3号）
2021年 2月 9日 関係書類の接受（参照17～19）
2021年 2月 16日 第805回食品安全委員会（要請事項説明）
2021年 5月 18日 第816回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2015年6月30日まで）	（2017年1月6日まで）	（2018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）	山添 康（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子

村田容常

村田容常

村田容常

(2018 年 7 月 1 日から)

佐藤 洋 (委員長)
山本茂貴 (委員長代理)
川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口逸子
吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2014 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)	上路雅子
西川秋佳* (座長代理)	永田 清
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介
赤池昭紀	本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩
相磯成敏	堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	栗形麻樹子
松本清司 (座長代理)	腰岡政二
泉 啓介	根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有
浅野 哲	田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)	川口博明
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳
井上 薫**	

根本信雄
森田 健

與語靖洋

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

(2016 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三
赤池昭紀	代田眞理子

林 真
本間正充
松本清司

浅野 哲 上路雅子 ・評価第一部会 上路雅子（座長） 赤池昭紀（座長代理） 相磯成敏 浅野 哲 篠原厚子 ・評価第二部会 吉田 緑（座長）* 松本清司（座長代理） 小澤正吾 川口博明 栗形麻樹子 ・評価第三部会 三枝順三（座長） 納屋聖人（座長代理） 太田敏博 小野 敦 ・評価第四部会 西川秋佳（座長） 長野嘉介（座長代理） 井上 薫** 加藤美紀	永田 清 長野嘉介 清家伸康 林 真 平塚 明 福井義浩 腰岡政二 佐藤 洋 杉原数美 根岸友恵 高木篤也 田村廣人 中島美紀 永田 清 佐々木有 代田眞理子 玉井郁巳 中塚敏夫	與語靖洋 吉田 緑* 藤本成明 堀本政夫 山崎浩史 若栗 忍 細川正清 本間正充 山本雅子 吉田 充 中山真義 八田稔久 増村健一 義澤克彦 本多一郎 森田 健 山手丈至 與語靖洋
--	--	---

* : 2015 年 6 月 30 日まで

** : 2015 年 9 月 30 日まで

要 約

シクロヘキサジオン系除草剤である「クレトジム」(CAS No. 99129-21-2)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第2版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験(甘草)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(だいず、にんじん等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、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、免疫毒性(マウス)等である。

各種毒性試験結果から、クレトジム投与による影響は、主に体重(増加抑制)、血液(貧血等)、肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)及び肺(肺泡マクロファージ集簇:マウス)に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響、生体にとって問題となる遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響のみられる用量で外表奇形等が認められた。ウサギでは催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をクレトジム並びに代謝物B及びC、畜産物中のばく露評価対象物質をクレトジム(親化合物のみ)と設定した。

食品安全委員会は、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0.01 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、クレトジムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である100 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：クレトジム

英名：clethodim (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(5*RS*)-2-[(1*EZ*)-1-[(2*E*)-3-クロロアリルオキシイミノ]プロピル]-5-[(2*RS*)-2-(エチルチオ)プロピル]-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エン-1-オン

英名：(5*RS*)-2-[(1*EZ*)-1-[(2*E*)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[(2*RS*)-2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one

CAS (No. 99129-21-2)

和名：2-[1-[[[(2*E*)-3-クロロ-2-プロペン-1-イル]オキシ]イミノ]プロピル]-5-[2-(エチルチオ)プロピル]-3-ヒドロキシ-2-シクロヘキセン-1-オン

英名：2-[1-[[[(2*E*)-3-chloro-2-propen-1-yl]oxy]imino]propyl]-5-[2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxy-2-cyclohexen-1-one

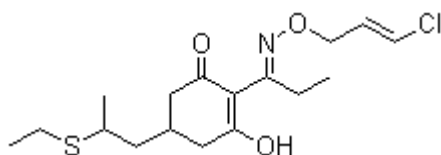
4. 分子式

C₁₇H₂₆ClNO₃S

5. 分子量

359.92

6. 構造式



7. 開発の経緯

クレトジムは、シェブロン社によって開発されたシクロヘキサンジオン系の除草剤であり、植物体内での脂肪の生合成を阻害することにより雑草を枯死させると考えられている。日本では 1998 年に初回農薬登録された。海外では米国、カナダ、EU 等で登録されている。

第 2 版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：甘草）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、クレトジムのシクロヘキセノン環の4及び6位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[cyh- ^{14}C]クレトジム」という。）、プロピル基の1位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[prp- ^{14}C]クレトジム」という。）及びクロロアリルオキシイミノ基の2位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[aly- ^{14}C]クレトジム」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）からクレトジムの濃度（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/原体混在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）ラット

SD ラット（一群雌雄各5匹）に、[cyh- ^{14}C]クレトジムを4.5 mg/kg 体重（以下〔1.（1）〕において「低用量」という。）若しくは450 mg/kg 体重（以下〔1.（1）〕において「高用量」という。）で単回経口投与、又はクレトジムを低用量で14日間反復経口投与後15日目に[prp- ^{14}C]クレトジムを単回経口投与（以下〔1.（1）〕において「反復経口」という。）して、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血中濃度推移

全血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

低用量投与群に比較して高用量投与群では $T_{\max}$ 及び $T_{1/2}$ が大きく、吸収及び消失の遅延が認められた。薬物動態学的パラメータに雌雄で顕著な差は認められなかった。（参照4、7、8）

表1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	4.5		450	
性別	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}(\mu\text{g/g})$	3.22	3.01	364	288
$T_{\max}(\text{hr})$	2	1	12	24
$T_{1/2}(\text{hr})$	5	8	12	12
$\text{AUC}_{0-\infty}(\text{hr} \cdot \mu\text{g/g})$	34.5	39.6	8,340	8,480

b. 吸収率

胆汁中排泄試験〔1.（1）④b.〕で得られた投与後72時間の尿及び胆汁中の放射能から推定した吸収率は、少なくとも雄で98.8%、雌で93.7%であった。（参照4、7、8）

② 分布

a. 単回経口投与

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[cyh-¹⁴C]クレトジムを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 168 時間後まで経時的に試料を採取して、体内分布が検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

残留放射能の分布に雌雄で顕著な差は認められず、 $T_{\max}$ 付近で組織中放射能濃度は最高となり、低用量投与群では肝臓及び腎臓で、高用量投与群では肝臓、腎臓、甲状腺及びカーカス¹で高かった。（参照 4、7、8）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与量 (mg/kg 体重)	性別	$T_{\max}$ 付近 ^a	投与 168 時間後
4.5	雄	肝臓(13.4)、血漿(4.23)、腎臓(3.16)、 全血(2.93)、皮膚(1.65)	肝臓(0.041)、腎臓(0.027)、全血 (0.014)、肺(0.008)、血漿(<0.007 ^b)
	雌	肝臓(22.1)、血漿(4.64)、全血(3.50)、 腎臓(3.05)、卵巣(1.57)	肝臓(0.139)、腎臓(0.045)、カーカス (0.039)、全血(0.025)、血漿(0.015)
450	雄	血漿(263)、全血(231)、甲状腺(206)、 肝臓(151)、腎臓(140)、肺(119)、心臓 (113)、カーカス(108)、皮膚(105)、副 腎(102)、眼(102)	甲状腺(8.96)、カーカス(6.55)、腎臓 (3.29)、副腎(3.18)、肝臓(3.06)、脂肪 (1.70)、全血(1.55)、皮膚(1.41)、脾臓 (1.17)、肺(1.07)、血漿(1.02)
	雌	血漿(311)、肝臓(206)、全血(200)、腎 臓(195)、甲状腺(149)、脂肪(144)、カ ーカス(141)、脾臓 (140)、子宮(133)	カーカス(17.3)、子宮(15.4)、肝臓 (14.6)、腎臓(5.63)、全血(3.11)、血漿 (2.77)、脾臓 (2.20)、肺 (2.13)、 皮膚 (2.02)、脂肪(1.96)

^a : 低用量投与群雄で投与 2 時間後、雌で投与 1 時間後、高用量投与群雄で投与 12 時間後、雌で投与 24 時間後

^b : 定量下限

b. 単回及び反復経口投与

尿及び糞中排泄試験 [1. (1) ④a.] における動物を用いて、投与 168 時間後の組織中放射能濃度が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

性別、投与量及び投与方法にかかわらず、副腎、肝臓及び腎臓に高い放射能が認められた。いずれの投与群においても最終投与 168 時間後の主要臓器及び組織中放射能は 1%TAR 以下であった。（参照 4、7、8）

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表 3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	性別	投与 168 時間後 ^a
単回 経口	4.5	雄	副腎(0.068)、肝臓(0.063)、腎臓(0.030)、脊髄(0.012)、骨(胸骨) (0.008)、生殖腺(0.003)
		雌	副腎(0.079)、肝臓(0.057)、腎臓(0.021)、肺(0.009)
	450	雄	副腎(5.36)、肝臓(5.19)、腎臓(2.56)、肺(1.56)、脾臓(1.52)、脊髄(1.42)、心臓(1.27)、筋肉(1.17)、骨(胸骨) (1.07)、唾液腺(0.834)、腹膜脂肪(0.712)、脳+脳幹(0.474)、生殖腺(0.441)
		雌	副腎(13.0)、肝臓(3.82)、脾臓(2.84)、腎臓(2.26)、肺(1.45)、心臓(1.16)、子宮(1.13)、脊髄(1.06)、筋肉(0.852)、腹膜脂肪(0.775)
反復 経口	4.5	雄	副腎(0.104)、肝臓(0.058)、腎臓(0.036)、脾臓(0.017)、肺(0.012)、心臓(0.009)、骨(胸骨) (0.008)、唾液腺(0.008)、腹膜脂肪(0.006)、生殖腺(0.004)
		雌	副腎(0.221) ^b 、肝臓(0.048)、腎臓(0.020)、肺(0.010)、骨(胸骨) (0.009)

^a : 検出限界以上の放射能が認められた組織を記載した。

^b : 4 匹の平均値

③ 代謝

a. 尿、糞及び胆汁（単回及び反復経口投与）

尿及び糞中排泄試験 [1. (1) ④a.] で得られた高用量単回経口投与群及び反復経口投与群の投与後 48 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b.] で得られた投与後 48 時間の尿及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 4 に示されている。

未変化のクレトジムはいずれの試料においても最大 1%TAR 認められた。主要代謝物として尿中では B が最大 61%TAR 認められたほか、E、K、N 等が認められた。糞中及び胆汁中の主要代謝物は B であった。（参照 4、7、8）

表 4 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	性別	試料	試料採取 時期(hr)	クレトジム	代謝物
単回経口	4.5	雄	尿	0-48	ND	B(41.4)、未同定(6.9)、E(4.1)、K(3.7)、N(2.3)、H(1.6)、C(0.3)、U(0.2)
			胆汁	0-48	ND	B(25.0)、未同定(11.5)
		雌	尿	0-48	1.0	B(45.5)、未同定(5.4)、K(3.8)、E(2.8)、N(0.7)、H(0.6)、C(0.5)
			胆汁	0-48	0.9	B(17.4)、未同定(13.0)、C(0.9)
	450	雄	尿	12-48	ND	B(46)、E(7)、K(6)、未同定(5)、N(4)、H(3)、U(1) ^a 、C(0.7)、O(0.3) ^b
			糞	0-48	0.8	B(2)、未同定(1.6)、E(1)、C(0.4)、K(0.4)、P(0.4)、N(0.3)、U(0.3) ^a 、L(0.2)、O(0.1) ^b
		雌	尿	6-48	0.4	B(61)、K(8)、E(6)、未同定(5)、H(3)、N(2)、C(1)、U(1) ^a 、P(0.5)、O(0.3) ^b
			糞	0-48	0.8	B(2)、E(1)、未同定(1)、K(0.4)、P(0.2)、C(0.1)、L(0.1)、N(0.1)、O(0.1) ^b 、U(0.1) ^a
反復経口	4.5	雄	尿	6-48	ND	B(52)、E(9)、K(9)、未同定(9)、N(5)、H(2)、O(1) ^b 、U(1) ^a
			糞	0-48	1	B(3)、未同定(3)、E(1)、K(1)、N(0.8)、C(0.5)、H(0.4)、L(0.4)、P(0.4)、U(0.4) ^a 、O(0.1) ^b
		雌	尿	6-48	ND	B(56)、K(11)、未同定(7)、E(6)、N(3)、H(2)、O(1) ^b 、U(1) ^a
			糞	0-48	0.3	B(5)、未同定(3)、E(2)、K(1)、N(0.4)、H(0.2)、P(0.2)、U(0.2) ^a 、C(0.1)、O(0.1) ^b

ND：検出されず 未同定：未同定代謝物

^a：TLC によって同定確認されず^b：TLC による定量値**b. 血液、血漿、肝臓及び腎臓（単回経口投与）**

分布試験 [1. (1) ②a.] で得られた血液、血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中における代謝物は表 5 に示されている。

血液及び血漿中における成分として未変化のクレトジム並びに代謝物 B 及び C が認められた。クレトジム及び代謝物 B は T_{max} 時にほぼ最高値を示したのち漸減し、いずれの代謝物も投与 168 時間後には検出されなかった。

肝臓及び腎臓中における成分として、未変化のクレトジム並びに代謝物 B、C、

E 及び H が認められた。（参照 4、7、8）

表 5 各試料中における代謝物（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	クレトジム	代謝物		
					B	C	E+H
単回 経口	4.5	雄	血液	1.12 (38.2)	1.56 (53.4)	0.088 (3.0)	NA
			肝臓	3.14 (24.4)	8.55 (66.5)	0.463 (3.6)	0.411 (3.2)
			腎臓	0.137 (4.9)	1.97 (70.5)	0.134 (4.8)	0.187 (6.7)
		雌	血液	2.31 (70.9)	0.669 (20.5)	0.029 (0.9)	NA
			肝臓	11.2 (52.0)	8.06 (37.6)	ND	0.214 (1.0)
			腎臓	0.041 (1.4)	2.15 (73.3)	0.053 (1.8)	0.185 (6.3)
	450	雄	血液	27.1 (17.0)	116 (72.8)	13.2 (8.3)	NA
			血漿	78.0 (23.5)	221 (66.5)	20.6 (6.2)	NA
			肝臓	21.3 (13.1)	108 (66.4)	10.1 (6.2)	ND
			腎臓	7.19 (6.3)	84.8 (74.4)	8.33 (7.3)	ND
		雌	血液	39.4 (27.2)	88.2 (60.9)	8.40 (5.8)	NA
			血漿	111 (31.2)	198 (55.8)	23.8 (6.7)	NA
			肝臓	49.8 (24.8)	114 (56.8)	8.63 (4.3)	ND
			腎臓	4.46 (2.8)	103 (64.9)	7.01 (4.4)	ND

ND：検出せず NA：分析されず

下段（ ）：%TRR

注）低用量投与群雄で投与 2 時間後、雌で投与 1 時間後、高用量投与群雄で投与 12 時間後、雌で投与 24 時間後の結果

クレトジムの動物体内における主要代謝経路は、①硫黄のスルホキシド及びスルホンへの酸化による代謝物 B 及び C の生成、②スルホニウム陽イオン中間体を經由した S-メチル体への変換による代謝物 K 及び L の生成、③オキシムの N-O 結合開裂によるイミン体代謝物 E の生成、④シクロヘキセノン環 5 位の水酸化による代謝物 N 及び O の生成並びに⑤オキサゾールへの環化反応による代謝物 H の生成であると考えられた。（参照 4）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[prp-¹⁴C]クレトジムを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又はクレトジムを低用量で反復経口投与し、最終投与 168 時間後まで経時的に試料を採取して、排泄試験が実施された。

投与後 72 時間における尿、糞及び呼気中排泄率は表 6 に示されている。

性別、投与量及び投与方法にかかわらず、投与後 72 時間で 99.4%TAR 以上が尿、糞及び呼気中に排泄され、主に尿中に排泄された。（参照 4、7、8）

表 6 投与後 72 時間における尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口				反復経口 ^a	
投与量 (mg/kg 体重 又は mg/kg 体重/日)	4.5		450		4.5	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	92.7	90.7	86.2	91.8	89.9	86.5
糞	15.0	11.1	12.5	9.0	15.7	16.8
呼気 ^b	1.0	0.9	0.7	0.7	0.6	0.5
総回収率	109	103	99.4	102	106	104

^a：最終投与後 72 時間までに回収された試料（呼気を除く）

^b：最終投与後 36 又は 48 時間の測定値

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[cyh-¹⁴C]クレトジムを低用量で単回経口投与し、投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁を採取して排泄試験が実施された。

投与後 72 時間における尿、糞及び胆汁中排泄率は表 7 に示されている。

投与後 72 時間で 32.5%TAR～36.9%TAR が胆汁中に排泄された。尿及び糞中排泄試験 [1.(1)④a.] の結果を考え合わせると、クレトジムは腸肝循環する可能性が考えられた。（参照 4、7、8）

表 7 投与後 72 時間における尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口	
投与量 (mg/kg 体重)	4.5	
性別	雄	雌
尿	61.9	61.2
糞	1.3	1.8
胆汁	36.9	32.5
合計	100	95.4

(2) ヤギ

泌乳ヤギ（雌、系統不明、1 群 1 頭）に、[prp-¹⁴C]クレトジンを 1.16 mg/kg 体重/日（24 mg/kg 飼料相当）の用量で 4 日間カプセル経口投与し、尿は 1 日 2 回採取して 1 日分を合計して試料とされ、糞は 1 日 1 回、乳汁は 1 日 2 回、血液は投与直前から殺時まで経時的に採取された。最終投与 4 時間後に動物をと殺し、肝臓、心臓、腎臓、前四分体筋肉、後四分体筋肉並びに皮下及び腹膜脂肪を採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 8 に、代謝物は表 9 に示されている。

投与放射能は最終投与後 4 時間で尿及び糞中にそれぞれ 56.4%TAR 及び 34.4%TAR が排泄され、乳汁中には 0.14%TAR 認められた。

乳汁において、放射能は投与開始 2 日の午後には定常状態（0.035 µg/g）に達した。未変化のクレトジンは投与 4 日午前にのみ 3.3%TRR（0.001 µg/g）認められた。代謝物は B 及び K がそれぞれ最大で 29.4%及び 11.1%TRR 認められた。残りの放射性成分はラクトースであり、これはクレトジムの炭素が天然成分に取り込まれた結果と考えられた。

臓器及び組織中放射能濃度は、肝臓、腎臓及び血液の順で高く、主要放射性成分として未変化のクレトジンが認められたほか、代謝物 B 及び K がそれぞれ最大で 51.6%TRR（前四分体筋肉）及び 37.2%TRR（心臓）認められた。ほかに代謝物 C、E 及び O が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

肝臓では、抽出残渣（15.5%TRR）について酸性水溶液中での加熱処理を行ったが可溶化しなかったことから、細胞成分に組み込まれたと考えられた。

尿中の主要放射性成分として、未変化のクレトジン並びに代謝物 B、C、E、J、K 及び N がそれぞれ最大で 27.7%TRR、67.3%TRR、2.2%TRR、2.8%TRR、13.3%TRR、17.9%TRR 及び 2.7%TRR 認められた。

ヤギにおけるクレトジムの主要代謝経路は、硫黄のスルホキシドへの酸化による代謝物 B の生成並びにスルホニウム陽イオン中間体を經由した S-メチル体への変換による代謝物 J の生成及び代謝物 K の生成であると考えられた。（参照 4、7、8、10）

表 8 各試料中の放射能分布 (μg/g)

試料	残留放射能濃度				
	合計	1 日	2 日	3 日	4 日
尿	10.6 (56.4)	(16.2)	(16.0)	(19.5)	(4.66)
糞	5.04 (34.4)	(7.98)	(9.48)	(11.4)	(5.52)
乳汁	0.026 (0.14)				
午前		(ND)	(0.02)	(0.02)	(0.03)
午後		(0.01)	(0.02)	(0.02)	(0.01)
血液	0.166 (0.22)				
肝臓	0.414 (0.24)				
心臓	0.058 (0.01)				
腎臓	0.378 (0.04)				
前四分体筋肉	0.033 (0.02)				
後四分体筋肉	0.034 (0.03)				
皮下脂肪	0.079 (0.02)				
腹膜脂肪	0.047 (0.02)				
合計	(91.5)				

() : %TAR ND : 抽出せず / : データなし

表 9 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料			クレト ジム	代謝物	抽出残渣
血液			28.0	B(39.9)、K(11.6)、C(3.8)、未同定(3.2)、E(3.0)、O(2.7)	4.6
肝臓			27.6	B(33.2)、K(6.2)、未同定(4.0)、C(3.2)、E(1.5)	15.5
心臓			ND	B(43.2)、K(37.2)	6.0
腎臓			1.3	B(36.9)、K(30.8)、未同定(9.8)、E(4.1)	6.7
前四分体筋肉			ND	B(51.6)、K(28.5)	8.1
後四分体筋肉			ND	B(40.7)、K(32.4)、未同定(7.9)	6.8
皮下脂肪			2.8	B(47.2)、K(29.0)、未同定(8.1)、E(4.7)	3.5
腹膜脂肪			NA	NA	1.5
乳 汁	1 日	午前	NA	NA	NA
		午後	ND	B(29.4)	65.7 ^a
	2 日	午前	ND	B(19.2)、K(6.9)	54.1 ^a
		午後	ND	B(20.2)、K(5.5)	42.0 ^a
	3 日	午前	ND	B(18.0)	44.4 ^a
		午後	ND	B(14.7)、K(4.3)	49.4 ^a
	4 日	午前	3.3	B(17.7)、K(5.7)	43.4 ^a
		と殺 後	ND	B(27.0)、K(11.1)	29.8 ^a

ND：検出せず 未同定：未同定代謝物

NA：腹膜脂肪中放射能は抽出中に著減したため、乳汁中放射能は検出限界未満であったため代謝物同定を実施せず

^a：ラクトースと同定された。

(3) ニワトリ

採卵鶏（白色レグホン種、投与群：1 群 8 羽、対照群：1 群 12 羽）に[cyh-¹⁴C]クレトジムを 2.1 mg/kg 体重/日（26.8 mg/kg 飼料相当）又は 51.3 mg/kg 体重/日（705 mg/kg 飼料相当）の用量で 5 日間カプセル経口投与して、卵は 1 日 2 回、排泄物は 1 日 1 回採取し、最終投与 4 時間後に動物をと殺し、各組織（内容物を含む消化管、腎臓、肝臓、皮膚、心臓、腹部脂肪、生殖器、砂嚢、大腿部筋肉及び腹部筋肉）を採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 10 に、代謝物は表 11 に示されている。

投与放射能は最終投与後 4 時間で排泄物中に 77.9%^aTAR～84.7%^aTAR 排泄された。また、卵中では 0.1%^aTAR～0.3%^aTAR、組織中では 1.9%^aTAR～4.2%^aTAR であった。

組織中残留放射能濃度は腎臓及び肝臓で比較的高かった。

組織、卵白及び卵黄における成分として、未変化のクレトジムのほか、代謝物 B 及び C が認められた。代謝物 B 及び C はそれぞれ最大で 82.2%^aTRR（卵白）及び 38.2%^aTRR（卵黄）であった。

ニワトリにおけるクレトジムの主要代謝経路は、硫黄のスルホキシド及びスル

ホンへの酸化による代謝物 B 及び C の生成であると考えられた。（参照 4、7、8）

表 10 各試料中の放射能分布 (μg/g)

投与量(mg/kg 体重/日)	2.1	51.3
卵	1.0(0.1)	41.7(0.3)
組織	5.0(1.9)	185(4.2)
排泄物	72.9(77.9)	1,660(84.7)
合計	(79.9)	(89.2)

() : %TAR

表 11 各組織中の代謝物 (μg/g)

投与量		2.1 mg/kg 体重/日					51.3 mg/kg 体重/日					
試料	総残留 放射能	クレト ジム	代謝物		未 同定	抽出 残渣	総残留 放射能	クレト ジム	代謝物		未 同定	
			B	C					B	C		
腎臓	1.2	0.03 (2.7)	0.51 (42.5)	0.33 (27.8)	0.06 (4.7)	0.14 (11.4)	25.9	1.18 (4.6)	10.2 (39.5)	6.49 (25.1)	2.91 (11.3)	
肝臓	0.7	0.52 (7.5)	0.22 (33.2)	0.15 (21.1)	0.08 (10.9)	0.11 (17.0)	16.2	0.41 (2.5)	5.00 (30.9)	4.34 (26.8)	2.17 (12.1)	
皮膚	0.3	0.01 (4.6)	0.17 (56.9)	0.05 (16.7)	0.02 (7.2)	0.02 (6.2)	6.2	0.20 (6.3)	2.95 (47.5)	1.72 (27.8)	0.62 (10.1)	
心臓	0.3	0.01 (1.6)	0.14 (48.0)	0.06 (21.6)	0.02 (8.2)	0.04 (13.5)	9.4	0.03 (0.5)	3.50 (37.3)	2.62 (27.9)	1.10 (11.8)	
脂肪	0.3	0.20 (64.9)	0.04 (14.5)	0.03 (10.2)	0.01 (4.6)	0.004 (1.6)	4.8	1.61 (33.5)	1.98 (41.3)	0.75 (15.7)	0.24 (5.0)	
砂囊	0.2	0.03 (12.9)	0.09 (44.8)	0.43 (21.3)	0.01 (6.2)	0.02 (11.9)	6.8	0.40 (5.8)	2.60 (30.3)	2.26 (33.2)	0.62 (9.0)	
大腿部 筋肉	0.2	0.004 (2.4)	0.05 (50.5)	0.30 (26.7)	ND	0.01 (7.4)	5.1	0.03 (0.5)	2.22 (43.5)	1.69 (33.2)	0.77 (15.2)	
胸部筋肉	0.1	0.004 (4.1)	0.04 (36.8)	0.03 (31.2)	0.01 (11.0)	0.01 (10.6)	4.5	0.05 (1.2)	2.13 (47.3)	1.51 (33.6)	0.17 (3.8)	
卵 白	1 日	0.03	0.001 (2.3)	0.02 (82.2)	0.003 (11.2)	ND	0.01 ^a (14.1)	1.10	0.05 (5.9)	0.58 (65.9)	0.09 (9.9)	0.11 (12.4)
	2 日	0.15	0.01 (5.7)	0.09 (38.7)	0.06 (37.1)	0.02 (10.3)		5.88	0.83 (10.1)	3.68 (44.7)	2.18 (26.6)	0.80 (9.7)
	3 日	0.20	0.01 (6.3)	0.09 (45.8)	0.07 (34.2)	0.02 (7.7)		9.45	0.43 (4.5)	4.48 (47.2)	3.44 (36.3)	0.30 (3.1)
	4 日	0.19	0.01 (6.4)	0.05 (25.9)	0.07 (38.2)	0.04 (22.6)		7.67	0.39 (5.1)	3.42 (44.6)	1.42 (18.5)	2.86 (26.6)
	5 日	0.22	0.01 (4.7)	0.06 (25.8)	0.03 (14.8)	0.05 (24.4)		8.82	0.37 (4.2)	3.47 (39.4)	0.94 (10.7)	3.35 (38.0)

卵黄	1 日	0.01	NA	NA	NA	NA	0.01 ^a (4.8)	0.05	NA	NA	NA	NA
	2 日	0.02	0.01 (34.4)	0.01 (36.9)	0.02 (10.6)	0.001 (7.2)		0.77	0.15 (19.7)	0.26 (33.9)	0.22 (29.1)	0.03 (3.4)
	3 日	0.04	0.01 (18.8)	0.01 (31.7)	0.01 (26.7)	0.001 (4.7)		1.38	0.20 (14.8)	0.39 (28.2)	0.26 (18.7)	0.27 (19.8)
	4 日	0.05	0.01 (24.2)	0.01 (25.1)	0.005 (10.8)	0.01 (18.2)		1.97	0.40 (20.2)	0.57 (29.0)	0.42 (21.3)	0.08 (4.4)
	5 日	0.07	0.01 (16.5)	0.02 (36.7)	0.01 (14.6)	ND		2.51	0.56 (22.4)	0.63 (25.0)	0.45 (17.8)	0.16 (6.1)
卵殻	1 日	0.01						0.35				
	2 日	0.06						2.59				
	3 日	0.09						4.28				
	4 日	0.08						3.40				
	5 日	0.10						3.51				

下段 () : %TRR / : データなし 未同定 : 未同定代謝物

NA : 試料が少量のため代謝物同定できず ND : 検出せず

^a : 5 日間の全試料の平均値

2. 植物体内運命試験

(1) だいず、にんじん、わた①

6～8 葉期のだいず（品種：Hakuchō Early）、葉の長さが 4～6 インチ（10.2～15.2 cm）のにんじん（品種：Long Imperator）及び 8～12 葉期のわた（品種：Acala SJ-2）の葉に[cyh-¹⁴C]クレトジムを 280 g ai/ha 相当の用量で茎葉散布処理し、14 日後に 2 回目処理をし、だいずは 2 回目処理 30 日後、にんじんは 20 日後及びわたは 70 日後に植物体を収穫して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能の分布は表 12、代謝物濃度は表 13 に示されている。

各試料とも総残留放射能のほとんどが葉に存在 [だいず：83.8%TRR (27.9 mg/kg)、にんじん：97.3%TRR (22.3 mg/kg)、わた：93.2%TRR (13.5 mg/kg)] した。

だいずにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物 E 及び B 抱合体がそれぞれ 13.9%TRR 及び 24.8%TRR、豆で代謝物 B 及び O がそれぞれ 32.0%TRR 及び 10.7%TRR 認められた。

にんじんにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物 B 及び E がそれぞれ 15.7%TRR 及び 22.1%TRR、根で代謝物 B が 28.6%TRR 認められた。

わたにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物 E が 17.8%TRR、種子で極性代謝物又はその他の抱合体が 29.5%TRR 認められた。また、種子で抽出残渣は 46.3%TRR であったが、酸、アルカリ加水分解により複数の画分に分画された。各試料でほかに複数の代謝物が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 4、7、9）

表 12 各試料中の残留放射能の分布 (mg/kg)

標識化合物	部位	だいず	にんじん	わた
[cyh- ¹⁴ C]クレトジム	葉	27.9 (83.8)	22.3 (97.3)	13.5 (93.2)
	茎	0.89 (0.8)		0.66 (2.6)
	根	0.45 (0.2)	0.40 (2.7)	0.10 (0.3)
	豆	3.87 (10.1)		
	さや	1.83 (5.1)		
	外皮			1.36 (3.6)
	繊維 (わた)			0.056 (0.1)
	種子			0.068 (0.2)

/: 該当なし 下段 () : %TRR

表 13 各試料中の代謝物濃度 (mg/kg)

代謝物	だいず		にんじん		わた	
	葉	豆	葉	根	葉	種子
総残留放射能	27.9	3.87	22.3	0.40	13.5	0.068
クレトジム	ND	ND	ND	0.003(0.8)	ND	ND
B	1.65(5.9)	1.24(32.0)	3.50(15.7)	0.11(28.6)	0.55(4.1)	0.0029(4.3)
C	0.25(0.9)	0.178(4.6)	0.13(0.6)	0.014(3.4)	0.054(0.4)	0.0019(2.8)
E	3.88(13.9)	0.302(7.8)	4.93(22.1)	0.040(9.9)	2.40(17.8)	0.0041(6.0)
F	2.43(8.7)	0.314(8.1)	1.32(5.9)	0.034(8.6)	0.55(4.1)	0.0016(2.3)
N	(<0.1)	0.275(7.1)	0.36(1.6)	0.026(6.4)	0.19(1.4)	0.0004(0.6)
O	0.86(3.1)	0.414(10.7)	0.42(1.9)	0.030(7.6)	0.054(0.4)	0.0011(1.6)
P	0.14(0.5)	0.0581(1.5)	0.067(0.3)	0.006(1.4)	0.068(0.5)	ND
B 抱合体	6.92(24.8)	0.329(8.5)	1.90(8.5)	0.024(5.9)	0.37(2.7)	ND
C 抱合体	0.56(2.0)	0.0503(1.3)	0.11(0.5)	0.002(0.5)	0.18(1.3)	ND
未同定代謝物	1.48(5.3)	ND	0.879(3.9)	0.019(4.8)	1.30(9.6)	ND
その他	2.15(7.7) ^a	0.271(7.0) ^a	1.54(6.9) ^a	0.033(8.2) ^a	2.92(21.6) ^a	0.0045(6.6) ^a
極性代謝物及びその他の抱合体	5.11(18.3) ^a	0.383(9.9) ^a	5.98(26.8) ^a	0.041(10.2) ^a	4.25(31.5) ^a	0.020(29.5) ^b
抽出残渣	2.48(8.9)	0.0581(1.5)	1.18(5.3)	0.015(3.7)	0.62(4.6)	0.032(46.3) ^c

() : %TRR ND : 検出せず

^a : 少なくとも 4 種類の代謝物を含む。

^b : 低放射能のため代謝物の分析は行われなかった。

^c : 酸、アルカリ加水分解により、1 N HCl 抽出相 (うち一部は有機溶媒抽出相)、20%NaOH 抽出相 (うち一部は有機溶媒抽出相) 及び残渣 (リグニン画分) に分画された。

(2) だいず、にんじん、わた②

6～8 葉期のだいず（品種：Hakucho Early）、葉の長さが 4～6 インチ（10.2～15.2 cm）のにんじん（品種：Long Imperator）及び 8～12 葉期のわた（品種：Acala SJ-2）の葉に[aly-¹⁴C]クレトジムを 280 g ai/ha 相当の用量で茎葉散布処理し、14 日後に 2 回目処理をし、だいずは 2 回目処理 30 日後、にんじんは 20 日後及びわたは 70 日後に植物体を収穫して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能の分布は表 14、代謝物濃度は表 15 に示されている。

各試料とも総残留放射能のほとんどが葉に存在 [だいず：78.4%TRR (17.6 mg/kg)、にんじん：89.3%TRR (9.20 mg/kg)、わた：85.0%TRR (6.67 mg/kg)] した。

だいずにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物 B 抱合体及び C 抱合体がそれぞれ 26.7%TRR 及び 12.3%TRR、豆で代謝物 B、O 及び B 抱合体がそれぞれ 31.5%TRR、10.1%TRR 及び 11.5%TRR 認められた。

にんじんにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物 B が 10.5%TRR、根で代謝物 B 及び O が 33.9%TRR 及び 10.1%TRR 認められた。

わたにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物 B 抱合体が 10.1%TRR、種子で極性代謝物又はその他の抱合体が 28.9%TRR 認められた。また、だいずの葉、にんじんの根並びにわたの葉及び種子で抽出残渣は 12.2%TRR、11.9%TRR、12.2%TRR 及び 61.0%TRR であったが、酸、アルカリ加水分解により複数の画分に分画された。

各試料でほかに複数の代謝物が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 4、7、9）

表 14 各試料中の残留放射能の分布 (mg/kg)

標識化合物	部位	だいず	にんじん	わた
[aly- ¹⁴ C]クレトジム	葉	17.6 (78.4)	9.20 (89.3)	6.67 (85.0)
	茎	0.83 (1.2)		0.77 (6.0)
	根	0.58 (0.6)	0.62 (10.7)	0.20 (1.7)
	豆	4.25 (14.2)		
	さや	1.56 (5.6)		
	外皮			0.47 (4.7)
	繊維 (わた)			0.22 (1.3)
	種子			0.22 (1.3)

/: 該当なし 下段 () : %TRR

表 15 各試料中の代謝物濃度 (mg/kg)

代謝物	だいず		にんじん		わた	
	葉	豆	葉	根	葉	種子
総残留放射能	17.6	4.25	9.20	0.62	6.67	0.22
クレトジム	ND	ND	ND	0.007(1.1)	ND	ND
B	0.79(4.5)	1.34(31.5)	0.97(10.5)	0.210(33.9)	0.35(5.3)	0.007(3.1)
C	0.16(0.9)	0.217(5.1)	0.17(1.8)	0.029(4.6)	0.12(1.8)	0.001(0.4)
N	0.25(1.4)	0.170(4.0)	0.09(1.0)	0.045(7.3)	0.07(1.1)	0.001(0.4)
O	0.39(2.2)	0.429(10.1)	0.16(1.7)	0.063(10.1)	0.04(0.6)	0.001(0.6)
P	0.07(0.4)	0.081(1.9)	0.06(0.6)	0.005(0.8)	0.03(0.4)	ND
B 抱合体	4.70(26.7)	0.489(11.5)	0.27(2.9)	0.052(8.3)	0.67(10.1)	ND
C 抱合体	2.17(12.3)	0.106(2.5)	0.40(4.3)	0.027(4.3)	0.33(5.0)	ND
その他	1.41(8.0) ^a	0.859(20.2) ^a	1.67(18.2) ^a	0.027(4.3) ^a	0.49(7.3) ^a	0.012(5.6) ^a
未同定代謝物 1	ND	ND	0.46(5.0)	ND	ND	ND
未同定代謝物 2	ND	ND	1.21(13.1)	ND	ND	ND
極性代謝物及びその他の抱合体	5.53(31.4) ^a	0.183(4.3) ^a	2.91(31.6) ^a	0.083(13.4) ^a	3.75(56.2) ^a	0.064(28.9) ^b
抽出残渣	2.15(12.2) ^c	0.378(8.9)	0.86(9.3)	0.074(11.9) ^c	0.81(12.2) ^c	0.134(61.0) ^c

() : %TRR ND : 検出せず

^a : 少なくとも 4 種類の代謝物を含む。^b : 低放射能のため代謝物の分析は行われなかった。^c : 酸、アルカリ加水分解により、1 N HCl 抽出相 (うち一部は有機溶媒抽出相)、20%NaOH 抽出相 (うち一部は有機溶媒抽出相) 及び残渣 (リグニン画分) に分画された。

(3) だいず

ポット栽培のだいず（品種：富貴）に[cyh-¹⁴C]クレトジムを 188 g ai/ha 相当の用量で土壌表面散布処理し、処理 50 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、処理 50 日後に、表層（0～2 cm）とそれ以外の部分（2 cm 以下）の土壌が採取された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 16 に示されている。

処理放射能のうち 1.7%TAR が植物体内に取り込まれ、豆、さや及び茎葉部の残留放射能はそれぞれ 0.449 mg/kg（1.1%TAR）、0.497 mg/kg（0.5%TAR）及び 0.168 mg/kg（0.1%TAR）であった。

豆中に未変化のクレトジムは検出されず、残留放射能の主要成分は代謝物 O が 31.3%TRR 認められた。ほかに代謝物 B、C、E 及び I が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

土壌中には処理放射能の 27.6%TAR が残存しており、0～2 cm に 0.164 mg/kg（6.5%TAR）及び 2 cm 以下に 0.033 mg/kg（21.1%TAR）認められた。

土壌中には未変化のクレトジムのほか、代謝物 B、C、F、H 及び I が検出された。（参照 4）

表 16 各試料中の残留放射能分布及び代謝物（mg/kg）

試料	残留放射能	クレトジム	抽出性放射能									抽出残渣
			B	C	E	F	H	I	O	未同定代謝物	その他	
豆	0.449	ND	0.010 (2.3)	0.044 (9.9)	0.006 (1.5)	ND	ND	0.009 (1.9)	0.140 (31.3)	0.147 (32.7) ^a	0.022 (4.8)	0.070 ^c (15.7)
土壌 (0～2 cm)	0.164	0.004 (2.5)	0.007 (4.3)	0.003 (1.6)	ND	0.004 (2.4)	0.003 (2.0)	0.011 (6.3)	ND	0.007 (4.4) ^b	0.011 (7.0)	0.114 (69.7)

（ ）：%TRR ND：検出せず

a：62 種類の代謝物を含み、各成分はいずれも 4.1%TRR 以下

b：17 種類の代謝物を含み、各成分はいずれも 1.0%TRR 以下

c：1N HCl 抽出処理及び 5N NaOH 処理により 5.5%TRR 以下に分画された。

(4) にんじん①

ポット栽培のにんじん（品種：黒田五寸人参）に[cyh-¹⁴C]クレトジムを 188 g ai/ha 相当の用量で土壌表面散布処理し、処理 90 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。また処理 90 日後に、表層（0～2 cm）とそれ以外の部分（2 cm 以下）の土壌が採取された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 17 に示されている。

処理放射能のうち 1.0%TAR が植物体内に取り込まれ、根部及び茎葉部の残留放射能は 0.011 mg/kg（0.3%TAR）及び 0.106 mg/kg（0.7%TAR）であった。

根部の主要放射能成分は、代謝物 O で 11.3%TRR 認められた。ほかに未変化のクレトジム並びに代謝物 B、C、F 及び N が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

土壌中には処理放射能の 26.6%TAR が残存しており、0～2 cm に 0.051 mg/kg (2.8%TAR) 及び 2 cm 以下に 0.036 mg/kg (23.8%TAR) 認められた。

土壌中には未変化のクレトジムのほか、代謝物 B、C、F 及び I が検出された。(参照 4)

表 17 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

試料	残留放射能	クレトジム	抽出性放射能								抽出残渣
			B	C	F	I	N	O	未同定代謝物	その他	
根	0.0112	0.0001 (0.4)	0.0004 (3.6)	0.0003 (2.3)	0.0001 (0.7)	ND	0.0001 (0.8)	0.0013 (11.3)	0.0048 (42.7) ^a	<0.0028 (24.2)	0.0016 ^c (14.0)
土壌 (0～2 cm)	0.051	0.003 (6.2)	0.002 (3.7)	0.001 (1.5)	0.001 (2.2)	0.001 (2.2)	ND	ND	0.002 (4.8) ^b	0.002 (3.4)	0.039 (76.0)

() : %TRR ND : 検出せず

a : 61 種類の代謝物を含み、各成分はいずれも 2.0%TRR 以下

b : 13 種類の代謝物を含み、各成分はいずれも 0.8%TRR 以下

c : 1N HCl 抽出処理及び 5N NaOH 処理により 3.0%TRR 以下に分画された。

(5) にんじん②

屋外栽培 (播種 42 日後) のにんじん (品種 : Half Long 126) の葉にフロアブル剤に調製した [cyh-¹⁴C] 又は [aly-¹⁴C] クレトジムを 600 g ai/ha 相当の用量で散布処理し、処理 21 日後 (未成熟) 及び 56 日後 (成熟) に根部及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 18、各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 19 に示されている。

いずれの標識体においても残留放射能濃度は根部より葉部で高く、また未成熟試料の葉部及び根部ともに成熟試料よりも高かった。

未変化のクレトジムは、未成熟のにんじん根部及び葉部において少量 (0.001～0.005 mg/kg) 検出されたが、成熟試料からは検出されなかった。

根部において、代謝物 B、Q、R 及び X が成熟試料では最大で 24.4%TRR、13.9%TRR、12.7%TRR 及び 12.0%TRR、未成熟試料では最大で 22.1%TRR、13.1%TRR、8.8%TRR 及び 7.7%TRR 同定された。ほかに代謝物 C 及び ZF が同定されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

葉部において、代謝物 B、X、Y 及び ZG が成熟試料では最大で 21.7%TRR、3.6%TRR、14.1%TRR 及び 14.6%TRR、未成熟試料では最大で 19.4%TRR、10.5%TRR、11.2%TRR 及び 9.9%TRR 同定された。また、未成熟試料で代謝物

E 及び W の混在物が最大で 12.6%TRR 同定された。ほかに代謝物 C、F、Q、R、Z 及び ZF が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 4）

表 18 各試料中の放射能分布

標識化合物	採取時期	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)
[cyh- ¹⁴ C] クレトジム	未成熟	根	0.858
		葉	6.17
	成熟	根	0.153
		葉	0.826
[aly- ¹⁴ C] クレトジム	未成熟	根	0.742
		葉	4.16
	成熟	根	0.125
		葉	0.791

表 19 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

試料	代謝物		[cyh- ¹⁴ C]クレトジム		[aly- ¹⁴ C]クレトジム	
			未成熟	成熟	未成熟	成熟
根	抽出性	クレトジム	0.002(0.2)	ND	0.001(0.1)	ND
		B	0.132(16.2)	0.029(18.4)	0.163(22.1)	0.032(24.4)
		C	0.051(6.3)	0.011(7.0)	0.057(7.7)	0.013(9.9)
		Q	0.107(13.1)	0.022(13.9)		
		R	0.072(8.8)	0.020(12.7)		
		X	0.063(7.7)	0.019(12.0)		
		ZF			0.048(6.5)	0.004(3.1)
		未同定 1 ^a			0.081(11.0)	0.020(15.3)
		未同定 2	0.020(2.5)	0.006(3.8)		
		未同定 3 ^b			0.007(0.9)	0.008(6.1)
		未同定 7 ^b	0.026(3.2)	0.010(6.3)	0.025(3.4)	0.003(2.3)
	抽出残渣	0.013(1.6)	0.013(8.2)	0.020(2.7)	0.003(2.3)	
葉	抽出性	クレトジム	0.004(<0.1)	ND	0.005(0.1)	ND
		B	0.663(11.8)	0.095(11.3)	0.757(19.4)	0.164(21.7)
		C	0.180(3.2)	0.040(4.8)	0.234(6.1)	0.046(6.0)
		E 及び W	0.710(12.6)	ND		
		F	0.369(6.5)	0.062(7.4)		
		Q	0.519(9.2)	0.075(8.9)		
		R	0.410(7.3)	0.068(8.1)		
		X	0.594(10.5)	0.030(3.6)		
		Y	0.633(11.2)	0.119(14.1)		
		Z			0.282(7.3)	0.055(7.3)
		ZF			0.185(4.8)	0.027(3.6)
		ZG	0.360(6.4)	0.078(9.3)	0.385(9.9)	0.111(14.6)
		未同定 1 ^a			0.124(3.2)	0.006(0.8)
		未同定 2	0.024(0.4)	0.002(0.2)		
		未同定 4 ^b			0.024(0.6)	ND
		未同定 5 ^b			0.177(4.6)	0.034(4.5)
		未同定 6 ^b			0.075(1.9)	0.043(5.7)
		未同定 7 ^b	0.133(2.4)	0.026(3.1)	0.225(5.8)	0.053(7.0)
	抽出残渣	0.038(0.7)	0.008(1.0)	0.080(2.1)	0.017(2.3)	

() : %TRR ND : 検出せず

/ : 一方の標識体でのみ検出される代謝物であるため検出せず

a : 高極性で酸性化合物からなる成分

b : 化学的特徴付け実施せず

(6) ほうれんそう

屋外栽培 (播種 42 日後) のほうれんそう (品種 : Shasta) の葉にフロアブル剤に調製した[cyh-¹⁴C]又は[aly-¹⁴C]クレトジンを 500 g ai/ha 相当の用量で散布

処理し、処理 14 日後（未成熟）及び 28 日後（成熟）に葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

葉部の代謝物濃度は表 20 に示されている。

いずれの標識体においても、ほうれんそう葉部の残留放射能濃度は成熟（3.42～3.96 mg/kg）より未成熟（5.98～7.45 mg/kg）が高かった。

未変化のクレトジムは未成熟及び成熟葉部のいずれからも検出されなかった。

葉部において、代謝物 Q、R、ZA 及び ZF が成熟試料では最大で 34.6%TRR、12.5%TRR、14.2%TRR 及び 22.7%TRR、未成熟試料では最大で 33.3%TRR、9.7%TRR、12.8%TRR 及び 21.1%TRR 認められた。また、未成熟試料で代謝物 E が最大で 14.3%TRR 同定された。ほかに代謝物 B、C、F、ZB、ZC+ZE が同定されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 4）

表 20 葉部の代謝物濃度 (mg/kg)

代謝物		[cyh- ¹⁴ C]クレトジム		[aly- ¹⁴ C]クレトジム	
		未成熟	成熟	未成熟	成熟
抽出性	クレトジム	ND	ND	ND	ND
	B	0.191(2.8)	0.119(3.6)	0.350(6.8)	0.162(4.7)
	C	0.019(0.3)	ND	0.031(0.6)	0.010(0.3)
	E	0.979(14.3)	ND		
	F	0.430(6.3)	0.251(7.5)		
	Q	2.28(33.3)	1.16(34.6)		
	R	0.663(9.7)	0.418(12.5)		
	ZA	0.875(12.8)	0.476(14.2)		
	ZB			0.352(6.8)	0.327(9.5)
	ZC 及び ZE	ND	0.308(9.2)		
	ZF			1.09(21.1)	0.785(22.7)
	未同定 1 ^a			0.903(17.5)	0.726(21.0)
	未同定 2 ^b	0.04(0.6)	0.055(1.6)		
	未同定 3 ^b			0.098(1.9)	ND
	未同定 4 ^b	0.089(1.3)	0.017(0.5)		
	未同定 5 ^b			ND	0.066(1.9)
	未同定 6 ^b			0.114(2.2)	ND
	未同定 7 ^b			0.112(2.2)	ND
	未同定 8 ^b			0.196(3.8)	0.099(2.9)
	未同定 9 ^b	0.212(3.1)	0.087(2.7)		
	未同定 10 ^b			ND	0.103(3.0)
	未同定 11 ^b	0.108(1.6)	0.053(1.6)		
	未同定 12 ^b			0.203(3.9)	ND
	未同定 13 ^b	0.096(1.4)	0.045(1.3)		
	未同定 14 ^b			0.004(1.2)	0.046(1.3)
	未同定 15 ^b	0.093(1.4)	0.024(0.7)		
抽出残渣		0.034(0.05)	0.014(0.4)	0.108(2.1)	0.074(2.1)

() : %TRR ND : 検出せず

／ : 一方の標識体でのみ検出されうる代謝物であるため検出せず

^a : 1 個以上の強酸性化合物からなる極性成分^b : 化学的特徴付け実施せず

クレトジムの植物体における主要代謝経路は、①硫黄のスルホキシド及びスルホンへの酸化による代謝物 B 及び C の生成とその後の抱合体及びオキシムの N-O 結合開裂によるイミン体代謝物 E 及び F の生成、②代謝物 B のシクロヘキセノン環 5 位の水酸化による代謝物 N 及び O の生成並びに③脱離したクロロアリルオキシ基の脱塩素化による分解を経た CO₂ や炭素 2～3 個の低分子の生成で考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

埴壤土（北海道）及び砂質壤土（岡山）の土壤水分を最大容水量の 50%に調整し、25℃の暗条件下で 14 日間プレインキュベートした後、[cyh-¹⁴C]クレトジンを 0.19 mg/kg 乾土となるように処理し、25℃の暗条件下で最長 91 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び分解物は表 21 に示されている。

クレトジンの好氣的条件下における推定半減期は埴壤土及び砂質壤土のいずれにおいても 1 日以内であった。

両土壤とも、抽出可能な土壤中放射能の経時的な低下が認められ、土壤中の残留放射能は処理当日の 99.1%**TAR**～99.5%**TAR** から試験終了時（91 日後）の 10.5%**TAR**～26.6%**TAR** へと減少した。抽出可能な放射能の減少に伴い、経時的に ¹⁴CO₂ 及び残渣中の放射能の増加が認められた。

主要な分解物として、B、C、H 及び I が最大 43.9%**TAR**～46.3%**TAR**（処理 1 日後）、14.9%**TAR**～41.2%**TAR**（処理 3 日後）、1.9%**TAR**～12.6%**TAR**（処理 7～14 日後）及び 8.4%**TAR**～17.1%**TAR**（処理 14～63 日後）認められた。

好氣的土壤におけるクレトジンの主要分解経路は、硫黄のスルホキシド及びスルホンへの酸化による分解物 B 及び C の生成並びにオキサゾール環形成による分解物 H 及び I の生成であり、最終的に非抽出性放射能及び CO₂ の生成であると考えられた。（参照 4）

表 21 各試料中の残留放射能濃度及び分解物 (%TAR)

土壌	処理後 日数(日)	抽出性 ^a	クレト ジム	分解物				CO ₂ + 揮発性	抽出 残渣
				B	C	H	I		
埴壌土	0	99.5	93.6	5.2	<0.1	<0.1	<0.1		
	1	85.4	10.0	46.3	10.0	5.2	0.7	0.4	12.1
	3	73.4	4.1	32.2	14.9	9.7	4.7	8.2	20.5
	7	60.7	2.3	19.1	10.2	12.6	10.1	16.7	24.5
	14	46.8	1.1	10.2	5.6	11.2	13.7	24.8	28.1
	21	44.7	0.9	6.8	3.9	11.9	16.6	27.4	30.1
	28	39.3	0.8	5.7	2.6	9.9	15.6	29.7	32.6
	63	29.8	0.4	2.6	1.3	6.0	17.1	36.4	34.8
	91	26.6	0.2	2.1	0.9	5.5	15.8	39.8	34.3
砂質壌土	0	99.1	97.4	1.5	<0.1	<0.1	<0.1		
	1	84.0	2.4	43.9	29.9	1.5	0.5	10.0	9.0
	3	65.7	1.0	13.4	41.2	1.6	1.7	22.6	11.9
	7	45.2	0.6	1.8	32.5	1.5	3.1	40.3	16.8
	14	21.5	0.4	0.3	9.0	1.9	8.4	51.2	21.3
	21	17.2	0.2	0.7	6.4	1.2	7.5	55.3	21.3
	28	15.1	0.4	0.3	2.2	1.1	8.0	57.3	20.6
	63	11.3	0.2	<0.1	0.4	1.7	7.0	63.1	18.2
	91	10.5	<0.1	<0.1	1.0	1.1	7.5	65.9	16.8

／：分析せず

^a：メタノール/水画分とメタノール/塩酸画分の合計

(2) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

浅開水面湿地帯の底泥（カナダ）及び表層水を処理 7 週間前から窒素置換し、[cyh-¹⁴C]クレトジムを 1 mg/L 乾土の用量で処理し、窒素気流下、25±1℃の暗条件で最長 181 日間インキュベートして、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び分解物は表 22 に示されている。

嫌氣的湛水条件下におけるクレトジムの推定半減期は 152 日と算出された。

主要分解物は B+D で水層及び土壌層にそれぞれ最大 22.8%TAR（処理 181 日後）及び 15.4%TAR（処理 120 日後）認められた。ほかに分解物 C、E、F、G、H 及び I が認められたがいずれも 10%TAR 未満であった。

嫌氣的土壌におけるクレトジムの主要分解経路は、硫黄のスルホキシド及びスルホンへの酸化による分解物 B 及び C の生成、オキシムの N-O 結合開裂によるイミン体 D、E 及び F の生成並びにオキサゾール環形成による分解物 G、H 及び I の生成であると考えられた。（参照 4）

表 22 各試料中の残留放射能濃度及び分解物 (%TAR)

処理後 日数 (日)	試料	抽出 性 ^a	クレ トジ ム	B+D	C	E	F	G	H	I	その 他	CaSO ₄ 抽出	CO ₂	抽出 残渣
0	水層	71.3	59.0	9.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.5		NA	0.4
	土壌	27.1	24.3	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.3	1.2		
7	水層	61.0	42.2	14.8	ND	ND	ND	ND	0.4	ND	3.6		ND	1.8
	土壌	29.9	21.8	6.3	0.3	0.5	ND	0.2	ND	ND	0.8	1.6		
14	水層	63.7	39.1	18.1	ND	ND	ND	ND	0.6	ND	5.9		ND	2.8
	土壌	27.8	17.8	8.3	0.3	0.4	ND	0.2	ND	ND	0.8	1.6		
28	水層	61.1	34.4	21.1	ND	ND	ND	ND	0.3	ND	5.3		0.1	2.8
	土壌	23.8	15.1	7.1	0.2	0.5	ND	0.2	ND	ND	0.7	1.9		
56	水層	58.4	32.3	19.0	ND	ND	ND	ND	1.1	ND	6.0		ND	4.1
	土壌	33.0	16.6	12.9	0.3	1.2	0.1	0.5	ND	ND	1.4	5.2		
84	水層	62.1	32.6	17.0	ND	ND	ND	ND	8.0	1.7	2.8		0.1	5.4
	土壌	30.3	13.9	13.3	0.3	1.3	0.1	0.6	ND	ND	0.8	2.2		
120	水層	56.9	26.2	14.3	ND	ND	ND	ND	8.5	ND	7.9		0.1	7.9
	土壌	30.9	12.9	15.4	ND	1.4	ND	0.7	ND	ND	0.5	2.3		
181	水層	55.8	17.4	22.8	ND	ND	ND	ND	7.3	4.3	4.0		0.1	10.7
	土壌	28.3	10.8	14.6	ND	1.5	ND	1.2	ND	ND	0.2	1.3		

ND：検出されず NA：分析せず /：抽出せず

a：「土壌」はメタノール抽出画分を示す

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5、pH 7 及び pH 9 の各滅菌緩衝液に、[prp-¹⁴C] クレトジンを 5 mg/L 又は [aly-¹⁴C] クレトジンを 10 mg/L となるように添加した後、25±0.1℃、暗所条件下で [prp-¹⁴C] クレトジンでは最長 32 日間、[aly-¹⁴C] クレトジンでは最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び分解物は表 23 に示されている。

クレトジンの推定半減期²は pH 5、pH 7 及び pH 9 でそれぞれ 28 日、297 日及び 307 日と算出された。

pH 5 では経時的に分解物 G 及び V の増加が認められ、試験終了時に最大値に達し、それぞれ 50.5%TAR 及び 30.7%TAR となった。

緩衝液中において、クレトジンは C=N オキシム部分の二重結合の幾何異性化が起こり、オキサゾール環形成及びクロロアシルオキシ基の脱離による分解物 G 及び V の生成が起これと考えられた。（参照 4、12）

² [prp-¹⁴C] クレトジンの結果から算出された。

表 23 各試料中の残留放射能濃度及び分解物 (%TAR)

標識体	供試水	分解物	処理後日数(日)						
			0	1	3/4 ^a	7	14	21	30/32 ^b
[prp- ¹⁴ C] クレトジム	pH 5 緩衝液	クレトジム	97.7	91.4	83.0	75.4	65.0		43.0
		B	2.4	1.6	1.4	1.0	2.3		1.6
		G	ND	7.0	15.6	21.3	29.8		50.5
		その他	ND	ND	ND	2.5	3.0		5.0
	pH 7 緩衝液	クレトジム	97.9	97.5	96.8	95.9	93.5		90.9
		B	2.1	2.2	2.2	2.5	2.7		1.9
		G	ND	0.4	1.0	1.8	4.0		6.8
		その他	ND	ND	ND	ND	ND		0.5
	pH 9 緩衝液	クレトジム	97.7	97.3	96.9	95.6	93.4		91.0
		B	2.3	2.8	3.2	4.0	4.7		4.1
		G	ND	ND	ND	0.5	2.0		4.9
		その他	ND	ND	ND	ND	ND		ND
[aly- ¹⁴ C] クレトジム	pH 5 緩衝液	クレトジム	97.5	94.5	87.0	80.9	78.3	70.2	64.9
		B	1.2	1.0	1.0	0.8	0.7	0.8	1.1
		V	1.3	4.5	10.0	16.7	19.8	26.6	30.7
		その他	ND	ND	2.1	1.8	1.3	2.5	3.4
	pH 7 緩衝液	クレトジム	98.2	97.4	96.9	96.0	94.9	93.8	94.4
		B	1.1	1.5	1.5	1.4	1.3	1.5	ND
		V	0.7	1.2	1.7	2.7	0.8	0.2	4.3
		その他	ND	ND	ND	ND	3.1	4.7	1.4
	pH 9 緩衝液	クレトジム	97.5	94.5	87.0	80.9	78.3	70.2	64.9
		その他	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND：検出されず /：分析を実施せず

a：[prp-¹⁴C]クレトジムでは処理 4 日後、[aly-¹⁴C]クレトジムでは処理 3 日後b：[prp-¹⁴C]クレトジムでは処理 32 日後、[aly-¹⁴C]クレトジムでは処理 30 日後

(2) 水中光分解試験

滅菌蒸留水又は自然水〔河川水（兵庫）、pH 7.9、非滅菌〕に[cyh-¹⁴C]クレトジムを 4.00 mg/L となるように添加し、25℃で最長 30 日間、キセノンランプ（光強度：11.3 W/m²、波長：290 nm 以下をカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

クレトジムの推定半減期は表 24 に、各試料中の残留放射能濃度及び分解物は表 25 に示されている。

クレトジムとその分解物の消長は滅菌蒸留水と自然水で同様の傾向がみられた。滅菌蒸留水及び自然水中でクレトジムは処理直後の 95.6%TAR 及び 97.9%TAR から減少し、光照射 10 日後以降には検出されなくなった。

主な分解物として、滅菌蒸留水では D、E、G、Q、S 及び U が最大で 21.9%TAR（試験 2 日後）、19.6%TAR（試験 6 日後）、12.3%TAR（試験 1.5 日後）、11.1%TAR（試験 20 及び 30 日後）、15.4%TAR（試験 2、2.5 及び 4 日後）及び 11.2%TAR（試験 25 日後）認められた。自然水では D、E、G 及び U が最大で 28.3%TAR（試験 2 日後）、29.5%TAR（試験 10 日後）、12.2%TAR（試験 2 日後）及び 18.2%TAR（試験 20 及び 25 日後）認められた。

そのほか複数の分解物の生成が認められたが、いずれも 10%TAR 未満であった。

滅菌蒸留水の暗所対照区において、分解物 G が経時的に増加し、30 日後には 33.6%TAR になった。

クレトジムの水中光分解における主要経路は、光照射の初期反応として硫黄の酸化による分解物 B の生成、オキシムの N-O 結合開裂によるイミン体 D の生成及びオキサゾール環形成による分解物 G の生成が起こり、その後イミノ基のケトン基への酸化による分解物 U の生成、シクロヘキセノン環の開裂による分解物 Q の生成等を経て極性分解物へと分解されると考えられた。（参照 4）

表 24 推定半減期

供試水	キセノンランプ		東京、春（4～6 月） 太陽光換算
	光照射区	暗所対照区	
滅菌蒸留水	17.8 時間	35.3 日	26.0 時間
自然水	26.7 時間	134 日	39.0 時間

表 25 各試料中の残留放射能濃度及び分解物（%TAR）

試験区	分解物	供試水	処理後日数(日)					
			0	1	7	10	14/15 ^a	30
光照射区	クレトジム	滅菌蒸留水	95.6	28.1	ND	ND	ND	ND
		自然水	97.9	60.8	0.3	ND	ND	ND
	B	滅菌蒸留水	4.1	4.7	ND	ND	ND	ND
		自然水	1.4	7.6	0.5	ND	ND	ND
	D	滅菌蒸留水	ND	19.9	11.0	7.9	3.4	0.4
		自然水	ND	14.4	12.4	4.4	1.0	ND
	E	滅菌蒸留水	ND	5.5	16.2	15.4	14.5	9.9
		自然水	ND	1.8	27.4	29.5	25.9	10.9
	G	滅菌蒸留水	ND	11.8	2.6	1.2	0.4	ND
		自然水	ND	9.2	1.8	0.4	ND	ND
	H	滅菌蒸留水	ND	4.1	6.1	5.1	3.8	2.0
		自然水	ND	1.3	8.4	7.3	5.0	2.2
	Q	滅菌蒸留水	ND	ND	6.3	8.7	9.7	11.1
		自然水	ND	ND	2.0	3.7	5.0	7.2
	R	滅菌蒸留水	ND	ND	2.3	3.6	5.1	7.4
		自然水	ND	ND	2.5	4.2	3.7	3.5
	S	滅菌蒸留水	ND	11.7	12.6	11.9	9.1	5.8
		自然水	ND	0.3	5.9	6.1	5.5	2.9
	T	滅菌蒸留水	ND	1.5	1.9	1.3	1.2	ND
		自然水	ND	ND	2.9	1.6	0.6	ND
	U	滅菌蒸留水	ND	ND	4.3	5.5	8.6	10.0
		自然水	ND	ND	5.3	9.1	13.0	17.7
	ZH	滅菌蒸留水	ND	ND	2.2	2.6	3.5	3.9
		自然水	ND	ND	2.0	2.5	2.6	6.0

試験区	分解物	供試水	処理後日数(日)					
			0	1	7	10	14/15 ^a	30
	ZI	滅菌蒸留水	ND	ND	2.2	2.8	4.6	4.8
		自然水	ND	ND	0.9	1.5	2.2	2.9
	未同定 A	滅菌蒸留水	ND	ND	ND	0.5	2.0	4.8
		自然水	ND	ND	ND	0.4	0.6	4.2
	未同定 B	自然水	ND	ND	1.3	1.6	2.9	5.5
	未同定 C	自然水	ND	ND	1.5	2.1	3.1	3.4
	その他 ^b	滅菌蒸留水	0.3	12.7	32.3	33.5	34.1	39.9
		自然水	0.7	4.6	24.9	25.6	28.9	33.6
暗所対照区	クレトジム	滅菌蒸留水	96.1	90.8	73.4	67.8	63.9	51.3
		自然水	96.4	95.8	91.9	90.1	87.7	83.0
	B	滅菌蒸留水	3.9	3.3	2.6	2.4	2.4	2.5
		自然水	2.2	1.3	1.9	2.6	3.4	4.4
	D	自然水	ND	ND	0.2	0.3	0.3	1.4
	E	自然水	ND	ND	ND	ND	ND	0.4
	G	滅菌蒸留水	ND	4.7	14.7	17.8	22.5	33.6
		自然水	ND	0.6	2.9	3.8	4.6	4.8
	H	滅菌蒸留水	ND	ND	1.0	1.1	1.3	1.9
		自然水	ND	ND	ND	ND	0.7	1.2
	未同定 D	滅菌蒸留水	ND	ND	2.8	3.6	4.1	5.2
	その他 ^b	滅菌蒸留水	0.0	1.2	5.5	7.3	5.8	5.5
		自然水	1.4	2.3	3.1	3.2	3.3	4.8

ND：検出されず

a：滅菌蒸留水では処理 15 日後、自然水では処理 14 日後

b：その他のピークの合計（各ピークは 3%TAR 未満）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壌土（北海道）及び沖積土・砂壌土（岡山）を用いて、クレトジム並びに分解物 B、C、H 及び I を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。結果は表 26 に示されている。（参照 4）

表 26 土壌残留試験成績

試験	濃度	土性	推定半減期	
			クレトジム	クレトジム +B+C+H+I
容器内試験 (畑地状態)	0.189 mg/kg	火山灰土・埴壌土	1 日以内	
	0.188 mg/kg	沖積土・砂壌土	1 日以内	
ほ場試験 (畑地状態)	173 g ai/ha ^a	火山灰土・埴壌土	1 日以内	1.4 日
		沖積土・砂壌土	1 日以内	2.4 日

／：データなし

a：23%乳剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、豆類、野菜等を用いてクレトジム並びに代謝物 B、C、E、F、H、I、M、N 及び O 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。

クレトジム並びに代謝物 B 及び C の含量の最大残留値は、散布 14 日後に収穫したえだまめ（さや）の 0.43 mg/kg であった。代謝物 E 及び F の含量、代謝物 H 及び I の含量、代謝物 N 並びに代謝物 O の最大残留値は、それぞれ散布 45 日後に収穫したあずき（乾燥子実）の 0.01 mg/kg、散布 45 日後に収穫したあずき（乾燥子実）の 0.02 mg/kg、散布 97 日後に収穫しただいず（乾燥子実）の 0.04 mg/kg 及び散布 97 日後に収穫しただいず（乾燥子実）の 0.04 mg/kg であった。甘草において、代謝物 M、N 及び O の含量はいずれも定量限界未満であった。

また、海外において、ホップを用いてクレトジム並びに代謝物 B、C、M、N 及び O 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。

クレトジム並びに代謝物 B 及び C の含量並びに代謝物 M、N 及び O の含量はいずれも定量限界未満であった。（参照 4、5、18、19）

(2) 畜産物残留試験

① 泌乳牛

ホルスタイン種泌乳牛（投与群：1 群 4 頭、対照群：2 頭）に、クレトジム（5%）及び代謝物 B（95%）の混合物を 28 日間カプセル経口〔0、クレトジム 0.53 及び代謝物 B 10.1（1 倍量）、クレトジム 1.68 及び代謝物 B 31.9（3 倍量）並びにクレトジム 5.71 及び代謝物 B 108（10 倍量）mg/kg：平均検体投与量は表 27 参照〕投与し、乳汁を投与 1 日前、投与 1、2、4、7、12、16、20、24、28、29、30 及び 31 日後に採取し、投与開始 29 及び 31 日後にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪（腹膜及び皮下）を採取して、乳汁及び組織中のクレトジム並びに代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物の残留濃度が測定された。

表 27 平均検体投与量

投与群		1 倍量	3 倍量	10 倍量
検体投与量 (mg/頭/日)	クレトジム	19.2	58.6	195
	代謝物 B	366	1110	3700

結果は別紙 5-①に示されている。

クレトジムの骨格を有する代謝物の乳汁中における最大残留値は、10 倍量投与群の 0.0812 µg/g であり、代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物が 10 倍量投与群でそれぞれ 0.0316 µg/g 及び 0.0372 µg/g 認められた。また、いずれの試料

においても 1 倍量投与群では検出限界 (0.0125 µg/g) 未満であった。

乳製品におけるクレトジムの骨格を有する代謝物の最大残留値は、10 倍量投与群の投与 25～27 日後に脱脂乳、乳脂、低温殺菌乳及び酸ホエーでそれぞれ、0.0260、0.110、0.0606 及び 0.0265 µg/g であった。代謝物 K の骨格を有する代謝物は、10 倍量投与群の投与 25～27 日後に低温殺菌乳で 0.0139 µg/g 認められた。

組織及び臓器における最大残留値は、クレトジムの骨格を有する代謝物は、10 倍量投与群の 0.538 µg/g (腎臓) であり、代謝物 K の骨格を有する代謝物は、10 倍量投与群の 0.087 µg/g (肝臓) であった。代謝物 O の骨格を有する代謝物は、いずれの組織及び臓器からも検出されなかった。また、1 倍量投与群では、クレトジムの骨格を有する代謝物の最大残留値は、0.059 µg/g (肝臓)、代謝物 K の骨格を有する代謝物は検出限界 (0.050 µg/g) 未満であった。(参照 4、7、10)

② 産卵鶏

白色レグホン種採卵鶏 (一群雌 20 羽) にクレトジム (5%) 及び代謝物 B (95%) の混合物を 1、3 及び 10 倍量で 28 日間カプセル経口 [0、クレトジム 0.5 及び代謝物 B 9.5 (1 倍量)、クレトジム 1.5 及び代謝物 B 28.5 (3 倍量) 並びにクレトジム 5.0 及び代謝物 B 95.0 (10 倍量) mg/kg] 投与して、卵を投与 1 日前、投与 1、2、4、7、14、21、28、29 及び 30 日後に採取し、投与開始 29 及び 31 日後にと殺し、筋肉 (大腿及び胸部)、肝臓、砂嚢及び脂肪 (皮下及び腹部) を採取して、卵及び組織中のクレトジム並びに代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物の残留濃度が測定された。

結果は別紙 5-②に示されている。

クレトジムの骨格を有する代謝物の卵中における最大残留値は、10 倍量投与群における 0.24 µg/g (投与 28 日後) であった。代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物は、いずれの卵試料からも検出されなかった。また、1 倍量投与群では、クレトジムの骨格を有する代謝物はいずれの卵試料からも検出されなかった。

組織及び臓器では、クレトジムの骨格を有する代謝物が 10 倍量投与群の肝臓試料で 2 検体中 1 検体のみに検出され、最大残留値は 0.06 µg/g (投与 29 日後) であった。ほかにクレトジム並びに代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物は検出されなかった。(参照 4、7)

(3) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び別紙 5 の畜産物残留試験の分析値における最大推定残留値を用いて、農産物中のばく露評価対象物質をクレトジム並びに代謝物 B 及び C、畜産物中のばく露評価対象物質をクレトジムとした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 28 に示されている (別紙 6 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からクレトジムが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないものとの仮定の下に行った。

表 28 食品中から摂取されるクレトジムの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	9.53	5.04	7.76	11.6

7. 一般薬理試験

クレトジムのラット、マウス、モルモット、ウサギ及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 29 に示されている。（参照 4）

表 29 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、200、600、 2,000 (経口)	200	600	2,000 mg/kg 体重投与群 雌雄：認知力低下、姿勢 異常、異常歩行、筋緊張 低下、流涎等(投与 30 分 ～4 時間後) 600 mg/kg 体重以上投与 群雌雄：運動性低下、鎮 静、閉眼等(投与 15 分～ 24 時間後) 雌：2,000 mg/kg 体重で 死亡例
	自発 運動量	ICR マウス	雄 3	0、60、200、 600 (経口)	200	600	600 mg/kg 体重投与群で 運動性低下(投与直後～ 80 分後)
	睡眠延長作用 (ペントバル ビタール)	ICR マウス	雄 10	0、60、200、 600 (経口)	60	200	200 mg/kg 体重以上投与 群で睡眠時間延長
	抗痙攣作用 (ペンチレン テトラゾール)	ICR マウス	雄 10	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
	痙攣誘発作用 (ペンチレン テトラゾール)	ICR マウス	雄 10	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	鎮痛作用 (酢酸)	ICR マウス	雄 10	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群 で苦悶反応発現頻度減少
	体温 (直腸温)	NZW ウサギ	雄 3	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群 で低下(投与 3 時間後)
	脳波	NZW ウサギ	雄 3	0、30、100、 300 (静脈内)	100	300	300 mg/kg 体重投与群で 徐波又は痙攣波が出現後 平坦化
呼吸循環器系	摘出心房 (直接作用)	Hartley モルモ ット	雄 3	1×10^{-8} ～ 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし
	呼吸数、血圧、 心拍数、心電 図、血流量	イヌ (麻酔 下)	雌雄 計 3	0、3、10、 30、100 (静脈内)	3	10	30 mg/kg 体重以上投与 群で血圧低下、心拍数低 下、血流量一過性減少(投 与直後～5 分後) 10 mg/kg 体重以上投与 群で呼吸促迫(投与 15～ 90 分後)
自律神経系	摘出回腸 (直接作用)	NZW ウサギ	雄 3	1×10^{-8} ～ 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし
	摘出回腸 (直接作用)	Hartley モルモ ット	雄 3	1×10^{-8} ～ 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし
	摘出回腸 (ACh、5-HT、 His、Ba ²⁺ 収縮 に対する作用)	Hartley モルモ ット	雄 3	1×10^{-8} ～ 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-6} g/mL	1×10^{-5} g/mL	1×10^{-5} g/mL で ACh 収 縮抑制、5-HT 収縮増強
	摘出輸精管 (直接作用)	Hartley モルモ ット	雄 3	1×10^{-8} ～ 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
	摘出輸精管 (Ep 収縮に対 する作用)	Hartley モルモ ット	雄 3	1×10^{-8} ～ 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし
消化 器系	腸管輸送能 (炭末移動)	ICR マウス	雄 10	0、60、200、 600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群 で抑制
体性神 経系	横隔膜神経筋 (電気刺激)	SD ラット	雄 3	1×10^{-8} ～ 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし
	局所麻酔作用 (角膜刺激)	NZW ウサギ	雄 3	0、1、10% (点眼)	10%	—	影響なし
水・電 解質	尿検査 (尿量、尿中 Na ⁺ 、K ⁺ 、Cl ⁻ 濃度)	SD ラット	雄 10	0、40、200、 1,000 (経口)	—	40	1,000 mg/kg 体重投与群 で尿量減少及び Na ⁺ 増加 40 mg/kg 体重以上投与 群で Cl ⁻ 増加
血液	凝固作用 (PT、APTT、 フィブリノー ゲン量)	SD ラット	雄 5	0、200、 1,000 (経口)	200	1,000	1,000 mg/kg 体重投与群 で PT 延長、フィブリノー ゲン量減少
	溶血作用 (血漿中 Hb 濃 度)	SD ラット	雄 5	0、200、 1,000 (経口)	1,000	—	影響なし

溶媒：経口投与；1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液

静脈内、点眼及び *in vitro*；グリセロールフォルマル

ー：最大無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

クレトジム（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 30 に示されている。（参照 4、8）

表 30 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	1,630	1,360	投与量： 雄：1,050、1,450、1,860、2,500 mg/kg 体重 雌：800、1,050、1,450、2,000 mg/kg 体重 雄：1,050 mg/kg 体重以上投与群で流涎、自発運動低下、歩行異常、過敏、間代性痙攣、円背位、振戦歩行、虚脱、流涙、下痢、摂餌量減少及び肛門生殖器部の黄色着色(投与 30 分～1 日以降) 雌：800 mg/kg 体重以上投与群で流涎、自発運動低下、歩行異常、過敏、間代性痙攣、円背位、振戦歩行、虚脱、流涙、下痢、摂餌量減少、肛門生殖器部の黄色着色、赤色の鼻分泌物及び透明又は赤色の眼分泌物(投与 30 分～1 日以降) 雌雄：1,450 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	ICR マウス 一群雌雄各 5 匹	2,570	2,430	投与量： 雄：1,500、2,000、2,500、3,000 mg/kg 体重 雌：2,000、2,500、3,000、3,500 mg/kg 体重 雄：1,500 mg/kg 体重以上投与群で流涎、自発運動低下、粗毛、円背位、運動失調、振戦、呼吸困難及び尿の着色(投与日以降) 雌：2,000 mg/kg 体重以上投与群で流涎、自発運動低下、粗毛、円背位、運動失調、振戦、呼吸困難、尿の着色及び軟便(投与日以降) 雌雄：2,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	NZW ウサギ 一群雌雄各 5 匹	2,000～ 5,000	>5,000	投与量： 雄：2,000、5,000 mg/kg 体重 雌：5,000 mg/kg 体重 雄：2,000 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下、摂餌量及び排便量減少、強直性痙攣、過敏、軽微な縮瞳、呼吸困難並びに鼻及び口の分泌物(投与 1.5 時間～1 日以降) 雌：5,000 mg/kg 体重投与群で自発運動低下、摂餌量及び排便量減少(投与 2 時間～1 日以降) 雄：2,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：5,000 mg/kg 体重投与群で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 ^b	NZW ウサギ 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雄: 5,000 mg/kg 体重投与群の 1 例で摂餌量減少、自発運動低下、体温低下、被毛の汚れ、下痢、無排便及び虚脱 2,000 mg/kg 体重投与群で適用部位皮膚の鱗片化、乾燥、痂皮形成及び発赤 雌: 5,000 mg/kg 体重投与群で適用部位皮膚の鱗片化、乾燥、痂皮形成及び発赤 雄: 5,000 mg/kg 体重投与群で死亡例
吸入 ^c	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄: 流涎及び斜視又は閉眼(ばく露期間中)、流涎、無色の眼分泌物、異常呼吸音、散瞳、排便量の減少、外観の乱れ及び黄色/赤色の肛門生殖器部の分泌物(ばく露期間後)
		>3.9	>3.9	

^a: 溶媒は 1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液

^b: 24 時間閉塞

^c: 4 時間全身ばく露

(2) 急性毒性試験（代謝/分解物及び原体混在物）

代謝/分解物 F、O、Q、R、原体混在物 1、2 及び 3 を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 31 に示されている。（参照 4、8）

表 31 急性毒性試験概要（代謝/分解物及び原体混在物）

代謝物/分解物/原体混在物	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
F	経口	SD ラット 一群雌 5 匹	/	>1,400	1,400 mg/kg 体重投与群で自発運動低下(投与 4 時間後) 1,400 mg/kg 体重投与群で死亡例
O		SD ラット 一群雌 5 匹		>1,400	毒性所見なし
Q		SD ラット 一群雌 3 匹		>2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で円背位、立毛(投与日) 死亡例なし
R		SD ラット 一群雌 3 匹		>2,000	毒性所見なし
原体混在物 1		ICR マウス 一群雄 3 匹	>2,000	/	2,000 mg/kg 体重投与群で全例に鎮静 1,000 mg/kg 体重以上投与群で歩行異常、自発運動低下、不整呼吸及び眼瞼下垂 2,000 mg/kg 体重投与群で痙攣及び横臥位を呈し、投与 6 時間後に死亡例
原体混在物 2		ICR マウス 一群雄 3 匹	>2,000		2,000 mg/kg 体重投与群で自発運動の低下及び眼瞼下垂 死亡例なし
原体混在物 3		ICR マウス 一群雄 3 匹	>2,000		2,000 mg/kg 体重投与群で歩行異常、不整呼吸、鎮静、痙攣及び横臥 1,000 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下及び眼瞼下垂 死亡例なし

/：実施せず

溶媒：代謝物 F 及び O では 1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液、分解物 Q では水、分解物 R ではプロピレングリコール

(3) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重）投与による急性神経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 32 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重投与群の雌で総自発運動量及び自発移動運動量の減少等が認められ、雄ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量1,000 mg/kg 体重、雌で100 mg/kg 体重であると考えられた。明らかな急性神経毒性は認められなかった。（参照 4）

表 32 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重	1,000 mg/kg 体重以下 毒性所見なし	・被毛の汚れ（投与 3 時間後） ・総自発運動量及び自発移動運動量減少（投与 3 時間後）
100 mg/kg 体重以下		毒性所見なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性、皮膚に対して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 法及び Buehler 変法）が実施され、Maximization 法で陽性、Buehler 変法で陰性であった。（参照 4）

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 12 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、0、2,500 及び 5,000 ppm 投与群では、検体投与終了後 6 週間の回復群（一群雌雄各 12 匹）が設けられた。

表 33 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	500 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.3	25	134	279
	雌	2.8	30	159	341

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験で認められた体重増加抑制、摂餌量減少、肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性肝細胞肥大については、回復群においても検査が実施され、5,000 ppm 投与群の雌を除き回復性が示された。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心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 500 ppm（雄：25 mg/kg 体重/日、雌：30 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、8）

表 34 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
5,000 ppm	・ Chol、TP 及び Glob 増加	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び 摂餌量減少(投与 3 日以降) ・ 肝絶対及び比重量 ³ 増加
2,500 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び 摂餌量減少(投与 3 日以降) [§] ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ^{§ §}	・ 小葉中心性肝細胞肥大 ^{§ §}
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 2,500 ppm 投与群では投与 3～7 日及び 52 週に統計学的有意な摂餌量減少が認められ、検体投与の影響と考えられた。

^{§ §} : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

（２）４週間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、250、625、1,500 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 4 週間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	250 ppm	625 ppm	1,500 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	15	38	94	225	600

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、625 ppm 以上投与群の雄で Hb 減少が、4,000 ppm 投与群の雌で肝重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められたことから、無毒性量は雄で 250 ppm（38 mg/kg 体重/日）、雌で 1,500 ppm（225 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

表 36 4 週間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・ Ht 減少	・ 肝重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
1,500 ppm 以上	・ RBC 減少 ・ 肝重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝巣状壊死	1,500 ppm 以下 毒性所見なし
625 ppm 以上	・ Hb 減少	
250 ppm 以下	毒性所見なし	

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1、25、75 及び 125 mg/kg 体重/日）投与による 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 37 に示されている。

本試験において、125 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞大小空胞化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 75 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、8）

表 37 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
125 mg/kg 体重/日	・ Glob 増加 ・ A/G 比減少 ・ 肝絶対及び比重量 [§] 増加 ・ 小葉中心性肝細胞大小空胞化 [§]	・ ALP 及び Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量 [§] 増加 ・ 小葉中心性肝細胞大小空胞化 [§]
75 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(4) 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、500、1,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 38 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 38 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		500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	31	94	331
	雌	38	115	380

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（雄は投与 1 週、雌は投与 2 週以降）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,500 ppm（雄：94 mg/kg 体重/日、雌：115 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 4）

(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮（原体：10、100、1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週、溶媒：1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

全投与群の雌雄において皮膚刺激性が認められ、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肛門周囲の分泌物、雄で体重増加抑制、雌で肝絶対及び比重量増加が認め

られたことから、本試験における無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 4、8）

（6）5 週間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 F）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 F：0、100、1,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与による 5 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 39 5 週間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 F）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	6.7	71	600

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、8,000 ppm 投与群の雌雄で Chol 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（71 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

表 40 5 週間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 F）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・ 体重及び摂餌量減少(投与 1 週) ・ Ret 増加 ・ Chol 増加 ・ 肝重量増加	・ Chol 増加 ・ 肝重量増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（7）5 週間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 O）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 O：0、100、1,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与による 5 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 41 5 週間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 O）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	5.9	68	590

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の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 8,000 ppm（590 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

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 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1、75 及び 200/300⁴ mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢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 42 に示されている。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、8）

表 42 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200/300 mg/kg 体重/日	・ RBC、Hb[§] 及び Ht[§] 減少 ・ PLT、WBC 及び Seg[§] 増加 ・ Glu 減少 ・ T.Chol、ALT、ALP 及び TG 増加 ・ 甲状腺(上皮小体含む)絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大及び肝色素沈着^a 増加^{§ § §} ・ 胸骨骨髓細胞数増加	・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ Ret 増加 ・ Seg 増加 ・ T.Chol、ALT、ALP 及び TG 増加 ・ 肝細胞肥大及び肝色素沈着^a 増加^{§ § §} ・ 胸骨骨髓細胞数増加
75 mg/kg 体重/日以上	・ 肝(胆嚢を含む)絶対^{§ §} 及び比重量増加	・ PLT 及び WBC 増加 ・ Glu 減少 ・ 肝(胆嚢を含む)絶対及び比重量増加
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§ §}：75 mg/kg 体重/日投与群で統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§ § §}：有意差検定は実施されず

^a：色素の性質は特定されなかった。

(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 65 匹及び中間と殺群：主群のうち各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 43 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。

⁴ 投与 1～7 週は 200 mg/kg 体重/日を投与したが、投与 31 日の臨床検査で ALP に変化がみられなかったことから、それ以降 300 mg/kg 体重/日に増量した。

表 43 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		5 ppm	20 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.15	0.57	16	86
	雌	0.20	0.72	21	113

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、2,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少、雌で体重増加抑制（投与 3 週以降）及び肝内胆管増生が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：16 mg/kg 体重/日、雌：21 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 4、8）

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 60 匹及び中間と殺群：主群のうち各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、1,000 及び 2,000/3,000⁵ ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 44 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	1,000 ppm	2,000/3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.7	26.4	131	407
	雌	3.5	33.8	175	523

各投与群における毒性所見は表 45 に示されている。雌雄とも最高用量群で全身性のアミロイドーシスによると思われる生存率低下が認められた。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、肺泡マクロファージ集簇等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：26.4 mg/kg 体重/日、雌：33.8 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 4、8）

⁵ 投与開始 1～15 週は 2,000 ppm の濃度で検体を混入した飼料を与えたが、投与 15 週時の血液学的検査結果の評価後、3,000 ppm に増量した。

表 45-1 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000/3,000 ppm	・生存率低下 ・RBC、Hb、Ht 減少 ・全身性アミロイドーシス	・生存率低下 ・RBC、Hb[§]、Ht[§]減少 ・肝絶対[§]及び比重量増加 ・肝色素増加（主にクッパー細胞） ・全身性アミロイドーシス
1,000 ppm 以上	・肝絶対^{§§}及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び胆管増生 ・肝色素増加（主にクッパー細胞） ・肺泡マクロファージ集簇	・小葉中心性肝細胞肥大 ・肺泡マクロファージ集簇
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§§：1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

表 45-2 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（中間と殺群）

投与群	雄	雌
2,000/3,000 ppm	・RBC、Hb、Ht 減少 ・肝色素増加（主にクッパー細胞）	・RBC、Hb[§]、Ht[§]減少 ・肝絶対[§]及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
1,000 ppm 以上	・肝絶対^{§§}及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
200 ppm 以下	毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§§：1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

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、5、20、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 46 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			5 ppm	20 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.38	1.55	38.8	196
		雌	0.44	1.76	45.0	219
	F ₁ 世代	雄	0.56	2.20	57.0	302
		雌	0.56	2.26	60.8	324

本試験において、親動物では 2,500 ppm 投与群 P 世代の雄（投与 7 日以降）及び F₁ 世代の雌雄で投与期間を通じて体重増加抑制、P 世代の雄（投与 0～2 日）及び雌（投与 0～2 日及び 5～7 日）並びに F₁ 世代の雄雌で摂餌量減少が認められた。児動物にはいずれの投与群においても影響が見られなかった。

本試験における無毒性量は、親動物の雌雄とも 500 ppm（P 雄：38.8 mg/kg 体重/日、P 雌：45.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：57.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：60.8 mg/kg 体重/日）、児動物で本試験の最高用量である 2,500 ppm（P 雄：196 mg/kg 体重/日、P 雌：219 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：302 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：324 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 4、8）

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、100、350 及び 700 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5/1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液⁶）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

本試験において、350 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少、同投与群の胎児において低体重及び骨化遅延が認められたことから、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。

母動物に毒性影響のみられる用量で外表奇形（脳ヘルニア、無尾、索状尾、短尾、浮腫及び鎖肛）が認められた。（参照 4、8）

⁶ 0～350 mg/kg 体重/日投与群では 0.5%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液、700 mg/kg 体重/日投与群では 1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液をそれぞれ使用した。

表 47 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
700 mg/kg 体重/日	・死亡(5 例、妊娠 11～16 日) ・流涙過剰(妊娠 6 日) ・肛門生殖器部被毛汚れ ・妊娠子宮重量低値	・外表奇形(脳ヘルニア、無尾、索状尾、短尾、浮腫及び鎖肛)発現胎児数及び腹数増加 ・頸椎横突起不完全骨化、頸部不連続化骨 ・胸椎体分離及び未骨化 ・腰椎体分離及び不完全骨化 ・仙椎体未骨化 ・尾椎体未骨化 ・第 4 胸骨分節未骨化 ・第 13 肋骨短小 ・12 肋骨対
350 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制^a 及び摂餌量減少^b ・流涎過剰(妊娠 10 日以降)	・低体重(雌雄) ・胸椎体不完全骨化、仙椎横突起不完全骨化及び未骨化、尾椎横突起未骨化、第 5 及び 6 胸骨分節未骨化
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 700 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7～8 日以降に体重減少、妊娠 9～10 日以降に体重増加抑制、350 mg/kg 体重/日投与群では投与終了後（妊娠 15～20 日）に体重増加抑制が認められた。

^b : 700 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7～8 日以降に、350 mg/kg 体重/日投与群では、妊娠 7～8 日に摂餌量減少が認められた。

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、25、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5/1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液⁷）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で乾燥便排泄、体重増加抑制（100 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 7～20 日、300 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 13～16 日以降）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児では本試験の最高用量 300 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 4、8）

（４）発生毒性試験（ラット、代謝物 F）＜参考資料⁸＞

SD ラット（一群雌 10 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（代謝物 F：0、10、100 及び 700 mg/kg 体重/日、溶媒：Tween 80 含有 CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

⁷ 0～100 mg/kg 体重/日投与群では 0.5%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液、300 mg/kg 体重/日投与群では 1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液をそれぞれ使用した。

⁸ 動物数がテストガイドラインを充足していないため参考資料とした。

本試験において、母動物の 700 mg/kg 体重/日以上投与群において流産及び摂餌量減少、100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少が認められた。また、700 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重、頸肋増加及び胸骨骨化遅延が認められた。（参照 8）

（５）発生毒性試験（ラット、代謝物 0）＜参考資料⁹＞

SD ラット（一群雌 10 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（代謝物 O：0、10、100 及び 700 mg/kg 体重/日、溶媒：Tween 80 含有 CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、700 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産（1 例）及びラ音（2 例）、同投与群の胎児で軽度の低体重（統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。）が認められた。（参照 8）

1 3．遺伝毒性試験

クレトジム（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vitro* 染色体異常試験、ラット骨髓細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにマウス肝細胞を用いた *in vivo* UDS 試験が実施された。

結果は表 48 に示されている。

チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下で構造異常細胞の出現頻度に有意な増加が認められたが、高純度品を用いた原体では陰性の結果であった。また、ラット骨髓細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験を含むその他の試験結果は全て陰性であったことから、クレトジムに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 4、8）

表 48 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>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	156～10,000 µg/ディスク (+S9) 156～20,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	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)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

⁹ 動物数がテストガイドラインを充足していないため参考資料とした。

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	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)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K ₁ -BH ₄)	100～500 µg/mL(+/-S9) (5 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K ₁)	①33～1,100 µg/mL ^b (-S9 : 8 時間処理、+S9 : 2 時間処理) ②660～1,320 µg/mL ^b (-S9 : 8 時間処理、+S9 : 2 時間処理)	陰性 (+S9) 陽性 (-S9) ^a
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-K ₁)	[高純度品] ①33～1,100 µg/mL ^b (-S9 : 8 時間処理、+S9 : 2 時間処理) ②660～1,320 µg/mL ^b (-S9 : 8 時間処理、+S9 : 2 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	SD ラット(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	150、500 及び 1,500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	UDS 試験	B6C3F1 マウス(肝細胞) (一群雄 2 又は 3 匹)	100、1,000 及び 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

^a : 1,100 µg/mL 以上で溶媒対照群に対して統計学的有意差が認められた。

^b : クレトジムの比重は 1.10 g/mL と推定されていることから、この値を用いて換算した。

代謝/分解物 F (動物由来)、O (動物及び植物由来)、Q (植物及び水中由来) 及び R (植物及び水中由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに原体混在物 1、2 及び 3 のチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL/IU) を用いた *in vitro* 染色体異常試験が実施された。結果は表 49 に示されている。(参照 4、8)

表 49 遺伝毒性試験概要（代謝/分解物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
F	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)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
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)	①33.3～3,330 µg/プレート (+/-S9) ②100～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
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)	①100～5,000 µg/プレート (+/-S9)(TA98、TA1535、TA1537 株) 3～5,000 µg/プレート (+/-S9)(TA100、WP2 <i>uvrA</i> 株) ②100～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
R	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)	①100～5,000 µg/プレート (+/-S9)(TA98、TA1535、TA1537 株) 3～5,000 µg/プレート (+/-S9)(TA100、WP2 <i>uvrA</i> 株) ②100～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 1	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL/IU)	①24 時間処理：459～1,380 ^d µg/mL(-S9) ②48 時間処理：115～1,380 ^d µg/mL(-S9) ③6 時間処理：688～1,380 ^d µg/mL(+S9)	疑陽性 (-S9) ^a 陰性 (+S9)
原体混在物 2	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL/IU)	①24 時間処理：634～1,270 ^d µg/mL(-S9) ②48 時間処理：634～1,270 ^d µg/mL(-S9) ③6 時間処理：634～1,270 ^d µg/mL(+S9)	疑陽性 (-S9) ^b 陰性 (+S9)
原体混在物 3	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL/IU)	①24 時間処理：678～1,360 ^d µg/mL(-S9) ②48 時間処理：678～1,360 ^d µg/mL(-S9) ③6 時間処理：678～1,360 ^d µg/mL(+S9)	疑陽性 (-S9) ^c 陰性 (+S9)

+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

a：24 時間処理の 1,150 µg/mL 及び 48 時間処理の 688 µg/mL で構造異常細胞発現頻度が 5%以上 10%未満の増加

b：24 時間処理の 1,060 µg/mL 以上及び 48 時間処理の 1,270 µg/mL で構造異常細胞発現頻度が 5%以上 10%未満の増加

c：48 時間処理の 1,360 µg/mL で構造異常細胞発現頻度が 5%以上 10%未満の増加

d：原体混在物の最高用量は、原体を用いた *in vitro* 染色体異常試験における原体の最高用量と同じになるよう設定された。

14. その他の試験

(1) 21 日間反復経口投与によるチトクローム P450 誘導試験（ラット）

SD ラット（一群雄 8 匹）を用いた強制経口（原体：0 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液）投与による 21 日間反復経口投与チトクローム P450 誘導試験が実施された。

検体投与群で認められた肝重量変化は表 50 に、肝臓のチトクローム P450 含量及びタンパク含量変化は表 51 に示されている。

検体投与に関連した一般状態及び体重への影響はみられなかった。

250 mg/kg 体重/日投与群で肝絶対及び比重量増加が認められたが、タンパク量当たり及び肝重量当たりのチトクローム P450 は対照群と比較して統計学的に有意な増加は認められなかったことから、本試験条件下においては、クレトジムのチトクローム P450 の誘導を確認できなかった。（参照 4、7）

表 50 21 日間チトクローム誘導試験（ラット）の肝重量変化

投与群(mg/kg 体重/日)		0	250
肝臓	絶対重量(g)	10.2±0.9	12.3±1.51*
	比重量(g/100g 体重)	2.94±0.25	3.61±0.31*

* : p<0.05 (Student t 検定)

表 51 21 日間チトクローム誘導試験（ラット）の
肝臓のチトクローム P450 及びタンパク含量変化

投与群(mg/kg 体重/日)		0	250
チトクローム P450	タンパク量当たり (nmol/mg protein)	0.99±0.23	0.92±0.13
	肝重量当たり (nmol/g liver)	29.3±8.0	33.7±7.6
	肝当たり (nmol/liver)	301±89	410±87*
タンパク	肝重量当たり (mg protein/g liver)	29.9±6.0	37.1±7.8*

* : p<0.05 (Student t 検定)

(2) ヒト核内レセプターに対する影響

副腎、甲状腺及び生殖器に対する作用性を明らかにするため、ヒト由来培養細胞（HeLa 細胞）に 4 種の核内レセプター（エストロゲンレセプター、アンドロゲンレセプター、グルココルチコイドレセプター及び甲状腺ホルモンレセプター）に対応するヒト遺伝子を含む発現プラスミドとこれらのホルモンレセプター応答配列を上流に持つルシフェラーゼ遺伝子を有するレポータープラスミドを同時に導入し、検体を 1、10 及び 100 µM で添加して、アゴニスト及びアンタゴニスト作用が検討された。陽性対照物質として、エストロゲンレセプターに対し

て4-ヒドロキシタモキシフェン、アンドロゲンレセプターに対してヒドロキシフルタミドを使用した。

結果は表 52 に示されている。

クレトジムはいずれの核内レセプターに対してもアゴニスト及びアンタゴニスト作用は有さないものと考えられた。（参照 4）

表 52 各種レセプターレポーターアッセイの結果
（アゴニスト作用及びアンタゴニスト作用）

レセプター		検体濃度(μM)		
		1	10	100
アゴニスト作用 ^a	エストロゲン	107±15.5	95.1±14.9	97.0±14.7
	アンドロゲン	103±15.2	104±8.33	96.8±8.56
	グルココルチコイド	96.9±11.4	97.1±8.90	96.1±9.97
	甲状腺ホルモン	99.9±14.1	100±13.8	106±20.5
アンタゴニスト作用 ^b	エストロゲン	102±14.9	108±16.8	95.0±21.5
	アンドロゲン	111±53.3	90.7±36.5	110±35.4
	グルココルチコイド	103±23.2	90.8±23.7	105±31.7
	甲状腺ホルモン	103±35.1	100±22.1	96.3±14.2

^a：数値は溶媒（DMSO）を添加した群（対照群）の平均値を 100 としたときの相対値。

^b：数値はホルモンリガンドのみを添加した群（対照群）の平均値を 100 としたときの相対値。
なお、ホルモンリガンドは E₂、DHT、Dex 及び T₃を使用した。

（3）28 日間免疫毒性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌 10 匹）を用いた混餌〔原体：0、400、2,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 53 参照〕投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミドを投与 24 日から 27 日まで 1 日 1 回腹腔内（50 mg/kg 体重/日）投与する群が設定された。

表 53 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	136	603	1,310

脾臓及び胸腺重量では、いずれの用量においても対照群との間に有意差は認められなかった。

T 細胞依存性抗原の SRBC に対する IgM 抗体産生反応について、脾臓細胞数、特異活性及び総脾臓活性のいずれについても、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は 400 ppm（136 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下では免疫毒性は認められなかった。（参照 4）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「クレトジム」の食品健康影響評価を実施した。第2版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験（甘草）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したクレトジムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、投与後 72 時間の尿及び胆汁中放射能からクレトジムの体内吸収率は、少なくとも雄で 98.8%、雌で 93.7%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与後 72 時間で 99.4%以上が尿、糞及び呼気中に排泄され、主に尿中に排泄された。尿及び糞中の主な成分は代謝物 B、E、K 及び N であり、少量の成分として未変化のクレトジムのほか代謝物 C、H、L、O、P 及び U が検出された。投与 168 時間後の臓器及び組織中の残留放射能は消化管（内容物を含む）を除くと、主に肝臓、腎臓、甲状腺及びカーカスで検出された。

畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、クレトジムはヤギでは乳汁に 3.3%TRR、ニワトリでは卵白に 2.3%TRR～10.1%TRR、卵黄に 14.8%TRR～34.4%TRR 認められた。10%TRR を超える代謝物として、ヤギにおいて B 及び K が、ニワトリにおいて B 及び C が認められた。

^{14}C で標識されたクレトジムを用いた植物体内運命試験の結果、代謝物 B、E、E+W、O、Q、R、X、Y、ZA、ZF、ZG、B 抱合体及び C 抱合体が 10%TRR を超えて認められた。

豆類、野菜等を用いてクレトジム並びに代謝物 B、C、E、F、H、I、M、N 及び O を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、最大残留値は、クレトジム並びに代謝物 B 及び C の含量ではえだまめ（さや）における 0.43 mg/kg、代謝物 E 及び F の含量並びに代謝物 H 及び I の含量ではあずき（乾燥子実）における 0.01 及び 0.02 mg/kg、代謝物 N 及び代謝物 O では、いずれもだいず（乾燥子実）における 0.04 mg/kg であった。甘草において、代謝物 M、N 及び O の含量はいずれも定量限界未満であった。

クレトジム並びに代謝物 B、C、M、N 及び O を分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、クレトジム並びに代謝物 B 及び C の含量並びに代謝物 M、N 及び O の含量の最大残留値はいずれも定量限界未満であった。

クレトジム及び代謝物 B の混合物を投与し、クレトジム並びに代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施され、予想飼料負荷量（1 倍量）における最大残留値は、泌乳牛ではクレトジムの骨格を有する代謝物は 0.059 $\mu\text{g/g}$ （肝臓）、代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物はいずれも検出限界未満、産卵鶏では、いずれの試料においても検出限界未満であった。

各種毒性試験結果から、クレトジム投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血等）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）及び肺（肺泡マクロファージ集簇：マウス）に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響、免疫毒性及び生体にとって問題となる遺伝毒性

は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響のみられる用量で外表奇形等が認められた。ウサギでは催奇形性は認められなかった。

植物体内運命試験及び畜産物体内運命試験の結果 10%TRR を超えて検出された代謝物のうち、代謝物 E、K 及び O についてはラットの代謝物として認められ、代謝物 Q 及び R については、急性毒性試験において親化合物よりも毒性が弱いと考えられた。代謝物 X、Y、ZA、ZF 及び ZG については、作物残留試験の分析対象とはされていないが、分析対象とされた親化合物及び代謝物の残留量が低いことから、これら代謝物については、残留量が僅かである又は親化合物より極性が高いと考えられた。さらに、代謝物 B 及び C については、ラットの代謝物としても認められるものの、作物残留試験において、クレトジムとの含量で相当量検出された。

以上より、農産物中のばく露評価対象物質をクレトジム並びに代謝物 B 及び C、畜産物中のばく露評価対象物質をクレトジム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 54 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 55 に示されている。

食品安全委員会は、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 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 0.01 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、クレトジムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である 100 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	1 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	100 mg/kg 体重
（安全係数）	100

参考

<JMPR> (1994 年、1999 年)

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	設定せず
------	------

<EFSA> (2011 年)

ADI	0.16 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	2 年間慢性毒性/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)	16 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	設定せず
------	------

<EPA> (2014 年)

cRfD	0.3 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18 か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD	1 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	経口

(無毒性量)	100
(不確實係数)	100

(参照 6～14)

表 54 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、500、2,500、 5,000 ppm ----- 雄：0、2.3、25、 134、279 雌：0、2.8、30、 159、341 < JMPR 資料 > 雄：0、2、25、134、 280 雌：0、3、30、160、 340	25 小葉中心性肝 細胞肥大及び 体重増加抑制	雄：134 雌：159 雌雄：体重減少、 体重増加抑制、摂 餌量減少、小葉中 心性肝細胞肥大 及び肝重量増加	25 肝臓及び赤血球 に異常	雄：25 雌：30 雌雄：小葉中心性 肝細胞肥大等	雄：25 雌：30 雌雄：肝比重量増 加、小葉中心性肝 細胞肥大等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、500、1,500、 5,000 ppm ----- 雄：0、31、94、331 雌：0、38、115、 380		雄：94 雌：115 雌雄：体重減少、 体重増加抑制及 び摂餌量減少 (神経毒性は認め られない)		雄：94 雌：115 雌雄：体重増加抑 制及び摂餌量減 少 (亜急性神経毒性 は認められない)	雄：94 雌：115 雌雄：体重増加抑 制及び摂餌量減 少 (亜急性神経毒性 は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、5、20、500、 2,500 ppm ----- 雄：0、0.15、0.57、	16 体重増加抑制、 摂餌量減少、肝	21 雌：平均体重の減 少	16 体重減少並びに 肝重量増加及び	雄：16 雌：21 雄：体重増加抑制	雄：16 雌：21 雌雄：体重増加抑

	16、86 雌：0、0.20、0.72、21、113 <JMPR 資料> 雄：0、0.2、0.6、16、86 雌：0、0.2、0.7、21、110	重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大 (発がん性は認められない)		関連した肝病理組織学的所見 (発がん性は認められない)	及び摂餌量減少 雌：体重増加抑制及び肝内胆管増生 (発がん性は認められない)	制、摂餌量減少、小葉中心性肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
2 世代繁殖試験	0、5、20、500、2,500 ppm P 雄：0、0.38、1.55、38.8、196 P 雌：0、0.44、1.76、45.0、219 F ₁ 雄：0、0.56、2.20、57.0、302 F ₁ 雌：0、0.56、2.26、60.8、324 <JMPR 資料> 雄：0、0.1、1.4、39、190 雌：0、0.2、1.8、45、200 <米国資料> 雄：0、0-1、1-2、28-60、141-295 雌：0、0-1、1-3、	親動物：39 繁殖能：190 親動物：体重及び摂餌量減少 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認め	親動物：51 児動物：263 繁殖能：263 親動物：雌雄：両世代における体重及び摂餌量減少 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する	親動物：26.7 児動物：134 繁殖能：134 親動物：体重及び摂餌量減少 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する	親動物 P 雄：38.8 P 雌：45.0 F ₁ 雄：57.0 F ₁ 雌：60.8 児動物 P 雄：196 P 雌：219 F ₁ 雄：302 F ₁ 雌：324 親動物：雌雄：体重摂餌量減少等 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する	親動物 P 雄：38.8 P 雌：45.0 F ₁ 雄：57.0 F ₁ 雌：60.8 児動物 P 雄：196 P 雌：219 F ₁ 雄：302 F ₁ 雌：324 親動物：雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する

		36-61、180-282	られない)	影響は認められない)	ない)	影響は認められない)	影響は認められない)
	発生毒性試験	0、10、100、350、700	母動物：100 胎児：100 催奇形性：350 催奇形性：母動物に死亡がみられる用量(700 mg/kg 体重/日)で尾の異常等の奇形出現頻度増加	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制、流産等 胎児：低体重及び下部脊椎化骨遅延	母動物：83.3 胎児：83.3 母動物：体重及び摂餌量減少等 胎児：低体重、化骨遅延等	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：低体重及び化骨遅延	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：低体重、骨格変異及び化骨遅延
マウス	4週間 亜急性 毒性試験	0、100、250、625、1,500、4,000 ppm 雌雄：0、15、38、94、225、600 <米国資料> 雌雄：0、15、37.5、93.8、225、600	38 雄：赤血球パラメータの減少	600		雄：38 雌：225 雄：Hb 減少 雌：肝重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大	
	18か月間 発がん性 試験	0、20、200、1,000、2,000/3,000 ²⁾ ppm 雄：0、2.7、26.4、131、407 雌：0、3.5、33.8、175、523	30 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大、胆管過形成、肺泡マクロファージ集簇等	30 雌雄：肝重量増加及び肺泡マクロファージ集簇等	24 肝重量増加及び関連した肝病理組織学的所見並びに肺泡マクロファージ集簇	雄：26.4 雌：33.8 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大、肺泡マクロファージ集簇等	雄：26.4 雌：33.8 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大、肺泡マクロファージ集簇等

		<JMPR 資料> 雌雄：0、3、30、150、300-450 <米国資料> 雌雄：0、3、30、150、450	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、25、100、300	母動物：25 胎児：300 母動物：乾燥便排泄、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：300 母動物：乾燥便排泄、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：20.8 胎児：250 母動物：体重及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：25 胎児：300 母動物：乾燥便排泄及び体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：25 胎児：300 母動物：乾燥便排泄、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、1、25、75、125	25 Chol 及び肝重量増加	75 雌雄：肝絶対重量増加及び小葉中心性肝細胞大小空胞化	21 肝臓及び赤血球に異常	雌雄：75	雌雄：25
	1年間慢性毒性試験	0、1、75、200/300 ³⁾ <米国資料> 0、1、75、300	1 血液学的影響、肝重量増加及び骨髓過形成	雌雄：75 血液学的影響		雌雄：1	雌雄：1
						雌雄：肝絶対及び比重量増加等	雌雄：肝絶対、比重量及び対脳重量比増加等

ADI	NOAEL : 1 SF : 100 ADI : 0.01	NOAEL : 30 UF : 100 cRfD : 0.3	NOAEL : 16 SF : 100 ADI : 0.16	NOAEL : 1 SF : 100 ADI : 0.01	NOAEL : 1 SF : 100 ADI : 0.01
ADI 設定根拠資料	イヌ 1 年間慢性 毒性試験	マウス 18 か月間 発がん性試験	ラット 2 年間慢性 毒性/発がん性併 合試験	イヌ 1 年間慢性毒 性試験	イヌ 1 年間慢性毒 性試験

ADI : 許容一日摂取量 cRfD : 慢性参照用量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 NOAEL : 無毒性量 / : 記載なし

1) : 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

2) : 投与開始 1～15 週は 2,000 ppm の濃度で検体を混入した飼料を与えたが、投与 15 週時の血液学的検査結果の評価後、3,000 ppm に増量した。

3) : 投与 1～7 週は 200 mg/kg 体重/日を投与したが、投与 31 日の臨床検査データで ALP に変化がみられなかったことから、それ以降 300 mg/kg 体重/日に増量した。

表 55 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験		投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験		雄:0、1,050、1,450、 1,860、2,500 雌: 0、800、1,050、 1,450、2,500	雄: ー 雌: ー 雌雄: 流涎、自発運動低下、歩行異常、 過敏、間代性痙攣、下痢、摂餌量減少、 肛門生殖器部の黄色着色等
	急性神経毒性試験		0、10、100、1,000	雌: 100 雌: 被毛の汚れ、総自発運動量及び自 発移動運動量低下
	発生毒性試験		0、10、100、350、 700	母動物: 350 胎児: 350 母動物: 体重減少、流涙過剰 胎児: 外表奇形、頸部不連続化骨、12 肋骨対
マウス	急性毒性試験		雄:0、1,500、2,000、 2,500、3,000 雌:0、2,000、2,500、 3,000、3,500	雄: ー 雌: ー 雌雄: 流涎、自発運動低下、粗毛、円 背位、運動失調、振戦及び尿の着色
	一般薬理試験	(中枢神経系) Irwin 法	0、200、600、2,000	雌雄: 200 雌雄: 運動性低下、鎮静、閉眼等
		(中枢神経系) 自発運動量	雄: 0、60、200、 600	雄: 200 雄: 運動性低下
ウサギ	急性毒性試験		雄: 0、2,000、5,000 雌: 0、5,000	雄: ー 雌: ー 雌雄: 自発運動低下、摂餌量及び排便 量減少
ARfD				NOAEL: 100 SF: 100 ARfD: 1
ARfD 設定根拠資料				ラット急性神経毒性試験

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。

—: 最小毒性量は設定できない。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	CLSO Clethodim sulfoxide RE-45924 M29/M37	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-enone
C	CLSO ₂ Clethodim sulfone RE-47253 M33/M41	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-enone
D	CLIM Imine RE-47686	(±)-5-[2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone
E	IMSO Imine sulfoxide RE-47718 M22R(b)	(±)-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone
F	IMSO ₂ Imine sulfone RE-47719 M24R	(±)-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone
G	CLOX Oxazole RE-47365	(±)-6,7-dihydro-2-ethyl-6-[2-(ethylthio)propyl]-4(5 <i>H</i>)-benzoxazolone
H	OXSO Oxazole sulfoxide RE-47796	(±)-6,7-dihydro-2-ethyl-6-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-4(5 <i>H</i>)-benzoxazolone
I	OXSO ₂ Oxazole sulfone RE-47797	(±)-6,7-dihydro-2-ethyl-6-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-4(5 <i>H</i>)-benzoxazolone
J	S-ME S-Methyl RE-46474	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-3-hydroxy-5-[2-(methylthio)propyl]cyclohex-2-enone
K	S-MeSO S-Methyl sulfoxide RE-47506	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-3-hydroxy-5-[2-(methylsulfinyl)propyl]cyclohex-2-enone
L	S-MeSO ₂ S-Methyl sulfone RE-47507	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-3-hydroxy-5-[2-(methylsulfonyl)propyl]cyclohex-2-enone
M	5-OHCL	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylthio)propyl]-3,5-dihydroxycyclohex-2-enone
N	5-OHSO 5-OH-sulfoxide RE-51229	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3,5-dihydroxycyclohex-2-enone
O	5-OHSO ₂ 5-OH-sulfone RE-51228	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-3,5-dihydroxycyclohex-2-enone
P	ARSO ₂ Aromatic sulfone RE-50419	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-1,3-benzenediol
Q	DMESO DME Sulfoxide Acid M16R/M17R	(±)-3-[2-(ethylsulfinyl)propyl]pentanedioic acid
R	DMESO ₂ DME Sulfone Acid M18R	(±)-3-[2-(ethylsulfonyl)propyl]pentanedioic acid

S	IMK	3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)-5-(2-oxopropyl)cyclohex-2-enone
T	TRIONE	(±)-5-[2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxy-2-(1-oxopropyl)cyclohex-2-enone
U	TRISO Trione sulfoxide RE-47386	(±)-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3-hydroxy-2-(1-oxopropyl)cyclohex-2-enone
V	CAOH Chloroallyl alcohol RE-46261	(<i>E</i>)-3-chloro-2-propen-1-ol
W	5-Hydroxy imine sulfoxide M22R(a)	(±)-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3,5-dihydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone
X	M15R(b)	(±)-3-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-2-pentenedioic acid
Y	M19R	3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)-5-(2-hydroxypropyl)cyclohex-2-enone 3- <i>O</i> -glucoside
Z	M22A	2-(glutam- <i>N</i> -yl-cystein- <i>S</i> -yl)-3-chloroacrylic acid
ZA	M14R	(±)-3-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-2-hydroxypentanedioic acid
ZB	M19A	2-(glutam- <i>N</i> -yl-cystein- <i>S</i> -yl)-3-chloropropanol
ZC	Hydroxy clethodim imine sulfone glucoside M20R(a)	(±)-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-3,6-dihydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone <i>N</i> -glucoside
ZE	Clethodim imine sulfone glucoside M20R(b)	(±)-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone <i>N</i> -glucoside
ZF	3-Chloroallyl alcohol glucoside M15A	3-chloroallyl alcohol 1- <i>O</i> -glucoside
ZG	Clethodim sulfoxide glucoside M26	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-enone 3- <i>O</i> -glucoside
ZH	Unknown-2	3-(2-oxopropyl)pentanedioic acid
ZI	Unknown-3	3-hydroxy-2-(1-oxopropyl)-5-(2-oxopropyl)cyclohex-2-enone
原体混在物 1	—	—
原体混在物 2	—	—
原体混在物 3	—	—

<別紙２：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
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
AUC	薬物濃度曲線下面積
Ba ²⁺	バリウム
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Dex	デキサメサゾン
DHT	ジヒドロテストステロン
DMSO	ジメチルスルホキシド
E ₂	エストラジオール
Ep	エピネフリン
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
5-HT	セロトニン
Ig	免疫グロブリン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
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
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
Seg	分葉核好中球数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
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
TLC	薄層クロマトグラフ
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

クレトジム（処理剤：クレトジム 24%乳剤）

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クレトジム+B+C			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (乾燥子実) 平成6年度	1	180	1	47*	0.14	0.13	0.26	0.26
			1	97	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1		1	45*	0.02	0.02	0.02	0.02
			1	68	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			1	110	0.02	0.02	<0.01	<0.01
だいず (乾燥子実) 平成10年度	1	180	1	44*	0.25	0.24	0.31	0.30
	1		1	59	0.04	0.04	0.06	0.06
			1	45*	0.12	0.12	0.13	0.12
			1	59	0.03	0.03	0.03	0.03
あずき (乾燥子実) 平成6年度	1	180	1	45	0.01	0.01	0.03	0.03
	1		1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	45	0.01	0.01	0.03	0.03
			1	89	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
あずき (乾燥子実) 平成8年度	1	180	1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いんげんまめ (乾燥子実) 平成8年度	1	180	1	59*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ (塊茎) 平成24年度	1	180	1	30			<0.01	<0.01
			1	45			<0.01	<0.01
			1	60			0.03	0.02
	1		1	30			0.02	0.02
			1	40			0.02	0.02
			1	50			0.02	0.02
かんしょ (根部) 平成8年度	1	180	1	67*	0.05	0.05	0.05	0.04
	1		1	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (根部) 平成6年度	1	180	1	30	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1		1	115	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	30	0.01	0.01	0.01	0.01
			1	126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (根部) 平成8年度	1	180	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	129	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クレトジム+B+C			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (根部) 平成20年度	1	180	2	7*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14*	0.10	0.10	0.13	0.12
			2	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	7*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14*	0.03	0.03	0.04	0.04
			2	30	0.01	0.01	0.02	0.02
だいこん (根部) 平成22年度	1	180	1	30	0.05	0.04	0.08	0.08
			1	40	0.01	0.01	0.02	0.02
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	29*	0.03	0.03	0.03	0.02
			1	39	0.04	0.04	0.05	0.04
			1	48	<0.01	<0.01	0.01	0.01
だいこん (葉部) 平成22年度	1	180	1	30	0.03	0.03	0.04	0.04
			1	40	0.02	0.02	0.03	0.03
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	29*	0.02	0.02	0.03	0.03
			1	39	0.02	0.02	0.02	0.02
			1	48	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ (葉球) 平成14年度	1	180	1	20*	0.11	0.11	<0.01	<0.01
			1	30	0.04	0.04	<0.01	<0.01
			1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ (葉球) 平成15年度	1		1	18*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	28*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 平成9年度	1	180	1	50	0.01	0.01	0.01	0.01
	1		1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 平成11年度	1	180	2	18*	0.04	0.04	0.05	0.04
			2	39	0.01	0.01	0.02	0.02
			2	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	18*	0.06	0.06	0.02	0.02
			3	39	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1		2	20*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	20*	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	40	0.01	0.01	<0.01	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 平成12年度	1	180	2	20*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	20*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クレトジム+B+C			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
根深ねぎ (茎葉) 平成16年度	1	180	1	30	<0.01	<0.01	0.01	0.01, <0.01
			1	40	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			1	50	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1		1	30	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
葉ねぎ (茎葉) 平成12年度	1	180	1	30			0.01	0.01
			1	40			0.02	0.02
			1	50			0.01	0.01, <0.01
	1		1	30			<0.01	<0.01
			1	40			<0.01	<0.01
			1	50			<0.01	<0.01
にんにく (鱗茎) 平成13年度	1	180	2	30	0.07	0.07	0.13	0.13
			2	40	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			2	49	0.03	0.03	0.03	0.03
にんにく (鱗茎) 平成12年度	1		1	30	0.04	0.04	0.04	0.04
			2	40	0.02	0.02	0.05	0.05
			2	50	0.05	0.05	0.04	0.04
アスパラガス (茎) 平成13年度	1	180	1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.02	0.02	0.02	0.02
			2	3	0.01	0.01	0.02	0.02
			2	8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	15			<0.01	<0.01
	1		1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			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
にんじん (根部) 平成8年度	1	180	1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぼちゃ (果実) 平成23年度	1	180	1	30			0.04	0.04
			1	40			0.02	0.02
			1	50			0.02	0.02
	1		1	30			<0.01	<0.01
			1	40			0.02	0.02
			1	50			<0.01	<0.01
えだまめ (さや) 平成21年度	1	180	1	14	0.38	0.37	0.43	0.42
			1	30	0.03	0.03	0.11	0.10
			1	45	<0.01	<0.01	0.03	0.02
	1		1	14	0.10	0.10	0.09	0.09
			1	30	0.02	0.02	0.03	0.03
			1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クレトジム+B+C			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かのこそう (根) 平成26年度	1	180	1	45			<0.01	<0.01
			1	60			<0.01	<0.01
			1	75			<0.01	<0.01
	1		1	45			<0.01	<0.01
			1	60			<0.01	<0.01
			1	75			<0.01	<0.01
ひまわり (種子) 平成20年度	1	180	2	29*	<0.02	<0.02		
			2	44	<0.02	<0.02		
			2	58	<0.02	<0.02		
	1		2	27*	0.02	0.02		
			2	41	<0.02	<0.02		
			2	57	<0.02	<0.02		

／：分析せず

*：農薬の作物名及び使用時期が登録又は申請された使用方法と異なる場合、該当箇所に*を付した。

代謝物（処理剤：クレトジム 24%乳剤）

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	pH (田)	残留値(mg/kg)							
					E+F		H+I		N		O	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (乾燥子実) 平成6年度	公的分析機関											
	1	180	1	47*	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.14	0.14	0.16	0.16
			1	97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.04	0.04
			1	45*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	0.02
			1	68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	110	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	社内分析機関											
	1	180	1	47*	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.10	0.10	0.06	0.06
			1	97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.02	<0.02
			1	45*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.02	<0.02
			1	68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.02	<0.02
1			110	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
あずき (乾燥子実) 平成6年度	公的分析機関											
	1	180	1	45	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	45	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	89	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	社内分析機関											
	1	180	1	45	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	45	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	89	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	あずき (乾燥子実) 平成8年度	公的分析機関										
1		180	1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
社内分析機関												
1		180	1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
いんげん まめ (乾燥子実) 平成8年度		公的分析機関										
	1	180	1	59*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
			1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	社内分析機関											
	1	180	1	59*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
			1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
かんしょ (根部) 平成8年度	公的分析機関											
	1	180	1	67*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
			1	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	社内分析機関											

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	pH(日)	残留値(mg/kg)								
					E+F		H+I		N		O		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	180	1	67*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
	1		1	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
	公的分析機関												
てんさい (根部) 平成6年度	1	180	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	115	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	社内分析機関												
	1	180	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	115	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	公的分析機関												
	1	180	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	129	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1			30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
1			130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
社内分析機関													
1	180	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		1	129	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
公的分析機関													
1	180	1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				<0.01		
		1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				<0.01		
社内分析機関													
1	180	1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
		1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
公的分析機関													
1	180	1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
		1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
社内分析機関													
1	180	1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
		1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						

／：分析せず

*：農薬の使用時期が登録又は申請された使用方法と異なる場合、該当箇所に*を付した。

クレトジム（処理剤：クレトジム 24%乳剤）

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					クレトジム+B+C		M+N+O		合計値
					最高値	平均値	最高値	平均値	
甘草 (根部、2年目) 平成 30 年度	社内分析機関								
	1	180	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1		3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
甘草 (ほふく茎、 2年目) 平成 30 年度	社内分析機関								
	1	180	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1		3	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
			3	28	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
甘草 (根部、3年目) 平成 30 年度	社内分析機関								
	1	180	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1		3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
甘草 (ほふく茎、 3年目) 平成 30 年度	社内分析機関								
	1	180	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1		3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
だいおう* (地下部) 平成 30 年度	社内分析機関								
	1	180	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1		3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

*：参考データ

<別紙４：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					クレトジム +B+C		M+N+O		合計値
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
ホップ (露地) (乾燥毬花) 2012 年度	1	137-152	4	21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		4	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	15	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	22	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	29	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		4	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	15	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	28	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		4	20	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

- ・乳剤を 116 g ai/L で散布して使用
- ・LOQ=0.1 mg/kg
- ・平均値は 2 連の平均値、コントロールは 1 連

<別紙 5 : 畜産物残留試験成績>

①泌乳牛

乳汁中残留値

投与群	試料 採取日(日)	残留値 (μg/g) ¹		
		R ²	S-メチル R ³	5-OH-R ⁴
1 倍量	投与-1	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	1	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	2	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	4	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	7	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	12	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	16	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	20	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	24	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	28	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	29	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	30	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	31	<0.0125	<0.0125	<0.0125
3 倍量	投与-1	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	1	0.0269	<0.0125	<0.0125
	2	0.0172	<0.0125	<0.0125
	4	0.0207	<0.0125	<0.0125
	7	0.0151	<0.0125	<0.0125
	12	0.0181	<0.0125	<0.0125
	16	0.0199	<0.0125	<0.0125
	20	0.0221	<0.0125	<0.0125
	24	0.0270	<0.0125	<0.0125
	28	0.0334	<0.0125	<0.0125
	29	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	30	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	31	<0.0125	<0.0125	<0.0125
10 倍量	投与-1	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	1	0.0812	0.0144	<0.0125
	2	0.0681	0.0316	<0.0125
	4	0.0524	0.0146	0.0372
	7	0.0496	0.0139	<0.0125
	12	0.0693	0.0164	<0.0125
	16	0.0788	0.0164	<0.0125
	20	0.0789	0.0156	<0.0125
	24	0.0768	0.0197	<0.0125
	28	0.0724	0.0150	<0.0125
	29	0.0130	<0.0125	<0.0125
	30	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	31	<0.0125	<0.0125	<0.0125

対照群の値は全て検出限界 (0.0125 μg/g) 未満

1: 1 頭 1 検体の最高値、クレトジム当量

2: 代謝物 R に変換される骨格を有するクレトジム及び全代謝物を含む。

3: S-メチル R に変換される骨格を有する全代謝物 (代謝物 K 等) を含む。

4: 5-OH-R に変換される骨格を有する全代謝物 (代謝物 O 等) を含む。

組織中残留値

試料	投与群	試料 採取日(日)	残留値 (μg/g) ¹		
			R ²	S-メチル R ³	5-OH-R ⁴
肝臓	対照	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	1 倍量	29	0.059	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	3 倍量	29	0.119	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	10 倍量	29	0.445	0.087	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
腎臓	対照	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	1 倍量	29	0.051	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	3 倍量	29	0.170	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	10 倍量	29	0.538	0.078	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
筋肉	対照	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	1 倍量	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	3 倍量	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	10 倍量	29	0.070	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
脂肪	対照	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	1 倍量	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	3 倍量	29	0.052	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	10 倍量	29	0.153	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050

¹ : 1 頭 1 検体の最高値。クレトジム当量

² : 代謝物 R に変換される骨格を有するクレトジム及び全代謝物を含む。

³ : S-メチル R に変換される骨格を有する全代謝物（代謝物 K 等）を含む。

⁴ : 5-OH-R に変換される骨格を有する全代謝物（代謝物 O 等）を含む。

②産卵鶏

卵中残留値

投与群	試料 採取日(日)	残留値 (μg/g) ¹		
		R ²	S-メチル R ³	5-OH-R ⁴
1 倍量	投与-1	<0.05	<0.05	<0.05
	1	<0.05	<0.05	<0.05
	2	<0.05	<0.05	<0.05
	4	<0.05	<0.05	<0.05
	7	<0.05	<0.05	<0.05
	14	<0.05	<0.05	<0.05
	21	<0.05	<0.05	<0.05
	28	<0.05	<0.05	<0.05
	29	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05	<0.05	<0.05
3 倍量	投与-1	<0.05	<0.05	<0.05
	1	0.06	<0.05	<0.05
	2	0.08	<0.05	<0.05
	4	0.08	<0.05	<0.05
	7	0.07	<0.05	<0.05
	14	0.08	<0.05	<0.05
	21	0.09	<0.05	<0.05
	28	0.05	<0.05	<0.05
	29	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05	<0.05	<0.05
10 倍量	投与-1	<0.05	<0.05	<0.05
	1	0.21	<0.05	<0.05
	2	0.21	<0.05	<0.05
	4	0.19	<0.05	<0.05
	7	0.15	<0.05	<0.05
	14	0.17	<0.05	<0.05
	21	0.14	<0.05	<0.05
	28	0.24	<0.05	<0.05
	29	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05	<0.05	<0.05

対照群の値は全て検出限界 (0.05 μg/g) 未満

¹ : 10 羽分のプール試料 1 検体

² : 代謝物 R に変換される骨格を有するクレトジム及び全代謝物を含む。

³ : S-メチル R に変換される骨格を有する全代謝物 (代謝物 K 等) を含む。

⁴ : 5-OH-R に変換される骨格を有する全代謝物 (代謝物 O 等) を含む。

<別紙6：推定摂取量>

食品名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1kg)		小児(1～6歳) (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
大豆	0.06	39	2.34	20.4	1.22	31.3	1.88	46.1	2.77
小豆類	0.03	2.4	0.07	0.8	0.02	0.8	0.02	3.9	0.12
ばれいしょ	0.02	38.4	0.77	34	0.68	41.9	0.84	35.1	0.70
てんさい	0.02	32.5	0.65	27.7	0.55	41.1	0.82	33.2	0.66
だいこん類 (ラディッ シュを含む) (根)	0.08	33	2.64	11.4	0.91	20.6	1.65	45.7	3.66
だいこん類 (ラディッ シュを含む) (葉)	0.04	1.7	0.07	0.6	0.02	3.1	0.12	2.8	0.11
キャベツ (芽 キャベツを 含む)	0.04	24.1	0.96	11.6	0.46	19	0.76	23.8	0.95
たまねぎ	0.02	31.2	0.62	22.6	0.45	35.3	0.71	27.8	0.56
ねぎ (リーキ を含む)	0.02	9.4	0.19	3.7	0.07	6.8	0.14	10.7	0.21
にんにく	0.13	0.4	0.05	0.1	0.01	1	0.13	0.5	0.07
アスパラガ ス	0.02	1.7	0.03	0.7	0.01	1	0.02	2.5	0.05
かぼちゃ (スカッシ ュを含む)	0.04	9.3	0.37	3.7	0.15	7.9	0.32	13	0.52
えだまめ	0.42	1.7	0.71	1	0.42	0.6	0.25	2.7	1.13
その他の ハーブ	0.01	0.9	0.01	0.3	0.00	0.1	0.00	1.4	0.01
牛・肝臓	0.059	0.1	0.01	0	0.00	1.4	0.08	0	0.00
牛・腎臓	0.051	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
豚・肝臓	0.059	0.1	0.01	0.5	0.03	0	0.00	0.1	0.01
豚・腎臓	0.051	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
その他陸棲哺乳類・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分	0.059	0.4	0.02	0.1	0.01	0.4	0.02	0.4	0.02
合計			9.53		5.04		7.76		11.6

- ・農産物の残留値は、登録又は申請されている使用時期、回数によるクレトジム並びに代謝物 B 及び C の合計値の平均残留値のうち最大値を用いた（参照 別紙3）。
- ・「ff」：平成 17 年～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 19）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）

- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたクレトジムの推定摂取量（ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）
- ・『小豆類』については、あずきの値を用いた。
- ・『ねぎ（リーキを含む）』については、根深ねぎ及び葉ねぎの値を用いた。
- ・『その他のハーブ』については、甘草の値を用いた。
- ・いんげんまめ、かんしょ、にんじん、かのこそう、ひまわり種子は全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
- ・牛、豚及びその他陸生哺乳類に関する畜産物残留値は、1 倍量投与群で代謝物 **R** に変換される骨格を有するクレトジム及び全代謝物を含む代謝物の合計の最大残留値を用いた（参照 別紙 5）。
- ・豚の畜産物残留値は、泌乳牛に係る推定摂取量の算出に用いた残留値を豚の同じ種類の組織に用いた。
- ・『その他陸棲哺乳類・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分』については、泌乳牛の肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪のうち、残留値の高い肝臓の値を用いた。
- ・牛及び豚・筋肉と脂肪、乳、鶏卵、その他の家きんの卵は、泌乳牛及び産卵鶏における 1 倍量投与群の全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

<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. 食品健康影響評価について（平成 25 年 12 月 6 日付、厚生労働省発食安 1206 第 3 号）
3. 食品健康影響評価について（平成 27 年 10 月 9 日付、厚生労働省発生食 1009 第 2 号）
4. 農薬抄録クレトジム（平成 27 年 7 月 2 日改訂）：アリスタ ライフサイエンス株式会社、一部公表
5. クレトジムのインポートトレランス申請：アリスタ ライフサイエンス株式会社、未公表
6. JMPR : "Clethodim", Pesticide residues in food - 1994. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.61 – 72 (1995)
7. JMPR : "Clethodim", Pesticide residues in food - 1994 evaluations. Part I. Residues. p.323 - 362 (1995)
8. JMPR : "Clethodim", Pesticide residues in food - 1994 evaluations. Part II - Toxicology. nos 875-888 on INCHEM (1995)
9. JMPR : "Clethodim", Pesticide residues in food - 1997. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.75 – 83 (1998)
10. JMPR : "Clethodim", Pesticide residues in food - 1997 evaluations. Part I. Residues. p.289 – 348 (1998)
11. JMPR : "Clethodim", Pesticide residues in food - 1999. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.55 - 60 (1999)
12. JMPR : "Clethodim", Pesticide residues in food - 1999 evaluations. Part I. Residues. p.117 – 163 (2000)
13. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance clethodim (2011)
14. EPA : CLETHODIM Human Health Risk Assessment (2014)
15. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 28 年 3 月 29 日付け府食第 198 号）
16. 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について（平成 30 年厚生労働省告示第 237 号）
17. 食品健康影響評価について（令和 3 年 2 月 9 日付け厚生労働省発生食 0209 第 3 号）
18. 農薬抄録クレトジム（平成 28 年 10 月 21 日改訂）：アリスタ ライフサイエンス株式会社、一部公表

19. セレクト乳剤（除草剤）作物残留試験に関する試験成績（甘草）：アリスタ ライフサイエンス株式会社、2019 年、未公表
20. 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）