

測定

SD ラット（一群雌各 24 匹）に交配前 3 週間、交配期 1 週間、妊娠期 3 週間からなる 7 週間、混餌 [原体④：0, 30, 150, 750 ppm (0, 1.82, 8.89, 43.0 mg/kg 体重/日に相当)] 投与し、血清中ステロイドホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素含量測定が実施された。ラットの 2 世代繁殖試験で観察された妊娠期間の延長及び分娩時死亡発現の機序を明らかにすることを目的とした。

750 ppm 投与群で、平均黄体数、平均着床数、平均生存胎児数の減少、平均胚・胎児死亡率増加、 17β -エストラジオール濃度減少、及び妊娠 19/20 日における 17β -エストラジオール濃度/プロジェステロン濃度比 (E/P) 比減少、PCNA 陽性黄体細胞頻度増加が、150 ppm 以上投与群で、肝ミクロソーム蛋白増加、チトクローム P-450 増加が認められた。

P-450 アイソザイム CYP3A2 増加により 17β -エストラジオールが代謝を受け、濃度低下の原因の一つとなったと考えられた。また、PCNA 陽性黄体細胞頻度増加により、妊娠 19/20 日においてもプロジェステロン産生能が残されており、E/P 比上昇が抑制され、分娩の発来遅延や娩出困難が引き起こされ、妊娠期間の延長と分娩時死亡が発現したと考えられた。

本試験における無毒性量は 150 ppm(8.89 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 64)

(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, 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、血漿中総コレステロール減少、肝比重量増加、肝 PCNA 標識率増加が、300 ppm 以上投与群で、血漿中総ビリルビン値減少、各種肝ミクロソーム酵素活性増加 (ミクロソーム蛋白量、P-450、ECOD、PROD)、P-450 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(LPC)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、71)

(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]

1989JMPPR 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 日間の試験では、20000 ppm(雄：1510 mg/kg 体重/日、雌：1680 mg/kg 体重/日)投与群で成長阻害、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 日間の試験では、20000 ppm 投与群で体重減少、摂餌量減少が認められた。

無毒性量は 8000 ppm(200 mg/kg 体重/日)であった。

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、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

別添に挙げた資料を用いて「メトコナゾール」の評価を実施した。

代謝試験は、メトコナゾールのシクロペンチル環 1 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (Cyc- ^{14}C -メトコナゾール) 及びトリアゾール環 3.5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (Tri- ^{14}C -メトコナゾール) を用いて実施された。

ラットを用いた動物体内運命試験を実施したところ、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 $\mu\text{g/g}$ 及び 16.6~16.7 $\mu\text{g/g}$ 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つた。120 時間後には、尿中に投与量の 14.8~25.9%、糞中に 67.1% が排泄された。組織内濃度は肝臓、副腎、脂肪で高かつた。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 であつた。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 であつた。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が実施されたところ、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 Tri- ^{14}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つた。M35(トリアゾールアラニン)は 1989JMPR レポートによると NOAEL が 200 mg/kg 体重/日であると評価されている。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、代謝分解も緩慢であり、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つた。植物体内運命試験がコムギ及びミカン以外で実施されていないことから、暴露評価可能な作物の範囲は穀類 (稲を除き、さとうきびを含む) 及びかんきつ類が妥当であると考えた。

土壌中運命試験が実施されたところ、土壌中半減期は好氣的条件下で 49~74 日であつた。

水中加水分解の予備試験が実施されたところ、メトコナゾールは加水分解しないことが明らかとなつた。

水中光分解試験が実施されたところ、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半減期は 159 日であつた。

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 日であつた。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つた。

コムギ、ミカン、夏ミカン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 (コムギ) 及び M30 (ミカン、夏ミカン) を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されたところ、メトコナゾールの最大残留値は、250 g ai/ha で 2 回散布し、最終散布後 1 日目に収穫したミカンの果皮の 1.08 mg/kg であつたが、7 日目、14 日目にはそれぞれ 0.78 mg/kg、0.63 mg/kg と減衰した。代謝物 M11、M21 及び M30 は検出されなかつた。

各種試験結果から、食品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。

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 LD₅₀ はラット及びウサギの雌雄で >2000 mg/kg 体重、急性吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で >5.60 mg/L であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、マウスの雄で 4.6 mg/kg 体重/日未満、雌で 6.5 mg/kg 体重/日、ラットで 6.40 mg/kg 体重/日、イヌで 23.1 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、マウスで 4.2 mg/kg 体重/日、ラットで 4.29 mg/kg 体重/日、イヌで 10.5 mg/kg 体重/日であった。ラットには発がん性は認められなかった。

マウス雄の亜急性毒性試験の無毒性量は 4.6 mg/kg 体重/日未満であったが、より長期のマウス雄での発がん性試験の無毒性量がそれより低い 4.2 mg/kg 体重/日であったので、この結果からマウス雄の無毒性量を 4.2 mg/kg 体重/日と定めた。

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で特に問題となるような遺伝毒性が発現することはないものと考えられることから、マウスにおける肝腫瘍発生には閾値があり、無毒性量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・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で 8.49 mg/kg 体重/日であった。

発生毒性試験における親動物に対する無毒性量はラットで 16 mg/kg 体重/日、ウサギで 4 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

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。

遺伝毒性試験では、*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、生体で特に問題となるような遺伝毒性が発現すること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。各試験における無毒性量は表 18 の通りであった。

表 18 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 ¹
マウス	90日間亜急性 毒性試験	雄：4.6 未満 雌：6.5	雄：4.6 雌：60.7	雄：AST 増加 雌：脾比重量増加等
	91週間発がん 性試験	雄：4.2 雌：5.2	雄：40.3 雌：52.5	雄：総白血球数増加 雌：肝比重量増加等
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：アルブミン増加等
	24ヶ月間発がん 性試験	雄：4.61 雌：16.6	雄：13.8 雌：56.2	雄：副腎皮質空胞化 雌：脾比重量増加 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 雄雌：低体重 児動物 F ₁ 雌雄：脾比重量増加 F ₂ 雌雄：生存児体重減少
	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 胎児：肋骨変異等 催奇形性は認められない
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 加等 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：体重増加抑制等 胎児：同腹児数減少 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：着色後胚死亡率増 加等 催奇形性は認められない
	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：偶発性奇形（水頭 症等）の増加等 催奇形性は認められない

¹備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

	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 催奇形性は認められない
イヌ	90日間亜急性 毒性試験	雄：23.1 雌：23.4	雄：229 雌：212	雌雄：体重増加量減少
	52週間慢性毒 性試験	雄：12.1 雌：10.5	雄：39.0 雌：36.8	雌雄：ALP増加

食品安全委員会は、以上の評価から以下のとおり一日摂取許容量（ADI）を設定した。

ADI	0.04 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(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：試験で使用した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> .5 <i>RS</i>)-5-(4-クロロベンジル)-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
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>)-[(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

<別紙3：各種略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
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
ECOD	エトキシクマリン-O-脱アルキル化酵素活性
γ-GTP	γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ
Hb	血色素量
Ht	ヘマトクリット値
HGB	血色素量
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
PCNA	増殖細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシクマリン-O-脱アルキル化酵素活性
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球
TG	トリグリセリド
WBC	白血球

<別紙4：作物残留試験成績>

作物残留試験成績（コムギ）

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					
					cis体		trans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	2	13~14 20~21	0.020	0.011	0.006	0.006	0.021	0.020
					0.010	0.009	<0.01	<0.0075	0.020	0.016

注)・代謝物 M11 及び M21 は全て検出限界以下 (<0.02) であった。

- ・一部に検出限界以下 (<0.005、<0.01 及び <0.02) を含むデータの平均値は 0.005、0.01 及び 0.02 として計算した。
- ・異なる検出限界値 (<0.01 及び <0.005) を含み、全て検出限界以下の場合、最高値は <0.01 を、平均値は異なる検出限界値の平均を採用した。
- ・試験には液剤を用いた。

作物残留試験成績（カンキツ類）

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					
					cis体		trans体		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ミカン (果肉) 2002年	2	250	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
ミカン (果皮) 2002年	2	250	2	1	0.91	0.60	0.17	0.11	1.08	0.73
				7	0.64	0.45	0.14	0.08	0.78	0.55
				14	0.52	0.36	0.11	0.07	0.68	0.45
夏ミカン (果肉) 2002年	2	250~300	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
夏ミカン (果皮) 2002年	2	250~300	2	14	0.06	0.04	<0.02	<0.02	0.08	0.06
				21	0.06	0.03*	<0.02	<0.02	0.08	0.05*
				28	0.10	0.04*	<0.02	<0.02	0.12	0.06*
夏ミカン (全果実) 2002年	2	250~300	2	14	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.03
				21	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	0.04	0.03*
				28	0.04	0.02*	<0.02	<0.02	0.05	0.04*
カボス (全果実) 2002年	1	320	1	14	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	0.07
				21	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.05
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
スタチ (全果実) 2002年	1	250	1	14	0.03	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	0.05
				21	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04

注)・代謝物 M30 は全て検出限界以下 (<0.02) であった。

- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、※を付した。
- ・試験には顆粒水和剤を用いた。
- ・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、一部公表予定（HP：<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、1999年、未公表
- 21 メトコナゾールの作物残留試験：（株）クレハ、1999年、未公表
- 22 メトコナゾールの作物残留試験：（株）クレハ、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) : Safepfarm 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) : Safepfarm 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) : Safepfarm 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) : Safepfarm 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) : Safepfarm 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) : Safepfarm 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、
<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v89pr15.htm>
- 67 「RTECS」より：CDC（米国）、1997年、<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
(HP：<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 (HP：<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
(HP：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouvaku/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
(HP：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouvaku/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
(HP：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouvaku/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
(HP：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouvaku/n-dai41/index.html>)