

(4) 肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌 18 匹) を用い、肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能が調べられた。メトコナゾール [原体④ : 0、30、300 及び 1000 ppm (4.49、47.6、151 mg/kg 体重/日に相当) を 2 週間混餌投与した。1000 ppm 投与群で血漿中 AST 及び ALT の増加、血漿中 T.Chol 減少、肝比重量増加、肝 PCNA 標識率増加が、300 ppm 以上投与群で、血漿中 T.Bil 減少、各種肝ミクロソーム酵素活性増加 (ミクロソーム蛋白量、CYP、ECOD、PROD)、CYP 分子種 [CYP1A1(1000 ppm のみ)、2B1、3A2] 含量増加、肝組織中過酸化脂質濃度(LPO)増加が認められた。

本試験における無毒性量は 30 ppm(4.49 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 65、78)

(5) 文献における各種試験 [代謝物 トリアゾールアラニン (M35) の安全性]

1989年 JMPR レポートによるとトリアゾールアラニン(M35)について以下のとおり報告されている。

M35 の吸収及び排泄は速く、主として未代謝の親化合物が尿中に排泄され、少量は *N*アセチルトリアゾールアラニンとして排泄された。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験では、20000 ppm(雄 : 1510 mg/kg 体重/日、雌 : 1680 mg/kg 体重/日)投与群で成長障害、尿素減少、ALT 増加が認められた。5000 ppm(400 mg/kg 体重/日)以上投与群の雌で TG 減少が認められた。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験では、20000 ppm 投与群で体重減少、摂餌量減少が認められた。

本試験における無毒性量は 8000 ppm(200 mg/kg 体重/日)であると考えられた。

ラットの 2 世代繁殖試験では、10000 ppm(500 mg/kg 体重/日)投与群で骨化遅延、子・同腹子体重減少が認められた。催奇形性は認められなかった。

細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、トランスフォーメーションアッセイ、マウスを用いた小核試験、DNA 修復試験を実施し、遺伝毒性はないと結論した。(参照 66)

(6) 文献における各種試験 [代謝物 1,2,4-トリアゾール (M20) の安全性]

RTECS (米国疾病管理センターの化学物質の毒性影響に関するデータベース) によると、M20(M34 及び M35 の推定中間代謝物)について以下の情報が公開されている。

急性毒性は、ラット LD₅₀ は 1750 mg/kg 体重、マウス LD₅₀ は 1350 mg/kg 体重、ウズラ LD₅₀ は 316 mg/kg 体重超、ラットの経口投与毒性(26 週間)最低影響投与量は 364 mg/kg 体重/日であった。(参照 67)

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて「メトコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、血漿中濃度は単回投与の低用量投与群で 0.25 時間後、高用量投与群で 4 時間後に最高値に達し、 C_{max} はそれぞれ 0.19~0.25 $\mu\text{g}/\text{g}$ 及び 16.6~16.7 $\mu\text{g}/\text{g}$ であり、 $T_{1/2}$ は 20.0~33.6 時間及び 24.6~34.1 時間であった。主な排泄経路は糞中であり、投与後 120 時間に高用量投与群では糞中に 65.5~81.3%TAR、尿中に 13.6~28.4%TAR が排泄された。組織内濃度は肝臓、副腎、脂肪で高かった。尿中からはメトコナゾールは検出されず、主要代謝物は M12、M20 であった。糞中からはメトコナゾールがわずかに検出され、主要代謝物は M1、M12 及び M19 であった。主要代謝経路は水酸化及びそれに続く酸化によるカルボン酸の生成と考えられた。

コムギ及びミカンを用いた植物体内運命試験において、コムギでは穀粒中への放射能残留が極めて低く、抽出された放射能の主要成分は $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -メトコナゾールに固有な M35 及び M34 であり、メトコナゾールはほとんど検出されなかった。ミカンでは処理時間とともにメトコナゾールがミカン表面から果皮に移行するが、果肉中にはほとんど移行せず、代謝も緩慢であり、メトコナゾールのほかに 10%TRR を越える代謝物は検出されなかった。土壌中運命試験において、土壌中推定半減期は好气的条件下で 49~74 日であった。

加水分解の予備試験において、メトコナゾールはほとんど加水分解しないことが明らかとなった。

水中光分解試験において、メトコナゾールは光により分解され、春期における東京（北緯 35°）の太陽光に換算した推定半減期は 159 日であった。

火山灰・壤土、洪積・埴壤土を用いてメトコナゾール（*cis* 体及び *trans* 体の含量）及び分解物（分解物 M12、M13 及び M30）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施されたところ、メトコナゾールの推定半減期は 12~38 日であった。なお、分解物 M12、M13 及び M30 はいずれの試料からも検出されなかった。

麦類、かんきつ類を用いてメトコナゾール（*cis* 体及び *trans* 体の含量）及び代謝物 M11、M21 及び M30 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。メトコナゾールの最高値は、135 $\text{g ai}/\text{ha}$ で 3 回散布し、最終散布 14 日後に収穫した大麦（脱穀種子）の 1.34 mg/kg であった。代謝物 M11、M21 及び M30 は全て定量限界未満であった。

メトコナゾールの急性経口 LD_{50} はラットの雄で 727 mg/kg 体重、雌で 595 mg/kg 体重、マウスの雄で 718 mg/kg 体重、雌で 410 mg/kg 体重、急性経皮 LD_{50} はラット及びウサギの雌雄で 2000 mg/kg 体重超、急性吸入 LC_{50} はラットの雌雄で 5.59 mg/L 超であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 4.84 mg/kg 体重/日、マウスの雄で設定できず、雌で 6.5 mg/kg 体重/日、イヌで 23.1 mg/kg 体重/日であった。神経毒性は認められなかった。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 4.29 mg/kg 体重/日、マウスで 4.2 mg/kg 体重/日、イヌで 10.5 mg/kg 体重/日であった。ラットでは発がん性は認められなかったが、マウスで肝細胞腫瘍の増加が認められた。

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験において、雄の無毒性量が設定できなかった（4.6 mg/kg 体重/日未満）が、より長期の 21 カ月間発がん性試験での雄の無毒性量が、90 日間亜急性毒性試験での雄の最小毒性量より低用量の 4.2 mg/kg 体重/日であったので、マウス

雄の無毒性量は 4.2 mg/kg 体重/日と考えられた。

マウスの肝細胞腫瘍が、雄の 1000 ppm (144 mg/kg 体重/日)、雌の 300 ppm (52.5 mg/kg 体重/日) 以上投与群で有意に増加したものの、後述するよう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ることから、肝細胞腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能と考えられた。

メトコナゾールはラット、マウス及びイヌにおいてコレステロール合成抑制、肝薬物代謝酵素誘導能及び細胞増殖能を有することが示唆された。各種亜急性毒性試験及び慢性毒性試験における貧血及び造血に関する所見については、本剤の 14 α -demethylase 活性阻害によるコレステロール合成抑制により赤血球膜の脆弱化から軽度の小球性低色素性貧血がもたらされ、その代償性作用として造血亢進が生じる可能性が考えられたが、原因は明らかにならなかった。イヌで認められた眼の水晶体の異常は、カニクイザルでは認められなかった。

2 世代繁殖試験における無毒性量は、ラットの親動物及び児動物とも 8.49 mg/kg 体重/日であった。

発生毒性試験における無毒性量は、ラットの母動物及び胎児とも 16 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児とも 4 mg/kg 体重/日であった。

メトコナゾールは、肝臓薬物代謝酵素誘導の結果、妊娠後期における血清中ステロイドホルモンを変調させる可能性が示唆されたが、その無毒性量はラットで 150 ppm (8.89 mg/kg 体重/日) であった。

遺伝毒性試験として、*in vitro* 及び *in vivo* で各試験が実施されており、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験において S9mix 存在下で陽性であったが、強いものとは考えられず、また十分高用量まで試験された小核試験で陰性であったことを含め総合的に判断して、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。代謝物 M1、M12、M34、M35 の細菌を用いた復帰突然変異試験は、すべて陰性であった。

各種毒性試験結果から、メトコナゾール投与による影響は、主に血液及び肝臓に認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメトコナゾール (*cis* 体と *trans* 体の含量) と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 30 に示されている。

表 30 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ³
ラット	90日間亜急性 毒性試験	雄：6.40 雌：7.19	雄：19.2 雌：22.1	雄：肝細胞脂肪化 雌：脾絶対・比重量増加
	28日間亜急性 神経毒性試験	雄：4.84 雌：5.10	雄：15.7 雌：17.6	雌雄：食餌効率減少 (神経毒性は認められない)
	2年間慢性毒 性試験	雄：4.29 雌：5.27	雄：13.1 雌：16.0	雄：肝比重量増加等 雌：Alb減少等
	2年間発がん 性試験	雄：4.61 雌：16.6	雄：13.8 雌：56.2	雄：副腎皮質空胞化等 雌：脾比重量増加等 (発がん性は認められない)
	2世代繁殖試 験	親動物及び児動物 P雄：8.49 P雌：12.9 F ₁ 雄：9.05 F ₁ 雌：12.7	親動物及び児動物 P雄：43.2 P雌：63.2 F ₁ 雄：45.7 F ₁ 雌：62.1	親動物 雌雄：低体重等 児動物 雌雄：脾比重量増加、生存児体 重減少等
	発生毒性試験	母動物及び胎児： 16	母動物及び胎児： 64	母動物：生存胎児数減少等 胎児：肋骨変異等 (催奇形性は認められない)
マウス	90日間亜急性 毒性試験	雄：— 雌：6.5	雄：4.6 雌：60.7	雄：AST増加 雌：脾絶対・比重量増加等
	21カ月間発がん 性試験	雄：4.2 雌：5.2	雄：40.3 雌：52.5	雄：WBC増加等 雌：肝比重量増加等 (肝細胞腫瘍の増加)
ウサギ	発生毒性試験 ①	母動物及び胎児： 20	母動物及び胎児： 40	母動物：体重増加抑制等 胎児：死亡・胚吸収率増加 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 ②	母動物及び胎児： 10	母動物及び胎児： 28	母動物：体重減少等 胎児：死亡・吸収胚率増加等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 ③	母動物及び胎児： 10	母動物及び胎児： 25	母動物：摂餌量減少 胎児：着床後胚死亡率増加等
	発生毒性試験 ④	母動物及び胎児： 4	母動物及び胎児： 10	母動物：体重増加抑制等 胎児：水頭症増加
	発生毒性試験 ⑤	母動物及び胎児： 10	母動物及び胎児： 40	母動物：体重減少等 胎児：頬骨上顎骨結合異常等
イヌ	90日間亜急性 毒性試験	雄：23.1 雌：23.4	雄：229 雌：212	雌雄：体重増加抑制等

³備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

1年間慢性毒性試験	雄：12.1 雌：10.5	雄：39.0 雌：36.8	雌雄：ALP 増加
-----------	------------------	------------------	-----------

－：無毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がウサギを用いた発生毒性試験の 4 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 0.04 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.04 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発生毒性試験④
（動物種）	ウサギ
（期間）	13 日間
（投与方法）	強制経口投与
（無毒性量）	4 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

<別紙1：標識体及び原体一覧>

代謝試験

標識体番号	放射化学的純度(%)	<i>cis/trans</i> 比
cyc- ¹⁴ C-メトコゾール ①	99.3	79 / 21
cyc- ¹⁴ C-メトコゾール ②	99.9	79 / 21
cyc- ¹⁴ C-メトコゾール ③	98.8	85 / 15
cyc- ¹⁴ C-メトコゾール ④	98.2	100 / 0
cyc- ¹⁴ C-メトコゾール ⑤	99.4	100 / 0
cyc- ¹⁴ C-メトコゾール ⑥	99.4	79 / 21
cyc- ¹⁴ C-メトコゾール ⑦	99.3	81 / 19
tri- ¹⁴ C-メトコゾール ⑧	>99	>99 / <1
cyc- ¹⁴ C-メトコゾール ⑨	96.4	84.4/15.6
cyc- ¹⁴ C-メトコゾール ⑩	99.0	78.5/21.5
cyc- ¹⁴ C-メトコゾール ⑪	96.1	86.5/13.5
tri- ¹⁴ C-メトコゾール ⑫	97.0	82.3/17.7
tri- ¹⁴ C-メトコゾール ⑬	99.0	98 / 2
tri- ¹⁴ C-メトコゾール ⑭	96.1	83.4/16.6
cyc- ¹⁴ C-メトコゾール ⑮	98.0	84.7/15.3
tri- ¹⁴ C-メトコゾール ⑯	98.2	81.6/18.4
tri- ¹⁴ C-メトコゾール ⑰*	99.0	81 / 19
tri- ¹⁴ C-メトコゾール ⑱	97.6	85 / 15

※トリアゾール1位のメチルの炭素に¹³C安定同位体含有

毒性試験

原体番号	<i>cis/trans</i> 比
原体 ①	79.8 / 15.5 ¹⁾
原体 ②	83.7 / 13.7
原体 ③	76.5 / 18.0 ²⁾
原体 ④	83.13 / 15.86
原体 ⑤	85.7 / 13.9
原体 ⑥	96.9 / <0.1
原体 ⑦	91 / 0
原体 ⑧	0.3 / 99.7
原体 ⑨	83.7/16.3

1) : GC法による再分析の結果、*cis/trans*比は81.86/14.95であった。

2) : GC法による再分析の結果、*cis/trans*比は80.80/15.30であった。

<別紙 2 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
M1	(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-(4-クロロベンジル)-2-ヒドロキシメチル-2-メチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M2	(1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,5 <i>SR</i>)-5-(4-クロロベンジル)-2-ヒドロキシメチル-2-メチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M11	(1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-[(1 <i>RS</i>)-(4-クロロフェニル)ヒドロキシメチル]-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M12	(1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,3 <i>RS</i>)-3-(4-クロロベンジル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-2-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタンカルボン酸
M13	(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-3-(4-クロロベンジル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-2-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタンカルボン酸
M19	(1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-(3-クロロ-4-ヒドロキシベンジル)-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M20	1,2,4-トリアゾール
M21	(1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-[(1 <i>SR</i>)-(4-クロロフェニル)ヒドロキシメチル]-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M30	(1 <i>RS</i> ,5 <i>RS</i>)-5-(4-クロロベンゾイル)-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M34	1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-酢酸
M35	α -アミノ-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-プロピオン酸
M38	(1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-(4-ヒドロキシベンジル)-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M39	(1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-ベンジル-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール

<別紙3：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
Bil	ビリルビン
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450
ECOD	エトキシマリン- <i>O</i> -デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP))
Glu	グルコース (血糖)
β-Glob	β-グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数
Neu	好中球数
PCNA	増殖細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシマリン- <i>O</i> -デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期

TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙4：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					メトコナゾール					
					<i>cis</i> 体		<i>trans</i> 体		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (玄麦) 1999年	2	135 ^{EC}	2	13/14 20/21	0.02 0.01	0.01* 0.008*	<0.01 <0.01	0.008* <0.008	0.03 0.02	0.02* 0.02*
小麦 (玄麦) 2005年	2	210 ^{DL}	3 ^a	14 21	0.01 <0.01	0.01* <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.02 <0.02	0.02* <0.02
大麦 (脱穀種子) 2003年	2	135 ^{EC}	3 ^a	14 21	1.16 0.49	0.64 0.29	0.22 0.11	0.12 0.07	1.34 0.58	0.77 0.36
大麦 (脱穀種子) 2005年	2	210 ^{DL}	3 ^a	14 21	0.30 0.17	0.16 0.09	0.06 0.03	0.03* 0.02*	0.35 0.19	0.20* 0.10*
ミカン (果肉) 2002年	2	250 ^{WDG}	2	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
ミカン (果皮) 2002年	2			1 7 14	0.91 0.64 0.52	0.60 0.45 0.36	0.17 0.14 0.11	0.11 0.08 0.07	1.08 0.78 0.63	0.72 0.53 0.42
夏ミカン (果肉) 2002年	2			1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
夏ミカン (果皮) 2002年	2	250~300 ^{WDG}	2	14 21 28	0.06 0.06 0.10	0.04 0.03* 0.04*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.08 0.08 0.12	0.06 0.05* 0.06*
夏ミカン (全果実) 2002年	2			14 21 28	/	/	/	/	0.04 0.04 0.05	0.03 0.03* 0.04*
カボス (全果実) 2002年	1	320 ^{WDG}	2	14 21 28	0.05 0.03 <0.02	0.05 0.03 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.07 0.05 <0.04	0.07 0.05 <0.04
スダチ (全果実) 2002年	1	250 ^{WDG}	2	14 21 28	0.03 0.02 <0.02	0.03 0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.05 0.04 <0.04	0.05 0.04 <0.04

注) EC：乳剤、DL：粉剤、WDG：顆粒水和剤

- ・農薬の使用回数が申請された使用方法よりも多い場合、回数に a を付した。
- ・代謝物 M11、M21 及び M30 は全て定量限界未満 (<0.01 または <0.02) であった。
- ・一部に定量限界未満 (<0.005、<0.01 及び <0.02) を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・定量限界 (0.005 及び 0.01) が異なり、全て定量限界未満の場合は、最高値は <0.01、平均値は定量限界の平均にくを付した。
- ・夏ミカン全果実については、果肉・果皮の分析値及び果肉・果比の重量比から、残留値を算出した。

<参照>

- 1 農薬抄録メトコナゾール（殺菌剤）2003年6月10日：呉羽化学工業株式会社、2003年、一部公表（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>）
- 2 [C-14C]メトコナゾールのラットにおける運命試験（吸収・排泄）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1990-1992年、未公表
- 3 [C-14C]メトコナゾールの胆管挿管ラットにおける吸収・排泄（GLP 対応）：ハンチンドンリサーチセンター（英国）、1991年、未公表
- 4 [C-14C]メトコナゾールのラットにおける体内運命試験（血漿中濃度推移・体内分布）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1990年、未公表
- 5 [C-14C]メトコナゾールのラットにおける体内運命試験（血漿中濃度推移・体内分布）（GLP 対応）：残留農薬研究所、2002年、未公表
- 6 [C-14C]メトコナゾールのラットにおける体内運命試験（血漿中濃度推移・体内分布）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1992年、未公表
- 7 [14C]メトコナゾールのラットにおける運命試験（代謝物同定・定量）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1992年、未公表
- 8 [14C]メトコナゾールのラットにおける運命試験（代謝物同定・定量）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1992年、未公表
- 9 [14C]メトコナゾールのラットにおける運命試験（代謝物同定・定量）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1991年、未公表
- 10 [14C]メトコナゾールのラットにおける運命試験（代謝物同定・定量）（GLP 対応）：Shell Research Limited、1990年、未公表
- 11 コムギにおける代謝試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 12 コムギにおける代謝試験（GLP 対応）：Sittingbourne Research Centre（英国）、1991年、未公表
- 13 ミカンにおける代謝運命予備試験：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 14 ミカンにおける代謝試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 15 好氣的土壤中運命に関する試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 16 好氣的条件下での土壌分解経路（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1992年、未公表
- 17 土壌吸着試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 18 加水分解運命試験（GLP 対応）：（財）化学物質評価研究機構、2003年、未公表
- 19 [T-14C]メトコナゾールの水中光分解運命試験（GLP 対応）：RCC Ltd. スイス、2002年、未公表
- 20 メトコナゾールの土壌残留試験：（株）クレハ分析センター、1999年、未公表
- 21 メトコナゾールの作物残留試験：（株）クレハ分析センター、1999年、未公表
- 22 メトコナゾールの作物残留試験：（株）クレハ分析センター、2002年、未公表
- 23 メトコナゾールにおける薬理試験（GLP 対応）：株式会社環境バイリス研究所、2002年、未公表
- 24 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Shell Research Limited、1990年、未公表
- 25 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Shell Research Limited、1990年、未公表

- 26 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 27 ウサギにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 28 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1990 年、未公表
- 29 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 30 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : American Cyanamid Company、1997 年、未公表
- 31 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 32 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 33 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) 化合物安全性研究所、2003 年、未公表
- 34 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 35 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 36 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 37 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Hazleton Wisconsin、1995 年、未公表
- 38 マウスを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1989 年、未公表
- 39 ラットを用いた飼料混入投与による反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Sittingborne Research Centre (英国)、1991 年、未公表
- 40 イヌを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1991 年、未公表
- 41 ラットを用いた 28 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2002 年、未公表
- 42 イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1992 年、未公表
- 43 ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間慢性毒性試験 (GLP 対応) : Sittingborne Research Centre (英国)、1992 年、未公表
- 44 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1992 年、未公表
- 45 ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間発癌性試験 (GLP 対応) : Sittingborne Research Centre (英国)、1992 年、未公表
- 46 Haseman et al, 1990 年, Tumor incidences in Fischer 344 rats: NTP historical data. In: Pathology of the Fischer Rat Reference and Atlas (Boorman, Eutis, Elwell, Montgomery, Mackenzie, Eds.), pp557-564. Academic Press.
- 47 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1992 年、未公表

- 48 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd.、2002 年、未公表
- 49 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Argus Research Laboratories, Inc.、1997 年、未公表
- 50 ウサギの妊娠に及ぼすメトコナゾール原体 (KNF-S-474 の 3 種異性体) の影響に関する予備試験 : Huntingdon Research Centre、1990 年、未公表
- 51 メトコナゾール原体 (WL148271/KNF-S-474m) のウサギの妊娠に及ぼす作用に関する試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre、1991 年、未公表
- 52 妊娠ウサギにおけるメトコナゾール原体 (WL136184/KNF-S-474c) の影響試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre、1992 年、未公表
- 53 ウサギの妊娠に及ぼすメトコナゾール原体 (WL136184/KNF-S-474c) の影響に関する試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre、1992 年、未公表
- 54 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Sittingbourne Research Centre (英国)、1990 年、未公表
- 55 チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Sittingbourne Research Centre、1991 年、未公表
- 56 ラットの初代培養肝細胞を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : SITEK Research Laboratories、1995 年、未公表
- 57 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : SITEK Research Laboratories、1995 年、未公表
- 58 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 59 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 60 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 61 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) 化合物安全性研究所、2003 年、未公表
- 62 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1989 年、未公表
- 63 カニクイザルにおける 13 週間反復経口投与眼毒性試験 (GLP 対応) : (株) 新日本科学安全性研究所、2002 年、未公表
- 64 ラットの妊娠後期における血清中ステロイドホルモン濃度及び肝臓薬物代謝酵素含量の測定 : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 65 メトコナゾールのマウスにおける肝臓薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験 : (財) 残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 66 Evaluation Part II "Triazolyl Alanine" : JMPR、1989 年
(URL : <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v89pr15.htm>)
- 67 「RTECS」より : CDC (米国)、1997 年
(URL : <http://www.cdc.gov/niosh/rtecs/xz3a1330.html>)
- 68 国民栄養の現状—平成 10 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 69 国民栄養の現状—平成 11 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2001 年

- 70 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 71 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 33 回会合資料 1-1
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai33/dai33kai-siryou1-1.pdf>)
- 72 「メトコナゾール」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 7 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 33 回会合資料 1-2 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai33/dai33kai-siryou1-2.pdf>)
- 73 第 10 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai10/index.html>)
- 74 メトコナゾール回答資料：呉羽化学工業株式会社、2004 年、未公表
- 75 第 17 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai17/index.html>)
- 76 メトコナゾール回答資料（その 2）：呉羽化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 77 第 27 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai27/index.html>)
- 78 メトコナゾール回答資料（その 3）：株式会社クレハ、2005 年、未公表
- 79 第 41 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai41/index.html>)
- 80 食品安全委員会第 134 回会合資料 2
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai134/dai134kai-siryou2.pdf>)
- 81 食品安全委員会第 140 回会合資料 1
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai140/dai140kai-siryou1.pdf>)
- 82 食品安全委員会第 141 回会合資料 2-1
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai141/dai141kai-siryou2-1.pdf>)
- 83 食品健康影響評価の結果の通知について [平成 18 年 4 月 27 日付、府食第 337 号 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-metconazole180427.pdf>)]
- 84 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 18 年 11 月 29 日付、平成 18 年厚生労働省告示第 643 号）
- 85 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 202 回会合資料 1-1
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/dai202kai-siryou1-1.pdf>)
- 86 農薬抄録メトコナゾール（殺菌剤）2007 年 7 月 17 日：株式会社クレハ、2007 年、一部公表予定
- 87 メトコナゾール作物残留試験成績：株式会社クレハ、2007 年、未公表
- 88 「エトベンザニド」、「カフェンストロール」、「キザロホップエチル」、「ダイムロン」、「テブフェノジド」、「ピフェナゼート」、「ピリブチカルブ」、「マンジプロパミド」及び「メトコナゾール」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 202 回会合資料 1-3
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/dai202kai-siryou1-3.pdf>)
- 89 第 28 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai28/index.html)