

公表文献リスト（イミダクロプリド（疫学以外））

【事務局より】

- ・「No.」が「疫学以外1～13」の文献は、公表文献に関する情報募集により追加されたものです。
- ・「No.」が「①～⑩」の文献は、食品安全委員会専門委員等から情報提供いただき、追加されたものです。

文献の主な分野ごとに、以下の順に並べております。

【体内動態】：左端の通しNo.1～8、【一般毒性】：同No.9～43、【生殖発生毒性】：同No.44～53、【メカニズム】：同No.54～72、【遺伝毒性】：同No.73～84、【その他】：同No.85～91

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	M- 1 76903 8-01-1	Evaluating in vitro-in vivo extrapolation of toxicokinetics	Toxicological Sciences (2018), 163(1), 152-169	2018	Wambaugh, John F.; Hughes, Michael F.; Ring, Caroline L.; Macmillan, Denise K.; Ford, Jermaine; Fennell, Timothy R.; Black, Sherry R.; Snyder, Rodney W.; Sipes, Nisha S.; Wetmore, Barbara A.; Westerhout, Joost; Setzer, R. Woodrow; Pearce, Robert G.; Simmo	National Center For Computational Toxicology, National Health And Environmental Effects Research Laboratory, Office Of Research And Development, United States Environmental Protection Agency, Nc, 27711, USA	PMID: 29385628 DOI: 10.1093/to xsci/kfy020	動物代謝	原著	－	－	ラット	経口投与:5 mg/kg体重 静脈内投 与:1 mg/kg体重	－	－	－	(区分c) 雄SDラットにイミダクロプリドを含む化学物質を経口ま たは静脈内投与し、薬物動態データ(TKデータ)を新 たに取得し、既取得のTKデータと系統的解析を行う。 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 被験物質に関する情報不足(購入先、純度)* 対照群の設定なし、供試動物数が不明*、投与量の 設定が不適切(poとivで投与量が異なる)、供試動 物が雄のみ(メスは使用していない)		・簡便なTK予測方法の開発のため、イミダクロプリドを含む多数の 物質のTK予測を行い、既存のTKデータと比較解析した文献。 ・評価に有用な新たな知見が得られていない。 *被験物質イミダクロプリドに関する情報としてChem Service社、 純度97%以上、また供試動物数は3～4匹/群と文献に記載され ている。
	M- 2 76636 8-01-1	Disposition and acute toxicity of imidacloprid in female rats after single exposure	Food and Chemical Toxicology (2014 , 68, 190-195	2014	Kapoor, Upasana; Srivastava, M. K.; Trivedi, Purushottam; Garg, Veena; Srivastava, L. P.	Pesticide Toxicology Laboratory, Csir-Indian Institute Of Toxicology Research, Lucknow, 226 001, India	PMID: 24662525 DOI: 10.1016/j.fc t.2014.03.0 19	動物代謝 神経毒性	原著	－	－	ラット	20 mg/kg	－	－	－	(区分b) 公表文献調査報告書の別添5参照	○	・投与は 1 用量のみ。動物体内におけるイミダクロプリド及び一部の 代謝物を分析。（定性的） ・0、20 mg/kg体重の用量で雌ラットに単回強制経口投与した 結果、投与48時間後のGOT、GPT、ビリルビン、BUN等の有意な 増加が認められた。また、各組織、血液及び尿中のイミダクロプリ ド、代謝物06及び代謝物08が分析された。 ・ラットを用いた動物体内動態試験において、代謝物M06は尿、 腎臓及び肝臓等で認められた。 ・ラット及びヒト肝S9画分における代謝の比較（in vitro）では、 代謝物M01～M11がラット及びヒトで認められた。 ・JECFA（2023）では、動物体内動態に係る知見として引用され ている。
	3 ①	Simultaneous quantification of imidacloprid and its metabolites in tissues of mice upon chronic low- dose administration of imidacloprid.	J Chromatogr A . 2021 Aug 30;1652:462350.	2021	Nimako, Collins; Ikenaka, Yoshinori; Akoto, Osei; Fujioka, Kazutoshi; Taira, Kumiko; Arizono, Koji; Kato, Keisuke; Takahashi, Keisuke; Nakayama, Shouta M. M.; Ichise, Takahiro; Ishizuka, Mayumi	Laboratory of Toxicology, Department of Environmental Veterinary Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Japan.	doi: 10.1016/j.ch roma.2021. 462350. Epub 2021 Jun 15.	動物代謝	原著	JECFA (2023)	なし	マウス	0.6 mg/kg 体重/日	-	-	－		○	・動物体内動態に関する文献（定性的）。 ・0.6 mg/kg体重/日の用量でマウスに非標識のイミダクロプリドを 24週間混餌投与後、脳、肝臓、腎臓、血液等中のイミダクロプリ ド及びその代謝物が分析された。 ・未変化のイミダクロプリド並びに代謝物M01、M02、M03、M24 が検出された。代謝物M06及びM10は検出されなかった。 ・ラットを用いた動物体内動態試験において、代謝物M01は肝臓 等で、M02及びM03は腎臓等で認められた。 ・代謝物M24はラットを用いた動物体内動態試験で認められてい ないが、植物代謝試験及び家畜代謝試験においても認められてお らず、農作物及び畜産物における残留は確認されていない。 ・JECFA（2023）では、生体内変換の項目でマウスのデータとし て引用されている。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由	
	4	疫学以外5	An integrated approach, based on mass spectrometry, for the assessment of imidacloprid metabolism and penetration into mouse brain and fetus after oral treatment.	Toxicology. 2021 Oct;462:152935. doi: 10.1016/j.tox.2021.152935.	2021	Passoni A et al.	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS	doi: 10.1016/j.tox.2021.152935.	神経毒性	原著	－	－	マウス	0.118 ～ 41 mg/kg day				妊娠マウス6～9日にイミダクロプリドを0.118 ～41 mg/kg day経口投与した後、仔マウスへの移行を原体と代謝物について調べた研究。 イミダクロプリドは胎盤、血液脳関門を通過し、毒性の高い代謝物デスニトロ体も検出。	○	・動物体内動態に関する文献（定性的）。 ・0、0.118、1.18、4.1、11.8、41 mg/kg体重/日の用量で妊娠マウスに妊娠6～9日に経口投与し、母動物の血漿及び脳中並びに胎児及び新生児全体（4.1及び41 mg/kg体重/日投与群のみ）のイミダクロプリド及びその代謝物が定量された。イミダクロプリドは母動物、胎児及び新生児において用量依存的に検出され、イミダクロプリドが血液脳関門及び胎盤関門を通過することが示された。代謝物では、M01、M02、M03、M04及びM15が母動物、胎児及び新生児において検出された。
	5	②	Human metabolism and urinary excretion of seven neonicotinoids and neonicotinoid-like compounds after controlled oral dosages.	Archives of Toxicology(2022) 96:121-134	2022	Sonja A. Wrobel; Daniel Bury; Heiko Hayen; Holger M. Koch; Thomas Brüning; Heiko U. K äfferlein	Institute for Prevention and Occupational Medicine of the German Social Accident Insurance (IPA), Ruhr-University Bochum, Bkle.de.la.Camp.Platz 1, 44789 Bochum, Germany	DOI: 10.1007/s00204-021-03159-0	動物代謝	原著	JECFA (2023)	なし	ヒト	0.06 mg/kg/体重	-	-	－	・動物体内動態に関する文献（定性的）。 ・0.06 mg/kg 体重の用量でヒト1人に非標識のイミダクロプリドを単回経口投与し、投与後48時間後までの尿を採取して尿中のイミダクロプリド及びその代謝物が分析された。 ・尿中から、イミダクロプリド、代謝物M02、M03及び代謝物M06のグリシン抱合体が検出された。 ・尿中に検出される代謝物から、ラットとヒトにおける代謝が類似していることが示された文献。 ・ラットを用いた動物体内動態試験において、代謝物M02、M03及びM06は尿中で認められた。 ・JECFA（2023）では、生体内変換vivoの項目でヒトのデータとして引用されている。 ・ヒトにおける知見で検討する。		
	6	M-769063-01-1	Interspecies differences in cytochrome P450-mediated metabolism of neonicotinoids among cats, dogs, rats, and humans	Comparative biochemistry and physiology. Toxicology and pharmacology : CBP, (2020 Oct 03) Vol. 239, pp. 108898. Electronic Publication Date: 3 Oct 2020	2020	Khidkhan Kraisiri; Ikenaka Yoshinori; Ichise Takahiro; Nakayama Shouta M M; Mizukawa Hazuki; Nomiyama Kei; Iwata Hisato; Arizono Koji; Takahashi Keisuke; Kato Keisuke; Ishizuka Mayumi	Faculty Of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Kita 18, Nishi 9, Kita-Ku, Sapporo, Hokkaido 060-0818, Japan.	PMID: 32979584 DOI: 10.1016/j.cbpc.2020.108898	動物代謝	原著	－	－	<i>in vitro</i> (ネコ、イヌ、ラット、ヒト)	10, 25, 50, 100, 200, 及び 400 µM	－	－	－	(適合性あり：区分c) ネオニコチノイド系農薬（イミダクロプリド、クロチアニジン、アセタミプリド）に対するCYP活性（シトクロムP450）の種差（ネコ、イヌ、ヒト、ラット）を調査。 ・非GLP、準拠したテストガイドラインなし。 ・投与した被験物質の純度が明記されていない。 ・ヒト以外の動物種について、片性。 試験種各々のCYPの誘導により生成した代謝物を、被験物質・試験種毎に同定しているのみであり、リスク評価パラメータを設定する際の補足データとなるような情報は含まれていない。	○	・動物体内動態に関する文献（定性的）。 ・ネコ、イヌ、ラット及びヒトの肝ミクロソームを用いてイミダクロプリドのCYP活性の種差を比較検討した文献。代謝物M01、M02、M03及びM24が全ての種で検出された。 ・ラット及びヒト肝S9画分における代謝の比較（ <i>in vitro</i> ）では、代謝物M01～M11がラット及びヒトで認められ、肝臓における代謝に両種間で顕著な差はないと考えられた。 ・JECFA（2023）では、動物体内動態に係る知見として引用されている。
	7	③	Imidacloprid insecticide metabolism: human cytochrome P450 isozymes differ in selectivity for imidazolidine oxidation versus nitroimine reduction.	Toxicology Letters 132 (2002) 65-70	2002	Daniel A. Schulz-Jander; John E. Casida	Environmental Chemistry and Toxicology Laboratory, Department of Environmental Science, Policy and Management, University of California, Berkeley, CA 94720 - 3112, USA	DOI: 10.1016/s0378-4274(02)00068-1	動物代謝	原著	JECFA (2023)	なし	<i>in vitro</i>	-	-	-	－	・動物体内動態に関する文献（定性的）。 ・イミダクロプリドとヒト肝組み換えCYP450アイソザイムを混合し、各アイソザイムから生成する代謝物が確認された。 ・CYP3A4等はイミダゾリジン環の酸化によるM02及びM03の生成に選択的であり、CYP1A2等はニトロ基の還元によるM01、M04、M05の生成に選択的であった。 ・ラット及びヒト肝S9画分における代謝の比較（ <i>in vitro</i> ）では、代謝物M01～M11がラット及びヒトで認められ、肝臓における代謝に両種間で顕著な差はないと考えられた。 ・JECFA（2023）では、生体内変換の項目で <i>in vitro</i> のデータとして引用され、ラットにおける代謝との類似性が示されたとされている。		

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	8 ④	Mechanism of Neonicotinoid Toxicity: Impact on Oxidative Stress and Metabolism	Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2018. 58:471–507	2018	Xu Wang; Arturo Anadón; Qinghua Wu; Fang Qiao; Irma Ares; María-Rosa; Martínez-Larrañaga; Zonghui Yuan; María-Aránzazu Martínez	Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid, Spain	DOI: 10.1146/anurev-pharmtox-010617-052429	動物代謝/ 酸化ストレス	総説	JECFA (2023)	なし	<i>in vivo</i> (マウス、ラット、アカアシワシャコ、ウズラ、ゼブラフィッシュ、ミミズ、カタツムリ、ミツバチ、ワラジムシ、シラトリドブガイ) <i>in vitro</i>	-	-	-	-			・イミダクロプリドを含むネオニコチノイド系農薬投与による活性酸素種、活性窒素種、酸化ストレスの産生についての過去10年間に行われた研究に基づいた総説。 ・JECFA（2023）では、生体内変換の項目で推定代謝経路図が引用されているが、同様の知見は動物体内動態試験及びほかの原著文献から得られている。 ・評価に有用な新たな知見が得られていない。
	M-547417-01-1	Preliminary acute toxicity study on imidacloprid in Swiss albino mice .	Veterinary World (2013), Volume 6, Number 12, pp. 955-959, 25 refs. ISSN: 0972-8988 DOI: 10.14202/vetworld.2013.955-959 Published by: Veterinary World, Rajkot URL (Availability): http://www.veterinaryworld.org/Vol.6/Dec-2013/2.pdf	2013	Preeti Bagri; Vinod Kumar; Sikka, A. K.; Punia, J. S.; Bagri, P.; Kumar, V.	Department Of Veterinary Pharmacology And Toxicology, College Of Veterinary Sciences, Llr University Of Veterinary And Animal Sciences, Hisar, Haryana 125 004, India. Email: Preetisuhag.Vets Gmail.Com	doi: 10.14202/vetworld.2013.955-959	急性毒性	原著	-	-	マウス	110mg/kg	110 mg/kg	-	-	(区分b) 非GLP/準拠したガイドラインの記載なし 不純物の情報なし 片性（雄）のみの実施 飼育環境条件の情報が不 充分（湿度、餌、飲水、単/群飼育等） 調製溶媒が不明、対照群の詳細が不明 用量段階；一用量（最大耐量として110mg/kg 体重が設定されている。） 体重に統計学的分析結果が記載されていない。		・100～260 mg/kg体重の用量で雄マウスに単回強制経口投与し、最大耐量として110 mg/kg体重が設定された。 ・試験設計に関する情報（投与溶媒）が欠如。 ・急性経口毒性試験（マウス）において、46～220 mg/kg体重又は10～250 mg/kg体重投与による影響が調べられている。 ・急性最大耐量を求めた試験。 ・評価に有用な新たな知見が得られていない。
	M-768994-01-1	The role of vitamin C as antioxidant in protection of oxidative stress induced by imidacloprid.	Food Chem. Toxicol., Volume 48, Issue 1, Page 215-221, Publication Year 2010	2009	El-Gendy, Kawther S.; Aly, Nagat M.; Mahmoud, Fatma H.; Kenawy, Anter; El-Sebae, Abdel Khalek H.	Dept. Of Pesticide Chemistry, Faculty Of Agriculture, Alexandria, Egypt.	PMID: 19833166 DOI: 10.1016/j.fct.2009.10.003	急性毒性/ 酸化的ストレス	原著	○ EPA (2021)	-	マウス	14.976 mg/kg	-	-	-	(区分c) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし 投与容量の記載なし*, 試験液の調製時期の記載なし 動物；雄のみ、順化期間、供試時の週齢及び体重の情報、投与後一般症状等の記載なし イミダクロプリドの単独での投与は1用量のみ 陽性対照が設定されていない。背景データも記載なし。 EPAで引用；draft Biological Evaluation, 2021, Appendix 2-3, p 36		・イミダクロプリドによる影響に対するビタミンCによる保護作用に関する研究であり、目的が異なり、またイミダクロプリド単独の投与群は1用量。 ・供試動物に関する情報（試験開始時の週齢及び体重）が欠如。 ・EPA（2021）では、LD50決定のための予備試験の方法と結果が記載されているが、投与濃度、動物数等の情報が欠如していることからInvalidと評価されている。 ・試験の目的が評価の目的と異なる。 *対照群（コーン油）の投与容量は5 mL/kg体重と文献に記載されている。
	M-767090-01-1	Effect of imidacloprid on the biochemical contents of kidneys in male Swiss albino mice	Bioscan (2013), 8(3, Suppl.), 1069-1074	2013	Prasanna, M. Naga; Vardhani, V. Viveka	Department Of Zoology And Aquaculture, Acharya Nagarjuna University, Nagarjunanagar, 522 510, India	-	急性毒性 蛋白,DNA, RNA量(腎)	原著	-	-	マウス	0.4, 0.8, 1.6, 3.2, 4.0, 8.0 mg/kg	-	-	-	(区分c) 非GLP/準拠している試験ガイドラインが記載されていない。 統計解析が可能な動物数が確保されていない（2例/各6時点での測定）。 被験物質の純度及び供給源なし		・被験物質に関する情報（由来及び純度）が欠如。 ・腎臓のタンパク質、核酸量の測定－毒性との関係は不明。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
12	M-513337-01-1	A 90 days oral toxicity of imidacloprid in female rats: Morphological, biochemical and histopathological evaluations.	Food Chem. Toxicol., Volume 48, Issue 5, Page 1185-1190, Publication Year 2010	2010	Bhardwaj, Shipra; Srivastava, M. K.; Kapoor, Upasana; Srivastava, L. P.	Pesticide Toxicology Division, Indian Institute Of Toxicology Research, Council Of Scientific And Industrial Research, Lucknow, India.	PMID: 20146932 DOI: 10.1016/j.fct.2010.02.009	反復投与/ 一般毒性	原著	○ EPA (2021)	－	ラット	5, 10, 20 mg/kg/day	10mg/kg/day	20mg/kg/day	－	(区分b) 適合性あり 公表文献調査報告書の別添5参照 EPAで参照 draft Biological Evaluation, 2021 Chapter 2, p 2-33 (Figure 2-15)	○	・0、5、10、20 mg/kg体重/日の用量で雌ラットに90日間反復強制経口投与した結果、20 mg/kg体重/日投与群において、摂餌量減少、体重増加抑制、自発運動量減少等が認められた。 ・投与液の調製時期、均一性及び安定性、投与容量、観察頻度、背景データ等の情報が不足。 ・98日間亜急性毒性試験（ラット）において、11.0～14.6 mg/kg体重/日の混餌投与では体重増加抑制は認められなかった。90日間亜急性神経毒性試験（ラット）において、9.3～213 mg/kg体重/日の混餌投与では運動能低下は認められなかった。 ・1年間慢性毒性試験（ラット）のNOAELは6.7 mg/kg体重/日、LOAELは19.5 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・EPA（2021）では、ほ乳類の成長及び生殖への影響に関する毒性データが列挙されたグラフ上の1データとして記載されている。 ・JECFA（2023）では、NOAELは10 mg/kg体重/日、LOAELは20 mg/kg体重/日（脳、肝臓及び/又は腎臓の形態学的、生化学的、血液学的及び神経病理学的変化）と記載されている。
13	M-434092-01-1	Toxicological impact of technical imidacloprid on ovarian morphology, hormones and antioxidant enzymes in female rats.	Food Chem. Toxicol., Volume 49, Issue 12, Page 3086-3089, Publication Year 2011	2011	Kapoor, Upasana; Srivastava, M. K.; Srivastava, L. P.	Pesticide Toxicology Division, Csir-Indian Institute Of Toxicology Research (Csir-Iitr), Lucknow, India.	PMID: 21946071 DOI: 10.1016/j.fct.2011.09.009	生殖毒性/ 酸化的ストレス	原著	○ EPA (2021)	－	ラット	5, 10, 20 mg/kg/day	10mg/kg/day	20mg/kg/day	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし 投与容量の記載なし*, 調製時期の記載なし, 陽性対照設定なし ホルモン測定に関して、発情周期の時期、測定時間、安楽死方法などの情報が不明 文献に記載されている流涎, 下痢は弊社のGLP下の試験(急性経口毒性、急性神経毒性試験、90日間反復経口投与毒性試験, 1年間反復経口投与毒性試験)で認められていない。 EPAで参照：draft Biological Evaluation, 2021; Chapter 2, p 2-9, 2-32, 2-33 (Figure 2-15)	○	・0、5、10、20 mg/kg体重/日の用量で雌ラットに90日間反復強制経口投与した結果、20 mg/kg体重/日投与群において、流涎等の一般状態の変化、体重増加抑制、卵胞、胞状卵胞及び閉鎖卵胞の卵巣の病理変化、プロゲステロンや酸化ストレスマーカーの変化等が認められた。 ・98日間亜急性毒性試験（ラット）のNOAELは11.0 mg/kg体重/日、LOAELは56.9 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・1年間慢性毒性試験（ラット）のNOAELは6.7 mg/kg体重/日、LOAELは19.5 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・EPA（2021）では、NOAELは10 mg/kg体重/日、LOAELは20 mg/kg体重/日（摂餌量減少及び体重増加抑制）。 ・JECFA（2023）では、NOAELは10 mg/kg体重/日、LOAELは20 mg/kg体重/日（臨床症状、体重増加抑制、卵巣の形態学的変化等）。 *対照群（コーン油）の投与容量は0.4 mL/rat/日と文献に記載されている。
14	M-766064 01-1	Imidacloprid and/or esfenvalerate induce apoptosis and disrupt thyroid hormones in neonatal rats	Global Journal of Biotechnology and Biochemistry (2015), 10(3), 106-112	2015	Ibrahim, Khairy A.; El-Desouky, Mohamed A.; Abou-Yousef, Hala M.; Gabrowni, Khaled H.; El-Sayed, Amr S. M.	Central Agricultural Pesticides Laboratory, Agricultural Research Center, Dokki, Giza, Egypt	DOI: 10.5829/ido.si.gjbb.2015.10.03.1121	内分泌系/ 反復毒性 (新生児)	原著	－	－	ラット	0.529, 1.058 and 2.116 mg/kg,	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし, 調製溶媒が不明瞭, 調製日時が不明, 投与開始日齢が不明瞭, 陽性対照群が設定されていない。 試験動物の体重、一般状態の情報の欠落, 甲状腺ホルモンしが測定していない。また、病理組織学的検査が実施されていないなど情報の欠落がある。 試験項目がガイドラインで推奨されている試験ではない。陽性対照物質が設定されていない。		・0、0.529、1.058、2.116 mg/kg体重/日の用量で雄新生児ラットに7日間反復強制経口投与した結果、0.529 mg/kg体重/日以上投与群において脳及び肝臓におけるカスパーゼ-3の活性並びにDNA断片化（アガロースゲル電気移動による）の増加等が、1.058 mg/kg体重/日以上投与群において血漿中T ₃ の減少が認められた。 ・投与液の調製時期、均一性及び安定性の情報が不足。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
15	M-768924-01-1	Imidacloprid insecticide exposure induces stress and disrupts glucose homeostasis in male rats	Environmental Toxicology and Pharmacology (2017), 55, 165-174	2017	Khalil, Samah R.; Awad, Ashraf; Mohammed, Hesham H.; Nassan, Mohamed Abdo	Department Of Forensic Medicine And Toxicology, Faculty Of Veterinary Medicine, Zagazig University, Zagazig, 44511, Egypt	PMID: 28850943 DOI: 10.1016/j.etap.2017.08.017	反復投与/ ストレス、糖ホ メオスタシス	原著	－	－	ラット	0.5, 1.0 mg/kg/day	－	－	－	(区分b) 適合性あり 公表文献調査報告書の別添5参照		・0、0.5、1 mg/kg体重/日の用量で雄ラットに60日間反復強制経口投与した結果、1 mg/kg体重/日投与群において、コルチゾン及びカテコールアミンレベルの変化、高血糖等が認められた。 ・投与液の調製時期及び安定性、投与容量、背景データ等の情報が不足。 ・1年間慢性毒性試験（ラット）[評価書案Ⅱ.8.(1)]のNOAELは6.7 mg/kg体重/日、LOAELは19.5 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	16	M-766174-01-1 Imidacloprid disturbed the gut barrier function and interfered with bile acids metabolism in mice	Environmental Pollution (Oxford, United Kingdom) (2020), 266(Part_1), 115290	2020	Yang, Guiling; Yuan, Xianling; Jin, Cuiyuan; Wang, Dou; Wang, Yanhua; Miao, Wenyu; Jin, Yuanxiang	State Key Laboratory For Quality And Safety Of Agro-Products, Key Laboratory For Pesticide Residue Detection Of Ministry Of Agriculture, Laboratory (Hangzhou) For Risk Assessment Of Agricultural Products Of Ministry Of Agriculture, Institute Of Quality An	PMID: 32798982 DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115290	反復投与/ 一般毒性	原著	－	－	マウス	3, 10, 30 mg/L [0.5, 1.67, 5.0 mg/kg/day]	10 mg/L/day	30 mg/L/day	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドラインの記載なし。 不純物の情報なし。馴化期間の記載なし。片性(雄)のみの実施。一般観察、摂餌量、飲水量、体重増加量などの記載なし。 飲水投与であるが、水への溶解性の検討、濃度分析の実施の有無あるいは日時、分析方法の情報が記載されていない。 30mg/L(5mg/kg体重/日)群で、胆汁プロファイル、腸管バリアなどに影響を及ぼすことが記載されているが、GLP下でOECD451に準拠して実施しているマウス発がん性試験(5.5.3/01)において、最高用量群である208.2mg/kg体重/日群においても、文献で示されているようなASAT、ALPに影響はなく、肝臓対体重比の低下も認められていない。 低用量群でも低用量群でも統計学的な有意差が認められているパラメーターもあるが、明瞭な用量相関性が認められておらず、背景データが利用できないことから、生物学的な有意性があるかどうかについて明らかではない。	○	・0, 3, 10, 30 mg/Lの濃度（平均 約0. 0.5、1.67、5 mg/kg体重/日の用量と記載）で雄マウスに70日間反復飲水投与した結果、30 mg/L投与群において、肝比重量減少、酸化ストレスを示唆する変化、腸管のバリア機能低下等が認められた。 ・飲水投与であるが、飲水量のデータや、飲水中の均一性及び安定性に係る情報が不足している。（用量設定は文献的にNOAEL値とされる値より低値を取って採用したことが記載されているが理由は記載されていない。）
	17	⑤ Imidacloprid increases intestinal permeability by disrupting tight junctions	Ecotoxicology and Environmental Safety 222 (2021) 112476	2021	Guo-Ping Zhao; Xiao-Yu Wang; Jin-Wang Li; Ran Wang; Fa-Zheng Ren; Guo-Fang Pang; Yi-Xuan Li	Beijing Advanced Innovation Center for Food Nutrition and Human Health, College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing Key Laboratory of Precision Nutrition and Food Quality, Department of Nutrition and Health, China Agricultural University, Beijing	DOI: 10.1016/j.ecoenv.2021.112476	消化管毒性	原著	JECFA (2023)	なし	① <i>in vivo</i> (ラット) ② <i>in vitro</i>	① <i>in vivo</i> : 0.06 mg/kg 体重/日 ② <i>in vitro</i> : 100 nM及び100 μM	－	－	－			・投与は1用量のみ又は作用機序に関する文献（定性的）。 ・①0. 0.06 mg/kg体重/日の用量で雄ラットに90日間反復強制経口投与した結果、血清中エンドキシン及び炎症性バイオマーカー（TNF-α及びIL-1β）の有意な上昇、腸管透過性の有意な増加等が認められた。 ②ヒト結腸腺癌細胞株Caco-2に0. 0.1 μM、100 μMの濃度で72時間処理した結果、単層の減少が認められ、バリア破壊が示唆された。 ・JECFA（2023）では、投与は1用量のみであることを含むいくつかの欠陥が確認されるため、リスク評価には適さないとされている。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
	18	M-769056-01-1 Effect of imidacloprid on growth performance and haemato-biochemical parameters in male Wistar rats	Indian Journal of Veterinary Pathology (2019) , Volume 43, Number 1, pp. 38-42 ISSN: 0250-4758 DOI: 10.5958/0973-970X.2019.00008.7 Published by: Indian Association of Veterinary Pathologists, Izatnagar	2019	Sonphule, A. M.; Karikalan, M.; Mohan, S. C.; Verma, M. R.; Telang, A. G.; Sharma, A. K.	Division Of Pathology, Centre For Wildlife Conservation, Management And Disease Surveillance, Icar-Indian Veterinary Research Institute, Izatnagar-243122, Uttar Pradesh, India. Email: Aksharmaivri Rediffmail.Com	http://dx.doi.org/10.5958/0973-970X.2019.00008.7	反復投与/ 一般毒性	原著	－	－	ラット	30, 60, 90mg/kg	－	－	－	(区分b) 非GLP/用量設定のみOECD42110に基づくと書いてあるとの記載あり。 眼にPorphyriaが認められたとあるが、GLP下でまた適切なGuidelineに基づいて実施された試験成績では認められていない。 また本試験の成績から現行のリスク評価パラメータに影響を与えないものと考えられる。		・0、30、60、90 mg/kg体重/日の用量で雄ラットに6週間反復強制経口投与した結果、30 mg/kg体重/日以上投与群において、血液学的及び血液生化学的パラメータの変化（血糖、ALT、AST、総タンパク質、アルブミン、グロブリン、BUN及びクレアチニン増加、白血球数及びテストステロン減少等）が認められた。 ・1年間慢性毒性試験（ラット）のNOAELは6.7 mg/kg体重/日、LOAELは19.5 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・類似した試験条件の試験報告書のLOAELより高い用量でほかの影響が確認された文献。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	M-19 60309 9-01-1	Effect of imidacloprid on antioxidant enzymes and lipid peroxidation in female rats to derive its No Observed Effect Level (NOEL).	J. Toxicol. Sci., Volume 35, Issue 4, Page 577-581, Publication Year 2010	2010	Kapoor, Upasana; Srivastava, Mithilesh Kumar; Bhardwaj, Shipra; Srivastava, Laxman Prasad.	Pesticide Toxicology Division Indian Institute Of Toxicology Research, Council Of Scientific And Industrial Research Govt. Of India, Lucknow, India.	－	反復投与/ 酸化的ストレ ス	原著	○ EPA (2021)	－	ラット	5, 10, 20 mg/kg/day	10mg/ kg/day	20mg/ kg/day	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし 片性のみ, 投与容量の記載なし*, 調製時期の記載なし, 陽性対照設定なし 動物数1群5匹,無作為化方法記載なし EPAで引用; draft Biological Evaluation, 2021; Chapter 2, p 2-33 (Figure 2-15)	・0、5、10、20 mg/kg体重/日の用量で雌ラットに90日間反復強制経口投与した結果、20 mg/kg体重/日投与群において、肝臓・腎臓・脳組織中のSOD、CAT、GPx、GSH、LPO等の有意な変化が認められた。 ・投与液の調製時期、均一性及び安定性の情報が不足しており、また陽性対照の設定がない。 ・1年間慢性毒性試験（ラット）のNOAELは6.7 mg/kg体重/日、LOAELは19.5 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・EPA（2021）では、ほ乳類の成長及び生殖への影響に関する毒性データが列挙されたグラフ上の1データとして記載されている。 ・JECFA（2023）では、NOAELは10 mg/kg体重/日、LOAELは20 mg/kg体重/日（臨床症状及び体重増加抑制）と記載されている。 ・類似した試験条件の試験報告書のLOAELとほぼ同用量でほかの影響が確認された文献。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。 *対照群（コーン油）の投与容量0.4 mL/rat/日と文献に記載されている。	
	M-20 76667 5-01-1	Imidacloprid induced oxidative stress and histopathological changes in liver of rats .	Indian Journal of Animal Research, (2017) Vol. 51, No. 3, pp. 531-536. Refs: 34 ISSN: 0367-6722	2017	Lohiya, Archana; Kumar, Vinod; Punia, J.S.	Department Of Veterinary Pharmacology And Toxicology, Lala Lajpat Rai University Of Veterinary And Animal Sciences, Hisar, Haryana, 125 004, India. Archana.Lohiya Gmail.Com	DOI: 10.18805/ijar.v0iOF.7805	反復投与/ 肝臓に対する影 響 酸化的ストレ ス	原著	－	－	ラット	19, 38 mg/kg/day	19mg/ kg/day	38mg/ kg/day	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし, 用量設定 ; 対照群 + 被験物質群2群 投与容量の記載なし*, 調製時期の記載なし 動物数1群6匹, 無作為化方法記載なし 背景データーが記載されていない。 病理組織学的所見について、頻度の情報がない。 GLP下90日間反復混餌試験(5.3.2/01)において、本文献に記載されているような病理所見は認められない。	・0、19、38 mg/kg体重/日の用量で雌ラットに10、20、30日間反復強制経口投与した結果、38 mg/kg体重/日の20日及び30日投与群で、肝比重量増加、酸化ストレスマーカーであるMDAの増加、SOD及びGPxの減少、病理組織学的変化（肝細胞空胞化、核クロマチンの濃染、肝細胞の巣状壊死等）が認められた。 ・1年間慢性毒性試験（ラット）のNOAELは6.7 mg/kg体重/日、LOAELは19.5 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・類似した試験条件の試験報告書のLOAELより高い用量でほかの影響が確認された文献。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。 *対照群（2%アカシアガム水溶液）の投与容量は1 mL/100 g体重と文献に記載されている。	
	M-21 76900 3-01-1	Sub - acute oxidant and histopathological effects of imidacloprid on kidney of adult female Wistar rats	INDIAN JOURNAL OF ANIMAL RESEARCH, (SEP 2018) Vol. 52, No. 9, pp. 1324-1330. ISSN: 0367-6722.	2018	Lohiya, Archana; Kumar, Vinod; Punia, J. S. Lohiya, Archana; Punia, J. S.	Lala Lajpat Rai Univ Vet And Anim Sci, Dept Vet Pharmacol And Toxicol, Hisar 125001, Haryana, India E-Mail: Archana.Lohiya Gmail.Com	DOI: 10.18805/ijar.B-3243	反復投与/ 腎臓に対する影 響 酸化的ストレ ス	原著	－	－	ラット	19, 38 mg/kg/day	19mg/ kg/day	38mg/ kg/day	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし, 用量設定 ; 対照群 + 被験物質群2群 投与容量の記載なし, 調製時期の記載なし 動物数1群6匹, 無作為化方法記載なし 背景データーが参照できない。 病理組織学的所見について、頻度の情報がない。 GLP下90日間反復混餌試験(5.3.2/01)において、本文献に記載されているような病理所見は認められない	・0、19、38 mg/kg体重/日の用量で雌ラットに10、20及び30日間反復強制経口投与した結果、38 mg/kg体重/日の20日及び30日投与群で、腎比重量増加、酸化ストレスマーカーであるMDAの増加、病理組織学的変化（尿管上皮の混濁腫脹、壊死等）が認められた。 ・1年間慢性毒性試験（ラット）のNOAELは6.7 mg/kg体重/日、LOAELは19.5 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・類似した試験条件の試験報告書のLOAELより高い用量でほかの影響が確認された文献。 ・投与液の調製時期、均一性及び安定性、投与容量の情報が不足。	
	M-22 76728 7-01-1	Chronic exposure to imidacloprid induces inflammation and oxidative stress in the liver and central nervous system of rats.	Pestic. Biochem. Physiol., Volume 104, Issue 1, Page 58-64, Publication Year 2012	2012	Duzguner, Vesile; Erdogan, Suat.	Health Services Vocational School, Ardahan University, Ardahan, Turk.	－	反復投与/ 炎症, 酸化 的ストレス （肝, 中枢 神経系）	原著	－	－	ラット	1mg/kg/d ay	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠した試験ガイドライン記載なし 設定用量は1用量のため、用量相関性の確認ができない。	・投与は1用量のみ。（定性的） ・0、1 mg/kg体重/日の用量で雌ラットに30日間反復強制経口投与した結果、脳及び肝臓におけるMDAの増加、TNF-α等の炎症性サイトカインの誘導等が認められた。 ・投与液の調製時期、均一性及び安定性、投与容量の情報が不足。 ・1年間慢性毒性試験（ラット）のNOAELは6.7 mg/kg体重/日、LOAELは19.5 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・結果に一貫性がなく、エンドポイントの毒性学的意義が不明。	

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	M- 23 76729 0-01-1	Plasma, erythrocyte membrane bound enzymes and tissue histopathology in male Wistar rats exposed to common insecticides.	Journal of Pesticide Science, (2015) Vol. 40, No. 1, pp. 13-18. ISSN: 1348-589X. E-ISSN: 1349-0923.	2015	Nwozo, Sarah [Reprint Author]; Akpodono, Enor; Oyinloye, Babatunji	Univ Ibadan, Coll Med, Dept Biochem, Fac Basic Med Sci,Nutr And Ind Res Labs, Ibadan 200002, Nigeria Sonwozo Yahoo.Com	http://dx.doi.org/10.1584/jpestics.D14-065 10.1584/jpestics.D14-065	反復投与/ 抗酸化酵素 活性, 組織 学的検査	原著	－	－	ラット	112.5mg/ kg/day	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠した試験ガイドライン記載なし被験物質の純度の情報なし。 1用量の設定（用量に関連した影響が評価できない。） 病理組織学的検査を実施しているが、頻度及び程度の情報の記載がない。		・投与は 1 用量のみ。（定性的） ・0、112.5 mg/kg体重/日の用量で雄ラットに3週間反復強制経口投与した結果、体重及びグルタチオンの減少、Plasma G6PD及びLPOの増加が認められた。 ・投与液の調製時期、均一性及び安定性、投与容量の情報が不足。 ・98日間亜急性毒性試験（ラット）のNOAELは11.0 mg/kg 体重/日、LOAELは56.9 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・1年間慢性毒性試験（ラット）のNOAELは6.7 mg/kg体重/日、LOAELは19.5 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。） ・被験物質が製剤である文献。
	M- 24 76899 7-01-1	Corrigendum to The role of thymoquinone as antioxidant protection on oxidative stress induced by imidacloprid in male and female Swiss albino mice (Toxicological and Environmental Chemistry, (2013), 95, 2 (318-329), 10.1080/0277224 8.2013.764672)	Toxicological and Environmental Chemistry (Mar 2013) Volume 95, Number 3, pp. 541 CODEN: TECSDY ISSN: 0277-2248 E-ISSN: 1029-0486 DOI: 10.1080/027722 48.2013.784550 Published by: Taylor and Francis Ltd., 4 Park Square, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire, O	2013	Ince, Sinan; Kucukkurt, Ismail; Demirel, Hasan Huseyin; Turkmen, Ruhi; Zemheri, Fahriye; Akbel, Erten	Afyon Kocatepe Univ, Usak Univ	DOI: 10.1080/02 772248.201 3.764672	反復投与/ 酸化的スト レス	原著	－	－	マウス	15mg/kg/ day	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし イミダクロプリドの設定用量は1用量のため、用量相関性の確認ができない。溶媒対照群とイミダクロプリド群の媒体が違う。		・被験物質に関する情報（純度）が欠如。 ・対照群とイミダクロプリド投与群の媒体が異なる（コーン油と蒸留水）。 ・イミダクロプリドによる酸化ストレス影響に対するチモキノンによる保護作用に関する研究であり、目的が異なる。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明であり、試験の目的が評価の目的と異なる。
	M- 25 76905 9-01-1	Protective effect of caffeic acid phenethyl ester against imidacloprid - induced hepatotoxicity by attenuating oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, inflammation and apoptosis	Pesticide Biochemistry and Physiology (2020) Ahead of Print	2020	Shao, Bo; Wang, Meixia; Chen, Anran; Zhang, Chunzhi; Lin, Li; Zhang, Zhaoqiang; Chen, Anlan	Department Of Public Health, Jining Medical University, Jining, Shandong, 272067, Peop. Rep. China	PMID: 32284117 DOI: 10.1016/j.p estbp.2020. 01.001	反復投与/ 肝毒性	原著	－	－	マウス	5mg/kg	－	－	－	(区分c) 非GLP/準拠したガイドラインの記載なし 不純物の情報なし 片性(雄)のみの実施 飼育環境条件の情報なし 投与液の調製時期が不明、投与容量不明* 用量段階；イミダクロプリド単独は一用量(5mg/kg 体重/日)，設定理由が記載されていない。用量に関連した変化であるかの検討は不可能 屠殺方法記載なし イミダクロプリド由来の肝毒性を酸化的ストレス、小胞体ストレス、炎症、アポトーシスの観点からCaffein acid phenethyl ester （CAPA）が緩和する可能性を調べたものであり、イミダクロプリドの肝毒性に主眼をおいて述べられた報告書ではない。		・投与は 1 用量のみ。（定性的） ・0、5 mg/kg体重/日の用量で雄マウスに14日間反復強制経口投与した結果、AST及びALTの増加、酸化ストレスマーカーであるMDA及びNOの増加、GSH、SOD、CAT及びGP x の減少、小胞体の腫大、アポトーシス増加等が認められた。 ・イミダクロプリドによる影響に対するカフェイン酸フェネチルエステルによる保護作用に関する研究であり、目的が異なる。 ・投与液の調製時期、均一性及び安定性の情報が不足。 ・2年間発がん性試験（マウス）のNOAELは65.6 mg/kg体重/日、LOAELは208 mg/kg体重/日（体重増加抑制等）。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。 *対照群（コーン油）の投与容量は0.1 mL/10 g体重と文献に記載されている。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	M- 26 76900 5-01-1	Effect of Nigella sativa oil on the imidacloprid induced toxicity in male albino mice .	Alexandria Journal of Agricultural Sciences (2018) , Volume 63, Number 4, pp. 239-250, many ref. ISSN: 0044-7250 Published by: Faculty of Agriculture, Alexandria University, Alexandria URL (Availability): https://alexja.journals.ekb.eg/article_26139_2c76efc533d7b7f4fc728743ac49a4aa.pdf	2018	Reda, K.; Abdel-Razik	Mammalian Toxicology Dept, Central Agricultural Pesticide Lab, Agricultural Research Center, Alex., Egypt. Email: Sanarach69 Gmail.Com	—	反復投与/ 一般毒性	原著	—	—	マウス	2.6mg/kg	—	—	—	(区分b) イミダクロプリドとNigella sativa oil(NS)の併用による影響（イミダクロプリドの毒性緩和の有無）に主眼点がおかれている。 非GLP/準拠したガイドラインの記載なし 不純物の情報なし 片性(雄)のみの実施 飼育環境条件の情報が不十分（餌、飲水、単/群飼育等） 投与液の調製時期が不明、投与容量不明* 用量段階；イミダクロプリド単独は一用量（2.6mg/kg体重/日） 血液生化学検査、臓器重量に影響が認められているが、用量に依存している変化かどうか、また背景データとの比較が不可能。 病理組織学的検査の頻度が記載されていない。 NSとの併用によりイミダクロプリドの毒性が緩和されると報告されているが、その理由は記載されていない。 GLP下で実施されたマウス発がん性試験（5.5.3/01）におけるNOAELは65.6mg/kg体重/日と設定されており、今回の結果との差が大きい。 GLP試験を覆すほどの情報、条件に乏しい。		・投与は 1 用量のみ。（定性的） ・0、2.6 mg/kg体重/日の用量で雄マウスに4週間（5日/週）反復強制経口投与した結果、体重、肝比重量、脾比重量、腎比重量、ALT、グルコース、尿素、クレアチニン、T.Chol及びTGの増加等が認められた。 ・イミダクロプリドによる影響に対するNigella sativa oilによる保護作用に関する研究。 ・2年間発がん性試験（マウス）のNOAELは65.6 mg/kg体重/日、LOAELは208 mg/kg体重/日（体重増加抑制等）。 ・試験の目的が評価の目的と異なる。 *対照群（コーン油）の投与容量は1 mL/kg体重と文献に記載されている。
	M- 27 76906 7-01-1	STUDY ON THE EFFECT OF IMIDACLOPRID IN BLOOD, LIVER AND KIDNEY ON ADULT MALE ALBINO MICE .	Biochemical and Cellular Archives, (OCT 2019) Vol. 19, No. 2, pp. 3013-3024. ISSN: 0972-5075. E-ISSN: 0976-1772.	2019	Saqer, Bahr Talal; Al-Aubadi, Inas Mudhafar; Ali, Abdulkarim Jawad	Univ Baghdad, Coll Agr Engrn Sci, Dept Food Sci, Baghdad, Iraq Bahr.Saqer Yahoo.Com	http://dx.doi.org/10.35124/bca.2019.19.2.3013	反復投与/ 肝、腎、血液に対する 影響	原著	—	—	マウス	2.8, 5.4, 10ppm	—	—	—	(区分c) 非GLP/準拠した試験ガイドライン記載なし 統計学的有意差結果が示されていない。動物の一般状態の情報が無い。病理組織検査所見は形態像は記載されているが、頻度などの情報が無い。濃度の単位がppmで表記されており、被験物質摂取量（mg/kg/day)が不明。		・0、2.8、5.6、10 ppm（0.2 mL/日）の用量で雄マウスに30日間反復強制経口投与した結果、2.8 ppm以上の投与群において、GOT、GPT、クレアチニン及び尿素の増加等が認められた。 ・用量が投与液の濃度（ppm）で示されており、mg/kg体重/日単位の用量が不明。 ・投与液の調製時期、均一性及び安定性の情報が不足。 ・情報が欠如している。
	M- 28 76728 8-01-1	Biochemical alterations in kidneys of infant and adult male rats due to exposure to the neonicotinoid insecticides imidacloprid and clothianidin	Toxicology Research (Cambridge, United Kingdom) (2014), 3(5), 324-330	2014	Ozsahin, Ayse Dilek; Bal, Ramazan; Yilmaz, Okkes	Department Of Biology, Faculty Of Science And Arts, Bitlis Eren University, Tr Bitlis, 13000, Turk.	DOI: 10.1039/c4tx00006d	反復投与/ 腎臓に対する 影響	原著	—	—	ラット	4mg/kg/day	—	—	—	(区分c) 非GLP/準拠した試験ガイドライン記載なし 雄ラット（7日齢、8-9週齢）を用いた90日間反復強制経口投与により、腎に対する影響として、腎臓組織中の脂肪酸、ビタミン、コレステロール量を調べているが、病理組織学的検査結果も実施されておらず、毒性影響とすべきかが不明瞭である。		・対照群が欠如（幼獣及び成獣の投与群（各7匹）があるが、対照群が1群（7匹。幼獣か成獣が不明。）のみ）。 ・投与液の調製時期、均一性及び安定性、投与容量の情報が不足。 ・腎臓中の脂肪酸、ビタミン及びコレステロール量への影響を調べた文献。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
	M- 29 76906 0-01-1	Metabolic disturbance in hippocampus and liver of mice : A primary response to imidacloprid exposure	Scientific Reports (2020), 10(1), 5713	2020	Zheng, Meilin; Qin, Qizhong; Zhou, Wenli; Liu, Qin; Zeng, Shaohua; Xiao, Hong; Bai, Qunhua; Gao, Jieying	School Of Public Health And Management, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, Peop. Rep. China	PMID: 32235887 DOI: 10.1038/s41598-020-62739-9	反復投与/ 一般毒性 (肝及び海馬)	原著	—	—	マウス	5, 20 mg/kg/day	5mg/kg/day	20mg/kg/day	—	(区分b) 非GLP/準拠したガイドラインの記載なし 不純物の情報なし。 一般観察、摂餌量、飲水量などの記載なし。 調製日の時期の情報が記載されていない。 GLP下でOECD451に準拠して実施しているマウス発がん性試験(5.5.3/01)において、最高用量群で認められた体重増加抑制からNOAELは103.6mg/kg体重/日であり、本文献の投与容量よりかなり高い用量でNOAELが設定されている。脳及び肝にイミダクロプリドに起因した病理組織学的所見が認められていない。またラットではあるが、GLP下で実施された反復経口投与神経毒性試験(5.7.4/01)においても脳に病理組織学的所見は認められていない。		・0、5、20 mg/kg体重/日の用量で雌マウスに28日間反復強制経口投与した結果、20 mg/kg体重/日投与群で、AST、ALT及びALPの有意な増加、海馬神経細胞層の消失、肝臓における血管の腫大等が認められた。 ・投与液の調製時期、均一性及び安定性、投与容量の情報が不足。 ・2年間発がん性試験（マウス）のNOAELは65.6 mg/kg体重/日、LOAELは208 mg/kg体重/日（体重増加抑制等）。 ・結果に一貫性がない。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
30	M-76818 9-01-1	The neonicotinoids acetamiprid and imidacloprid impair neurogenesis and alter the microglial profile in the hippocampal dentate gyrus of mouse neonates	Journal of Applied Toxicology (2019) Ahead of Print	2019	Nakayama, Akira; Yoshida, Manami; Kagawa, Nao; Nagao, Tetsuji	Laboratory Of Developmental Biology, Department Of Life Science, Kindai University, 3-4-1 Kowakae, Higashiosaka, Osaka, 577-8502, Japan	PMID: 30693975 DOI: 10.1002/jat.3776	発生毒性	原著	－	－	マウス	5.0mg/kg/d	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし マウス生後12日～26日投与, 新生児の飼育環境の記載なし 総数8例(雌雄の割合の記載なし) 被験物質投与群; 一用量 用量に依存した変化が確認できない。 投与容量の記載なし, 調製時期の記載なし 新生児への経口投与方法は標準化されていないもの と考える。		・投与は1用量のみ。(定性的) ・0、5 mg/kg体重/日の用量で雌雄マウスに15日間反復強制経口投与(出生後12～26日)した結果、海馬歯状回における神経新生の減少及びミクログリアの活性化が認められた。 ・投与液の調製時期及び安定性、投与容量、背景データ等の情報が不足。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
31	M-76729 1-01-1	Imidacloprid induced histomorphological changes and expression of TLR-4 and TNF.alpha. in lung	Pesticide Biochemistry and Physiology (2016) Ahead of Print	2016	Pandit, Arif Ahmad; Choudhary, Shanti; Ramneek; Singh, Baljit; Sethi, R. S.	School Of Animal Biotechnology, Guru Angad Dev Veterinary And Animal Sciences University, Punjab, 141 004, India	PMID: 27265821 DOI: 10.1016/j.pestbp.2016.02.004	反復投与/ 肺毒性	原著	－	－	マウス	6.55 mg/kg/d	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 本文獻はイミダクロプリド単独(30日間反復強制経口投与)またはリボ多糖(鼻腔内投与)との組み合わせによる肺への影響を検索したもので研究の域を超えない 報告と考える。 イミダクロプリド6.55mg/kg体重/日を雄マウスに 30日間反復強制経口投与し、肺の損傷がみられたとあるが、リスク評価のために実施したGLP試験において、肺への影響は認められていない。1用量であることから、用量依存性についても確認ができない。		・投与は1用量のみ。(定性的) ・0、6.55 mg/kg体重/日の用量で雄マウスに30日間反復強制経口投与した結果、肺の病理組織学的変化(炎症細胞浸潤、肺胞壁肥厚等)、TNF-αの増加等が認められた。 ・2年間発がん性試験(マウス)のNOAELは65.6 mg/kg体重/日、LOAELは208 mg/kg体重/日(体重増加抑制等)。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
32	M-77224 3-01-1	Toxicological investigation of single oral dose administration of imidacloprid in Male Wistar rats .	Toxicology International, (2020) Vol. 26, No. 1, pp. 8-14. Refs: 33 ISSN: 0971-6580; E-ISSN: 0976-5131	2019	Lonare, M.K.; Kumar, Manoj; More, A.; Telang, A.G.	College Of Veterinary Sciences, Gadvasu, Ludhiana, Punjab, 141004, India. Drmilind12 Rediffmail.Com	DOI: 10.18311/ti/2019/v26i1&2/22966	急性毒性	原著	－	－	ラット	150, 300mg/kg	－	－	－	(区分b) 非GLP/MTDを求めるためにOECD423に準拠との記載あり 不純物の情報なし 片性(雄)のみの実施 用量段階; 陰性対照(溶媒及び脱イオン水) + 2被験物質投与群, 投与容量の記載なし* 死亡の情報がなく、また剖検を実施していない。 LD50値及び無毒性量が求められていない。現行の急性参照量を見直すための情報は含まれていない。		・0、150、300 mg/kg体重の用量で雄ラットに単回強制経口投与した結果、150 mg/kg体重以上の投与群において自発運動量減少等が認められた。 ・急性神経毒性試験(ラット)のNOAELは42 mg/kg体重、LOAELは151 mg/kg体重(運動能及び移動運動能の低下等)。 ・類似した試験条件の試験報告書と同様の結果が得られた文献。 ・新たに評価書に追記すべき影響が認められていないことから、評価書に記載しない。 *対照群(コーン油)の投与容量は1 mL/kg体重と文献に記載されている。
33	M-64450 5-01-1	Use of electroencephalography (EEG) to assess CNS changes produced by pesticides with different modes of action: Effects of permethrin, deltamethrin, fipronil, imidacloprid , carbaryl, and triadimefon	Toxicology and Applied Pharmacology (2015), 282(2), 184-194	2014	Freeborn, Danielle L.; Mcdaniel, Katherine L.; Moser, Virginia C.; Herr, David W.	Neurotoxicology Branch, Toxicity Assessment Division, Office Of Research And Development, U.S. Epa, Research Triangle Park, National Health And Environmental Effects Research Laboratory, Nc, 27711, USA	PMID: 25481984 DOI: 10.1016/j.taap.2014.11.011	急性毒性/ 神経毒性	原著	－	－	ラット	50, 100 mg/kg	50 mg/kg	100 mg/kg	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 片性のみの実施 用量段階; 2用量群+対照群, 投与容量の記載なし* 脳波での影響; 作用機作の異なる農業で異なる影響がみられているが、イミダクロプリドでは影響は見られなかった。 直腸温; 100mg/kg体重で対照群に比べ低値を示しているが、その他の情報(例えば臨床所見など)が記載されておらず、この差の毒性学的重要性が不明。		・0、50、100 mg/kg体重の用量で雄ラットに単回強制経口投与した結果、2時間後の脳波に変化は認められなかった。 ・新たに評価書に追記すべき影響が認められていないことから、評価書に記載しない。 *対照群(0.5%MC/0.4%Tween80/脱イオン水)の投与容量は1 mL/kg体重と文献に記載されている。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	34	M-76667 3-01-1 Evaluation of imidacloprid - induced neurotoxicity in male rats : A protective effect of curcumin	Neurochemistry International (2014) Ahead of Print	2014	Lonare, Milindmitra; Kumar, Manoj; Raut, Sachin; Badgujar, Prarabdha; Doltade, Sagar; Telang, Avinash	Division Of Veterinary Pharmacology And Toxicology, Izatnagar, Indian Veterinary Research Institute, Up, 243 122, India	PMID: 25261201	反復投与/ 神経毒性	原著	－	－	ラット	45, 90 mg/kg/d	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠した試験ガイドライン記載なし。 Curcuminのイミダクロプリドのラットに対する影響の軽減に主眼がおかれている。 被験物質の純度の記載なし。文献で用いられた用量が、安全性試験で用いられた最低用量より低い。		・0、45、90 mg/kg体重/日の用量で雄ラットに28日間強制経口投与した結果、45 mg/kg体重/日以上投与群において、自発運動量減少、反応時間（音、熱）の遅延、赤血球AChE活性の低下（20%以上）等が認められた。 ・90日間亜急性神経毒性試験（ラット）において、9.3～213 mg/kg体重/日の混餌投与では運動能低下や疼痛反応異常は認められず、「亜急性神経毒性は認められなかった」と記載。96日間亜急性毒性試験（ラット）において、14.0～422 mg/kg体重/日の混餌投与では、脳、赤血球及び血漿ChEに影響は認められなかった。 ・1年間慢性毒性試験（ラット）のNOAELは6.7 mg/kg体重/日、LOAELは19.5 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・試験の目的が評価の目的と異なる。
	35	M-76551 8-01-1 Immunotoxic effects of imidacloprid following 28 days of oral exposure in BALB/c mice.	Environ. Toxicol. Pharmacol., Volume 35, Issue 3, Page 408-418	2013	Badgujar, Prarabdh C.; Jain, S. K.; Singh, Ajit; Punia, J. S.; Gupta, R. P.; Chandratre, Gauri A.;	Department Of Veterinary Pharmacology And Toxicology, College Of Veterinary Sciences, Ccs Haryana Agricultural University, Hisar, India.	PMID: 23467117 DOI: 10.1016/j.etap.2013.01.012	免疫毒性/ 反復投与	原著	○ EPA (2021)	－	マウス	2.5, 5, 10 mg/kg/day	2.5mg/ kg/day	5mg/ kg/day	－	(区分b) 別添 5 参照 EPAで引用: draft Biological Evaluation, 2021 Appendix 2-3, p 32	○	・0、2.5、5、10 mg/kg体重/日の用量で雌マウスに28日間反復強制経口投与した結果、5 mg/kg体重/日以上投与群でT細胞を介した反応の阻害が認められ、NOAELは2.5 mg/kg体重/日とされている。 ・EPA（2021）では、観察された影響が不足していることから、NOAELは10mg/kg体重/日、Qualitativeと評価されている。 ・EMA（2020）では、拡張一世代繁殖試験（ラット）[評価書案Ⅱ.10.(1)]における発達免疫毒性の評価を補完する知見 (NOAELは5 mg/kg体重/日)として用いられている。
	36	M-76617 2-01-1 A detailed study of developmental immunotoxicity of imidacloprid in Wistar rats.	Food Chem. Toxicol., Volume 51, Page 61-70, Publication Year 2013	2013	Gawade, Lalita; Dadarkar, Shruta S.; Husain, Raghib; Gatne, Madhumanjiri.	Department Of Pharmacology And Toxicology, Bombay Veterinary College, Maharashtra, India.	PMID: 23000444 DOI: 10.1016/j.fct.2012.09.000	発達免疫毒性	原著	○ EPA (2021)	－	ラット	10, 30, 90mg/kg/day	－	－	－	(区分c) EPAで参照；draft Biological Evaluation, 2021; Chapter 2, p 2-33 (Figure 2-15) 非GLP/j準拠した試験ガイドラインの記載なし。被験物質の純度及び供給源の情報なし。 結果の情報が不十分のため評価が不可能： 例； 1群の動物数が記載されていない。 評価に供した母動物数/児動物数の情報なし。* Phagocytosis assayにおいて、分析した細胞数が報告されていない。 赤血球凝集反応試験では陽性対照が設定されていない。 背景データが示されていない。	○	・0、10、30、90 mg/kg体重/日の用量でラットに反復強制経口投与（親動物：妊娠6～産後21日、児動物：産後21～42日）した結果、10 mg/kg体重/日以上投与群の産後21日及び42日の児動物で抗ヒツジ赤血球抗体価の減少が、30 mg/kg体重/日以上投与群の産後42日の児動物で血清中Ig量（硫酸亜鉛混濁試験による）の減少が認められた。 ・被験物質に関する情報（由来及び純度）が欠如。 ・拡張一世代繁殖試験（ラット）において、100 ppm（P世代：5.8～6.5 mg/kg体重/日、F ₁ 世代：11.9 mg/kg体重/日）以上投与群のF ₁ 雌でT細胞依存性抗体産生の減少傾向（有意差なし）が認められた。 ・EPA（2021）では、ほ乳類の成長及び生殖への影響に関する毒性データが列挙されたグラフ上の1データとして記載されている。 ・EMA（2020）では、拡張一世代繁殖試験（ラット）における発達免疫毒性の評価を補完する知見（LOAELは10 mg/kg体重/日）として用いられている。 *母動物数及び児動物数は、Table3～7に「6」と記載されている。
	37	M-76631 8-01-1 Immunotoxicity studies of imidacloprid in rats.	Toxicol. Int., Volume 13, Issue 2, Page 89-92, Publication Year 2006	2006	Gatne, M. M.; Ramesh; Bhoir, P. S.; Deore, M. D.	Department Of Pharmacology And Toxicology, Bombay Veterinary College, Mumbai, India.	－	免疫毒性/ 反復投与	原著	－	－	ラット	16, 48, 160 mg/kg/day	－	－	－	(区分b) 公表文献調査報告書の別添 5 参照	○	・0、16、48、160 mg/kg体重/日の用量で雌雄ラットに28日間反復強制経口投与して遅延型過敏症（DTH）反応、赤血球凝集抗体価（HAT）、ヒツジ赤血球に対する白血球遊走阻害 (LMI)、及び貪食指数をパラメーターとして測定した結果、いずれも用量増加にともなう減少傾向（貪食指数は16 mg/kg体重/日以上投与群で、HATは48 mg/kg体重/日以上投与群で有意差あり）が認められ、免疫系への影響が示唆された。 ・投与液の調製時期及び安定性、投与容量、背景データ等の情報が不足。 ・28日間免疫毒性試験（ラット）のNOAELは47.1 mg/kg体重/日、LOAELは186 mg/kg体重/日（体重増加抑制等）であり、11.7～186 mg/kg体重/日投与群において抗ヒツジ赤血球IgM価に影響は認められなかった。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	38 M- 76737 8-01-1	Expression of TLR-9 and IL-1 beta following Concomitant Exposure to Imidacloprid and Endotoxin.	Pesticide Research Journal, (DEC 2017) Vol. 29, No. 2, pp. 243-250. ISSN: 0970-6763.	2017	Pandit, Arif Ahmad; Mukhopadhyay, Chandra S.; Ramneek; Sethi, Ram S.	Guru Angad Dev Vet And Anim Sci Univ, Sch Anim Biotechnol, Ludhiana 141004, Punjab, India Sethi116 Gmail.Com	–	免疫毒性/ 反復投与	原著	–	–	マウス	6.55 mg/kg/d	–	–	–	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 本文献はイミダクロプリド単独(30日間反復強制経口投与)またはリボ多糖(鼻腔内投与)との組み合わせによる肺への影響をみることにより、イミダクロプリドの免疫調節機能を検索したものである。 イミダクロプリド6.55mg/kg体重/日を雄マウスに 30日間反復強制経口投与したところ、TLR-9 及びIL-1 betaの肺におけるM-RNA及び蛋白レベルに変化は認められなかったが、血清中ではTLR-9レベルの増加とIL-1beta蛋白レベルの減少が認められており、免疫調節作用が示唆されたと報告されている。		・投与は1 用量のみ。(定性的) ・0、6.55 mg/kg体重/日の用量で雄マウスに30日間反復強制経口投与した結果、6.55 mg/kg体重/日投与群において血清中IL-1βの減少及びTLR-9の増加が認められた。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
	39 M- 76617 6-01-1	Imidacloprid exposure suppresses cytokine production and neutrophil infiltration in TLR2-dependent activation of RBL-2H3 cells and skin inflammation of BALB/c mice	New Journal of Chemistry (2020) Ahead of Print	2020	Shi, Linbo; Xu, Huaping; Min, Fangfang; Li, Xin; Shi, Xiaoyun; Gao, Jinyan; Chen, Hongbing	State Key Laboratory Of Food Science And Technology, Nanchang University, 330047, Peop. Rep. China	DOI: 10.1039/d0nj01945c	免疫毒性/ <i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	原著	–	–	マウス, RBL-2H3 細胞	10-11 to 10-3 M (both <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i>)	–	–	–	(区分c) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし 皮内注射による受動的皮膚アナフィラキシー及び皮膚炎症誘発試験に使用した雌マウスの飼育環境条件が不明、試験方法が不明瞭 背景データが報告されていないため、判断ができない。		・TLR2活性化細胞及びTLR2依存的マウス皮膚炎モデルに対する抗炎症作用に関する研究であり、目的が異なる。 ・ <i>in vivo</i> の投与経路は、皮内投与。 ・試験の目的が評価の目的と異なる。
	40 M- 76817 5-01-1	Alpha7-nicotinic acetylcholine receptors involve the imidacloprid - induced inhibition of IgE-mediated rat and human mast cell activation	RSC Advances (2017) Ahead of Print	2017	Shi, Linbo; Xu, Huaping; Wu, Yujie; Li, Xin; Zou, Li; Gao, Jinyan; Chen, Hongbing	State Key Laboratory Of Food Science And Technology, Nanchang University, Nanchang, 330047, Peop. Rep. China	http://dx.doi.org/10.1039/c7ra07862e	免疫毒性/ <i>in vitro</i>	原著	–	–	RBL-2H3 cells KU812 cells	10-12M~10-3M	–	–	–	(区分c) 非GLP/準拠しているガイドラインが記載されていない。 添加に用いた媒体が確認できない。 血漿をサンプリングした非アレルギー者の情報が記載されていない。		・イミダクロプリドの抗アレルギー作用の作用機序（IgEを介したマスト細胞の活性化阻害）に関する研究であり、目的が異なる。 ・細胞を用いた試験において、試験設計に関する情報（溶媒）が欠如。 ・マウスを用いた試験において、供試動物に関する情報（試験開始時の週齢及び体重）が欠如。 ・試験の目的が評価の目的と異なる。
	41 M- 76818 6-01-1	Imidacloprid Promotes High Fat Diet-Induced Adiposity and Insulin Resistance in Male C57BL/6J Mice	Journal of Agricultural and Food Chemistry (2016), 64(49), 9293-9306	2016	Sun, Quancai; Xiao, Xiao; Kim, Yoo; Kim, Daeyoung; Yoon, Kyoon Sup; Clark, John M.; Park, Yeonhwa	Department Of Food Science, University Of Massachusetts, Amherst, Ma, 01003, USA	PMID: 27960282	反復投与/ 混餌 高(低)脂肪食	原著	–	–	マウス	0.06, 0.6, 6mg/kg/day	–	–	–	(区分c) 非GLP/準拠した試験ガイドライン記載なし マウス雄にイミダクロプリドを高脂肪飼料と低脂肪食飼料それぞれに添加し、12週間混餌投与 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし 対照群についての情報なし*。グループサイズ不明瞭、精巣上体の脂肪組織の病理組織学的所見が記載されているが、その頻度及びその他の臓器の組織の記載なし。動物の一般観察などの所見なし。 高脂肪飼料及び低脂肪飼料用いていることから、この試験のNOAEL/LOAELをリスク評価への利用は適していない。		・0、0.06、0.6、6 mg/kg体重/日の用量で雄マウスに低脂肪飼料又は高脂肪飼料を用いて12週間反復混餌投与した結果、高脂肪飼料における体重増加及び肥満の促進が認められた。 ・試験の目的が評価の目的と異なる。 *対照群については、イミダクロプリドを含まない餌を与えた旨が文献に記載されている。
	42 M- 76818 0-01-1	Imidacloprid Promotes High Fat Diet-Induced Adiposity in Female C57BL/6J Mice and Enhances Adipogenesis in 3T3-L1 Adipocytes via the AMPK.alpha.- Mediated Pathway	Journal of Agricultural and Food Chemistry (2017), 65(31), 6572-6581	2017	Sun, Quancai; Qi, Weipeng; Xiao, Xiao; Yang, Szu-Hao; Kim, Daeyoung; Yoon, Kyong Sup; Clark, John M.; Park, Yeonhwa	Department Of Food Science, Department Of Mathematics And Statistics, And Department Of Veterinary And Animal Sciences, University Of Massachusetts, Amherst, Ma, 01003, USA	PMID: 28704996 DOI: 10.1021/acs.jafc.7b02584	<i>in vivo</i> , <i>in vitro</i> /作用機作	原著	–	–	マウス 3T3-L1 脂肪前駆細胞 C2C12 細胞	0.06, 0.6, 6 mg/kg/day 10 μM (<i>in vitro</i>)	–	–	–	(区分c) マウス雌にイミダクロプリドを高脂肪飼料と低脂肪食飼料それぞれに添加し、12週間混餌投与 In vitro試験；3T3-L1細胞、C2C12 細胞 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし <i>in vivo</i> ；対照群についての情報なし*。グループサイズ不明瞭、精巣上体の病理組織学的所見が記載されているが、その頻度及びその他の臓器の組織の記載なし。動物の一般観察などの所見なし。 高脂肪飼料及び低脂肪飼料用いていることから、この試験のNOAEL/LOAELをリスク評価への利用は適していない。 <i>in vitro</i> ；溶媒の情報なし、両細胞ともに細胞数の情報なし、陰性対照群の情報なし。		・0、0.06、0.6、6 mg/kg体重/日の用量で雌マウスに低脂肪飼料又は高脂肪飼料を用いて12週間反復混餌投与した結果、高脂肪飼料における体重増加、肥満、血清中インスリン濃度の増加の促進等が認められた。 ・試験の目的が評価の目的と異なる。 *対照群については、イミダクロプリドを含まない餌を与えた旨が文献に記載されている。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
43	疫学以 外10	Chronic low-dose exposure to imidacloprid potentiates high fat diet-mediated liver steatosis in C57BL/6J male mice	J Vet Med Sci. 2021 Apr 3;83(3):487-500. doi: 10.1292/jvms.20-0479.	2021	Collins Nimako et al	Hokkaido University	doi: 10.1292/jvms.20-0479.	脂肪代謝毒性	原著	－	－	マウス	0.6 mg/kg bw/日				0.6 mg/kg bw/日(NOAELの10分の1)のイミダクロプリドを経口で24週間投与すると、高脂肪食誘発性脂肪肝が起こった 無毒性量の10分の1で脂肪代謝に異常が起こった		・投与経路当たり1用量のみ（定性的）。 ・0、0.7（混餌）、0.6（飲水） mg/kg体重/日の用量で高脂肪食負荷の雄マウスに24週間投与した結果、体重増加及び肝臓における脂肪沈着の促進等が認められた。 ・混餌及び飲水中の均一性及び安定性の情報が不足。 ・試験の目的が評価の目的と異なる。
44	M-76667 4-01-1	Evaluation of ameliorative effect of curcumin on imidacloprid - induced male reproductive toxicity in wistar rats	Environmental Toxicology (2015) Ahead of Print	2015	Lonare, Milindmitra; Kumar, Manoj; Raut, Sachin; More, Amar; Doltade, Sagar; Badgujar, Prarabdh; Telang, Avinash	Division Of Veterinary Pharmacology And Toxicology, Indian Veterinary Research Institute, Izatnagar-243, 122, India	PMID: 25758541 DOI: 10.1002/tox.22132	生殖毒性	原著	－	－	ラット	45, 90 mg/kg/d	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし, 投与容量の記載なし, 調製時期の記載なし 動物数1群6匹, 無作為化方法記載なし 背景データの記載なし 病理組織学的所見について、頻度の情報がない。 GLP下でOECD416に準じて実施した繁殖毒性試験(5.6.1/01)において、投与期間が本文献より長く、体重増加抑制及び摂餌量の低下が認められた最高用量群700ppm(P/F世代 ; 56.50/59.08mg/kg体重/日)において、当該文献で報告されているような所見は認められていない。また90日間反復混餌試験(5.3.1/01)においても2400ppm(300.2mg/kg体重/日)においても精巣重量及び本文献に記載されているような病理所見は認められない。		・0、45、90 mg/kg体重/日の用量で雄ラットに28日間反復強制経口投与した結果、45 mg/kg体重/日以上投与群において、精子数の減少、精子形態異常等が認められた。 ・イミダクロプリドによる雄の生殖毒性に対するクルクミンによる保護作用に関する研究であり、目的が異なる。 ・拡張一世代繁殖試験（ラット）において、P雄では最高用量の48.6 mg/kg体重/日投与群でも精子数の減少及び精子形態異常は認められなかった。F ₁ 雄では16.5～19.4（P世代摂引量）及び36.9（F ₁ 世代摂引量） mg/kg体重/日以上投与群で精子形態異常の増加傾向（有意差なし）が認められた。精子数の減少は認められなかった。 ・亜急性毒性試験及び2世代繁殖試験では、精子数及び精子形態の検査は実施されていない。 ・試験の目的が評価の目的と異なる。
45	⑥	Effects of Sub-Chronic Exposure to Imidacloprid on Reproductive Organs of Adult Male Rats: Antioxidant State, DNA Damage, and Levels of Essential Elements	Antioxidants 2021, 10, 1965	2021	Blanka Tariba Lovaković; Vilena Kašuba; Ankica Sekovanić; Tatjana Orct; Antonija Jančec; Alica Pizent	Analytical Toxicology and Mineral Metabolism Unit, Institute for Medical Research and Occupational Health, Ksaverska Cesta 2, 10000 Zagreb, Croatia	DOI: 10.3390/antiox10121965	生殖発生	原著	JECFA (2023)	なし	ラット	0.06、0.80、2.25 mg/kg 体重/日	－	－	－			・0、0.06、0.80、2.25 mg/kg体重/日の用量で雄ラットに90日間反復強制経口投与した結果、2.25 mg/kg体重/日投与群で体重増加抑制及び精巣絶対重量減少が、0.06 mg/kg 体重/日以上投与群で精巣上体のGPx及びSOD増加並びに精細胞のDNA損傷（アルカリコメット試験）が認められた。 ・98日間亜急性毒性試験（ラット）において、11.0～14.6 mg/kg体重/日の混餌投与では体重増加抑制は認められなかった。 ・拡張1世代繁殖試験（ラット）において、最高用量の1,000 ppm（P雄：48.6 mg/kg体重/日、F ₁ 雄：120 mg/kg体重/日）投与群でも精巣重量減少は認められなかった。2世代繁殖試験（ラット）において、最高用量の700 ppm（P雄：56.5 mg/kg体重/日、F ₁ 雄：59.1 mg/kg体重/日）投与群でも精巣重量減少は認められなかった。 ・JECFA（2023）では、十分な詳細情報がなく、結果に一貫性がないことから、リスク評価には使用できないとされている。 ・十分な詳細情報がなく、結果に一貫性がない。エンドポイントの毒性学的意義が不明。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	46	疫学以外8 ⑦	Spermiogenesis toxicity of imidacloprid in rats, possible role of CYP3A4	Chemosphere. 2021 Nov;282:131120. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.131120.	2021	Guo-Ping Zhao et al	China Agricultural University	doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.131120.	生殖毒性	原著		○ JECFA (2023)	－	ラット	ADI, ADIの10倍量				・0、0.06、0.6 mg/kg体重/日の用量で雄ラットに90日間反復強制経口投与した結果、0.06 mg/kg体重/日以上投与群で精子濃度減少、形態異常の精子増加、CYP3A4活性減少が認められた。 ・CYP3A4誘導剤であるリファンピシンとの同時投与により、精子濃度、形態異常の精子等は対照群と同等となった。 ・拡張1世代繁殖試験（ラット）において、P雄では最高用量の48.6 mg/kg体重/日投与群でも精子数の減少及び精子形態異常は認められなかった。F₁雄では16.5～19.4（P世代摂取量）及び36.9（F₁世代摂取量）mg/kg体重/日以上投与群で精子形態異常の増加傾向（有意差なし）が認められた。精子数の減少は認められなかった。 ・亜急性毒性試験（ラット）及び2世代繁殖試験（ラット）では、精子数及び精子形態の検査は実施されていない。 ・JECFA（2023）では、十分な詳細情報がなく、結果に一貫性がないことから、リスク評価には使用できないとされている。 ・十分な詳細情報がなく、結果に一貫性がない。エンドポイントの毒性学的意義が不明。
	47	⑧	Testicular deficiency associated with exposure to cypermethrin, imidacloprid, and chlorpyrifos in adult rats	Environmental Toxicology and Pharmacology 87 (2021) 103724	2021	Reda K. Abdel-Razik; Eman M. Mosallam; Nadia A. Hamed; Mohamed E.I. Badawy; Mahmoud M. Abo-El-Saad	Mammalian & Aquatic Toxicology Department, Central Agricultural Pesticide Laboratory, Agricultural Research Center, 21616-El-Sabahia, Alexandria, Egypt	DOI: 10.1016/j.etap.2021.103724	生殖発生	原著		JECFA (2023)	なし	ラット	9 mg/kg 体重/日	－	－	－	・投与は1用量のみ（定性的）。 ・0、9 mg/kg体重/日の用量で雄ラットに28日間（5回/週）反復強制経口投与した結果、体重増加量抑制、精巣及び前立腺の絶対重量増加、精子の運動性及び生存率等低下、形態異常の精子の増加等が認められた。 ・98日間亜急性毒性試験（ラット）において、11.0～14.6 mg/kg体重/日の混餌投与では体重増加抑制は認められなかった。 ・拡張1世代繁殖試験（ラット）において、最高用量の1,000 ppm（P雄：48.6 mg/kg体重/日、F1雄：120 mg/kg体重/日）投与群でも精巣及び前立腺重量増加は認められなかった。P雄では最高用量の48.6 mg/kg体重/日投与群でも精子形態異常は認められなかった。F₁雄では16.5～19.4（P世代摂取量）及び36.9（F₁世代摂取量）mg/kg体重/日以上投与群で精子形態異常の増加傾向（有意差なし）が認められた。2世代繁殖試験（ラット）において、最高用量の700 ppm（P雄：56.5 mg/kg体重/日、F1雄：59.1 mg/kg体重/日）投与群でも精巣重量増加は認められなかった。 ・JECFA（2023）では、十分な詳細情報がなく、結果に一貫性がないことから、リスク評価には使用できないとされている。 ・結果に一貫性がない。
	48	疫学以外11	Determination of biochemical and histopathological changes on testicular and epididymis tissues induced by exposure to insecticide Imidacloprid during postnatal development in rats	BMC Pharmacol Toxicol. 2023 Nov 27;24(1):68. doi: 10.1186/s40360-023-00709-3	2023	Amina Sardar et al	Quaid-I-Azam University	doi: 10.1186/s40360-023-00709-3	生殖毒性	原著		－	－	ラット	1, 5, 10			皮下投与ではあるが、ラットの無毒性量の 5.7 mg/kg 体重/日以下で生殖系に異常が検出 皮下投与であっても、無毒性量以下で生殖毒性が出ているため、評価に使用すべきと考える	・0、1、5、10 mg/kg体重/日の用量で雄の新生児ラットに26日間皮下投与した結果、1 mg/kg体重/日以上投与群において、抗酸化酵素CAT及びHDLの減少、精巣における精細管径の減少及び内腔径の増加等が認められた。 ・試験設計が適当でない。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	49	M-765519-01-1 An in vivo assay of the mutagenic potential of imidacloprid using sperm head abnormality test and dominant lethal test.	Drug and chemical toxicology, (2014 Oct 15) pp. 1-7. Electronic Publication Date: 15 Oct 2014	2014	Bagri Preeti; Kumar Vinod; Sikka Anil Kumar	Department Of Veterinary Pharmacology And Toxicology And.	PMID: 25317479 DOI: 10.3109/01480545.2014.966832	生殖毒性 遺伝毒性	原著	－	－	マウス	5.5, 11, 22 mg/kg/day	－	－	－	(区分c) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 方法、結果の不備がある： 被験物質の不純物の情報が不明、統計学的手法；Abstractのみに記載 精子頭部異常試験(SHA)；テストガイドラインに収載されておらず、検証もされていない。陽性対照群なし。陰性/陽性対照の背景データなし。有害とみなす精子の形態変化の程度について、一般的に合意された基準はない。したがって本試験の結果の解釈、妥当性が不明。 優性致死試験(DLT)；同時陽性対照が設定されておらず、陰性/陽性対照の背景データが示されていない。二匹の雌と交配され、交配した雄数、妊娠雌数、非妊娠数が記載されていない。*また雌1匹当りの生存着床数、死亡着床数が計測されていない。		・0、5.5、11、22 mg/kg体重/日の用量でマウスに7、14、28日間反復強制経口投与した結果、5.5 mg/kg体重/日以上14日、28日間投与群で、精子頭部異常の増加が認められた。28日間投与とでのみ評価した優性致死試験では、22 mg/kg体重/日群で着床後死胚数の有意な増加が認められた。 ・形態異常の写真は掲載されているが、精子頭部の判断基準は不明、異常総数の頻度しか公開されておらず、分類した異常ことの発現状況は不明であり、記載情報が不十分。 ・優性致死試験結果の信頼性は「評価の目的との適合性に関する情報」の記載内容のとおり低い。 * 交配した雄数、妊娠雌数及び非妊娠雌数は、方法及びTable.2に記載されている。
	50	M-769055-01-1 Imidacloprid disrupts the endocrine system by interacting with androgen receptor in male mice	Science of the Total Environment (2019) Ahead of Print	2019	Yuan, Xianling; Shen, Jiayan; Zhang, Xinyue; Tu, Wenqing; Fu, Zhengwei; Jin, Yuanxiang	College Of Biotechnology And Bioengineering, Zhejiang University Of Technology, Hangzhou, 310032, Peop. Rep. China	PMID: 31780179 DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.135163	内分泌系/ 反復投与	原著	－	－	マウス	3, 10, 30 mg/L/day	10 mg/L/day	30 mg/L/day	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドラインの記載なし 不純物の情報なし。一日当たり及び体重当たりの平均被験物質摂取量の記載なし。 馴化期間の記載なし。一般観察、摂餌量、飲水量などの記載なし。 飲水投与であるが、水への溶解性の検討、濃度分析の実施の有無あるいは日時、分析方法の情報が記載されていない。 GLP下でOECD416に準じて実施した2世代繁殖毒性試験(5.6.1/01)において、ラットではあるが、本文献で認められたような精巣重量の低下、精巣上体の組織学的検査において、精子の減少はP世代、F1世代ともに最高用量である700ppm(P;56.5mg/kg体重/日, F1 ; 59.08mg/kg体重/日)まで投与による影響は認められず、その他のGLP下で実施した試験成績からも、イミダクロプリドが内分泌系に影響を及ぼす証拠は認められていない。		・0、3、10、30 mg/Lの用量で雌雄ラットに10週間飲水投与した結果、30 mg/L投与群で精巣比重量及び精細胞減少等が認められた。 ・飲水投与であるが、飲水量の情報がなく摂取量が不明。 ・情報が欠如している。
	51	M-769052-01-1 Effect of imidacloprid on antioxidant status and histopathological changes in ovary and uterus of adult female Wistar rats	INDIAN JOURNAL OF ANIMAL RESEARCH, (AUG 2019) Vol. 53, No. 8, pp. 1014-1019. ISSN: 0367-6722.	2019	Lohiya, Archana; Kumar, Vinod; Punia, J. S. Lohiya, Archana; Punia, J. S.	Lala Lajpat Rai Univ Vet And Anim Sci, Dept Vet Pharmacol And Toxicol, Hisar 125001, Haryana, India E-Mail: Archana.Lohiya Gmail.Com	DOI: 10.18805/ijar.B-3613	生殖毒性, 酸化的ストレス	原著	－	－	ラット	19, 38 mg/kg/day	19mg/kg/day	38mg/kg/day	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし、用量設定；対照群＋被験物質群2群 投与容量の記載なし*、調製時期の記載なし 動物数1群6匹、無作為化方法記載なし 背景データが記載されていない。 病理組織学的所見について、頻度の情報がない。 GLP下90日間反復混餌試験(5.3.2/01)において、本文献に記載されているような病理所見は認められない。		・0、19、38 mg/kg体重/日の用量で雌ラットに10、20、30日間反復強制経口投与した結果、38 mg/kg体重/日の30日間投与群で卵巣及び子宮の細胞質たんぱく質減少、子宮内GPx値の低下等が、38 mg/kg体重/日の20及び30日間投与群で卵巣及び子宮の SOD酵素減少、卵巣組織の変性等が認められた。 ・98日間亜急性毒性試験（ラット）の雌のNOAELは14.6 mg/kg体重/日、LOAELは77.8 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・1年間慢性毒性試験（ラット）のNOAELは6.7 mg/kg体重/日、LOAELは19.5 mg/kg体重/日（体重増加抑制）。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。 *対照群（2％アカシアガム水溶液）の投与容量は1 mL/100 g体重と文献に記載されている。
	52	疫学以外12 Behavioral effects of adult male mice induced by low-level acetamiprid, imidacloprid, and nicotine exposure in early-life	Front Neurosci. 2023 Aug 16;17:1239808. doi: 10.3389	2023	Hirokatsu Saito et al	National Institute of Health Sciences	doi: 10.3389/fnins.2023.1239808.	発達神経毒性	原著	－	－	マウス	0.01 mg/kg/day				胎児期から授乳期にADIより低い0.01mg/kg/dayを給水より曝露した後、雄仔マウスには学習と記憶に障害を示す行動が検出された。さらに、免疫組織化学的分析により、IMIおよびNICIばく露群では、対照群と比較して、海馬歯状回のSOX2(神経幹細胞マーカーとして)およびGFAP(星状細胞マーカーとして)陽性細胞が減少 ADIより低いレベルであっても、発達期にイミダクロプリドを曝露すると、脳に異常が起こることを示した重要な論文	○	・投与は1用量のみ（定性的）。 ・0、0.01 mg/kg体重/日の用量（算出根拠は不明確）で妊娠マウスに胎齢11.5日から出生後4週齢（離乳時）まで飲水投与し、雄の仔マウスについて12週齢時に行動試験/バッテリーを実施した結果、学習と記憶に障害が認められた（高架式十字迷路試験における中央プラットフォーム滞在時間の有意な延長、恐怖条件付試験における音刺激に対する反応時間の有意な減少）。また、13週齢時の脳の免疫組織化学的検討の結果、海馬歯状回のSOX2およびGFAP陽性細胞の減少が認められた。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
53	㊟	Decreases in the number of microglia and neural circuit dysfunction elicited by developmental exposure to neonicotinoid pesticides in mice	Environ Toxicol. 2024 Apr 6. doi: 10.1002/tox.24263. Epub ahead of print. PMID: 38581179.	2024	Kaede Namba, Takashi Tominaga, Yasuhiro Ishihara	Program of Biomedical Science, Graduate School of Integrated Sciences for Life, Hiroshima University, Hiroshima, Japan	doi.org/10.1002/tox.24263	発達神経毒性	原著	－	－	マウス	0.1 mg/kg/日					○	・投与は1用量のみ（定性的）。 ・0、0.1 mg/kg体重/日の用量で妊娠マウスに胎齢11日から出生後3週齢まで飲水投与し、雄の児マウスについて6～10週齢時に各種行動試験を実施した結果、社交性低下、運動量減少、抑うつ等が認められた（6週齢時のオープンフィールド試験における移動距離及び中央滞在時間の減少、9週齢時のガラス玉覆い隠し試験における玉数の減少、10週齢時の強制水泳試験における無動時間の増加）。また、10日齢時における海馬のミクログリアの減少及び活性低下が認められた。
54	M-60310 0-01-1	Reproductive effects of two neonicotinoid insecticides on mouse sperm function and early embryonic development in vitro.	PLoS One, Volume 8, Issue 7, Page e70112, Publication Year 2013	2013	Gu, Yi-Hua; Li, Yan; Huang, Xue-Feng; Zheng, Ju-Fen; Yang, Jun; Diao, Hua; Yuan, Yao; Xu, Yan; Liu, Miao; Shi, Hui-Juan; Xu, Wen-Ping.	Obstetrics And Gynecology Hospital, Institute Of Reproduction And Development, Fudan University, Shanghai, Peop. Rep. China.	PMID: 23922925 DOI: 10.1371/journal.pone.0070112	in vitro/作用機作	原著	－	－	マウス 採取した卵母細胞及び精液	500, 5000 μM	－	－	－	(区分c) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし 卵母細胞及び精液をそれぞれ採取したマウスの飼育環境及び供試数の情報なし。 用いた試験方法の信頼性、妥当性が検証できていない。		・作用機序に関する文献。（定性的） ・マウスの精子及び卵子に500、5,000 μM処理した結果、受精率、胚盤胞形成率等の低下が認められた。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
55	M-44806 4-01-1	Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on cerebellar neurons from neonatal rats.	PLoS One, Volume 7, Issue 2, Page e32432, Publication Year 2012	2012	Kimura-Kuroda, Junko; Komuta, Yukari; Kuroda, Yoichiro; Hayashi, Masaharu; Kawano, Hitoshi.	Department Of Brain Development And Neural Regeneration, Tokyo Metropolitan Institute Of Medical Science, Setagaya-City, Tokyo, Japan.	－	in vitro/発達神経毒性	原著	○ EFSA (2014)	－	Cerebellar cells (neonatal rats)	1μM	－	－	－	(区分c) 公表文献調査報告書の別添5参照（M-447866-01-1） EFSA で引用；Scientific Opinion on the developmental neurotoxicity potential of acetamiprid and imidacloprid (Replaced version, 2014)	○	・作用機序に関する文献。（定性的） ・新生仔ラット小脳初代培養細胞に1、10、100 μM処理した結果、1 μM以上の濃度で有意な興奮性Ca ²⁺ 流入が認められた。 ・EFSA（2014）において本文献を踏まえたイミダクロプリドの発達神経毒性が評価され、神経の発達及び機能に影響する可能性があるものの、現行のADIは変更する必要がなく、ARfDはADIと同じレベルに引き下げるべき、とされている。 ・JECFA（2023）では、 <i>in vitro</i> 発達神経毒性の知見として引用されているが、認められた結果の有意性は不明とされている。
56	M-76895 2-01-1	Neonicotinoid insecticides alter the gene expression profile of neuron-enriched cultures from neonatal rat cerebellum	International Journal of Environmental Research and Public Health (2016), 13(10), 987/1-987/27	2016	Kimura-Kuroda, Junko; Nishito, Yasumasa; Yanagisawa, Hiroko; Kuroda, Yoichiro; Komuta, Yukari; Kawano, Hitoshi; Hayashi, Masaharu	Department Of Brain Development And Neural Regeneration, Tokyo Metropolitan Institute Of Medical Science, Setagaya-Ku, Tokyo, 156-8506, Japan	PMID: 27782041 DOI: 10.3390/ijerph13100987	in vitro/発達神経毒性	原著	－	－	neuron-enriched cultures (neonatal rat cerebellum)	1μM	－	－	－	(区分c) 非GLP/準拠したガイドラインの記載なし ガイドラインでまだ認められていない方法で行われたin vitro系の試験 ・発達神経毒性の検索に用いたモデルは、脳の発達を調べるモデルとしては適していない。 他の脳領域の細胞培養でデータを確認することができていない。 時間経過の実験を行わず、効果に用量依存性があるかどうか調査していない。 受容体結合アッセイと in vivo 実験において報告されたニコチンとイミダクロプリドの効力の差と、本文献の研究における等モル濃度でのニコチンとイミダクロプリドの非常に似た効果との間に矛盾があるものとする。 IMIによって引き起こされるトランスクリプトームプロファイルの変化は、nAChRの直接活性化および／または脱感作によって引き起こされる可能性があるとし唆しているが、確認データを提示していない。またトランスクリプトーム変化が神経タンパク質発現の変化や機能障害など、神経発達プロファイルの変化と因果関係があるかという事項については、細胞モデルのデータを示していないため、観察された効果の神経細胞発達への関連性は不明と考えられた。	○	・作用機序に関する文献。（定性的） ・新生仔ラット小脳初代培養細胞に1 μM処理した結果、神経発達に必要な遺伝子を含むトランスクリプトームの変化が認められた。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
57	M-64427 3-01-1	Developmental neurotoxicity of different pesticides in PC-12 cells in vitro	Toxicology and Applied Pharmacology (2017), 325, 25-36	2017	Christen, Verena; Rusconi, Manuel; Crettaz, Pierre; Fent, Karl	University Of Applied Sciences And Arts Northwestern Switzerland, School Of Life Sciences, Muttentz, Ch-4132, Switz.	PMID: 28385489 DOI: 10.1016/j.taap.2017.03.027	in vitro/発達神経毒性	原著	-	-	PC12 cells	1, 10, 100 μM	-	-	-	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし。 発達神経毒性を有するのではないかと報告があるいくつかの物質について、PC-12細胞を用いてin vitro系での検索を実施している、その結果、発達神経毒性の検出にはPC-12細胞が適しており、nutrite outgrowthの抑制とgap-43の表現型の変化が指標として有意義であると結論されているもので、被験物質について、発達神経毒性を有するか否かを最終的に結論しているものではないものとする。イミダクロプリドはこの上記 2 つの指標において統計学的な有意差は認められていない。これは、登録取得のための安全性評価に用いられているin vivo発達神経毒性試験 (GLP下, US – EPA OPPTS 870.6300に準拠, OECD426にも準拠) の結果で陰性であることと合致している。		・作用機序に関する文献。(定性的) ・ラット褐色細胞腫 (PC-12) 細胞にイミダクロプリドほか全20物質を0、1、10、100 μM処理し、神経突起の伸長を測定する等により、発達神経毒性を評価することが検討された。イミダクロプリドでは、いずれの処理濃度においても影響は認められなかった。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
58	疫学以外1	Desnitro imidacloprid activates the extracellular signal regulated kinase cascade via the nicotinic receptor and intracellular calcium mobilization in N1E 115 cells.	Toxicol Appl Pharmacol . 2002 Nov 1;184(3):180-6. doi: 10.1006/taap.2002.9503.	2002	Tomizawa M & Casida JE	University of California,	doi: 10.1006/taap.2002.9503 .	代謝物の毒性	原著	○ EFSA (2014)	-	マウス神経芽細胞腫 N1E-115 細胞	0.001、0.01、0.1、1、10、100、1000μM				マウス神経芽細胞腫N1E-115細胞を用いて、代謝物デスニトロ体がごく低用量0.1μMでニコチン同様に哺乳類に悪影響を及ぼすことを示した論文。 2002年と検索期間より古い、リスク評価に入れるべき重要な論文		・作用機序に関する文献。(定性的) ・マウス神経芽細胞腫由来細胞株にイミダクロプリド、代謝物M01又はニコチンを処理した結果、イミダクロプリドは100 μMでERKカスケードの活性化が認められたが、ニコチンは0.01 μM以上、代謝物M01は0.1 μM以上と低濃度で同活性化が認められた。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
59	疫学以外13	Neurocytotoxicity of imidacloprid- and acetamiprid-based comercial insecticides over the differentiation of SH-SY5Y neuroblastoma cells	Heliyon. 2023 Apr 28;9(5):e15840. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15840. eCollection 2023 May.	2023	Lenin J Ramirez-Cando et al	Yachay Tech University	doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15840.	神経毒性	原著	-	-	in vtiro 培養ヒト神経細胞芽種 SH-SY5Y	0. 0 1 ～ 0. 5 mM				ヒトSH-SY5Y神経芽細胞腫の培養系を用いた研究。イミダクロプリドは急性毒性は少ないが、神経細胞への分化を阻害する。 培養系の研究だが、ヒトに影響を及ぼす可能性を示した論文		・作用機序に関する文献。(定性的) ・ヒト神経芽細胞腫由来細胞 (SH-SY5Y) にイミダクロプリド 200 g/Lフロアブルを0、0.01、0.05、0.10、0.25、0.50 mMで1～7日処理し、細胞毒性について①ミトコンドリアの機能、②膜の完全性、③細胞形態、④酸化ストレスを評価した結果、7日間処理において、用量依存的に細胞毒性が認められた。実験室グレードのイミダクロプリドでは、5 mMの1日処理で細胞毒性は認められなかったと記述されているが、ほかの条件における結果は報告されていない。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
60	疫学以外4	Functional alterations by a subgroup of neonicotinoid pesticides in human dopaminergic neurons	Arch Toxicol. 2021 Jun;95(6):2081-2107. doi: 10.1007/s00204-021-03031-1. Epub 2021 Mar 29.	2021	Dominik Loser et al	NMI Natural and Medical Sciences Institute at the University of Tübingen	doi: 10.1007/s00204-021-03031-1	神経毒性	原著	-	-	in vtiro 培養ヒト神経細胞芽種 SH-SY5Yと LUHMES (ヒト中脳由来神経細胞)	3-30μM				ヒト神経系細胞2種類を用いて、イミダクロプリドがヒト・ニコチン性アセチルコリン受容体をマイクロモルオーダーで活性化。 培養系の研究だが、ヒトに影響を及ぼす可能性を示した論文	○	・作用機序に関する文献。(定性的) ・ヒト胎児中脳細胞、ヒト神経芽細胞腫由来の細胞株に0、0.01、0.1、1、10、100 μM処理した結果、1 μM以上処理区でニコチン及びアセチルコリンに対するシグナル伝達反応が鈍くなった。
61	疫学以外6	Acute effects of the imidacloprid metabolite desnitro imidacloprid on human nACh receptors relevant for neuronal signaling.	Arch Toxicol. 2021 Dec;95(12):3695-3716. doi: 10.1007/s00204-021-03168-z. Epub 2021 Oct 10.	2021	Dominik Loser et al	NMI Natural and Medical Sciences Institute at the University of Tübingen	doi: 10.1007/s00204-021-03168-z.	神経毒性	原著	-	-	ヒト中脳由来ドーパミン系神経細胞 LUHMES cells	0.01～10μM				ヒト由来ドーパミン系神経細胞を用いて、哺乳類に毒性の高いイミダクロプリドの代謝物の作用を調べた研究 イミダクロプリドの代謝物は、ヒトのニコチン性アセチルコリン受容体を介して、神経細胞に攪乱作用を示す。リスク評価に使用すべき	○	・作用機序に関する文献。(定性的) ・ヒト胎児中脳細胞、ヒト神経芽細胞腫由来の細胞株に代謝物M01を0、0.01、0.03、0.1、0.3、1、10 μM処理した結果、代謝物M01はニコチンと同程度のnAChRに対するアゴニスト作用をもつことが示された。代謝物M03の同作用はニコチンより弱く、イミダクロプリドと同程度であった。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
62	疫学以 外2	Selective toxicity of neonicotinoids attributable to specificity of insect and mammalian nicotinic receptors.	Annu Rev Entomol. 2003;48:339-64. doi: 10.1146/annurev.ento.48.091801.112731. Epub 2002 Jun 4.	2003	Tomizawa M & Casida JE	University of California,	doi: 10.1146/annurev.ento.48.091801.112731.	代謝物の毒性	総説	○ EFSA (2014)	－						総説ではあるが、イミダクロプリドの代謝物デスニトロ体が哺乳類に強い毒性を示すことが記載されている。 EFSAの評価にも使用されているが、バイエルの報告書では、「ネオニコチノイドの安全で効果的な殺虫剤の開発と使用を継続するための基礎を築くものであり、リスク評価に直接利用可能であるとはみなされなかった」としているが評価に使用するべき		・ネオニコチノイド系農薬とnAChRに関する総説。
63	⑩ M-070851-01-1	Analgesic and Toxic Effects of Neonicotinoid Insecticides in Mice	Toxicology and Applied Pharmacology 177	2001	Motohiro Tomizawa*, Alan Cowan#, John E. Casida*	*Department of Environmental Science, Policy, and Management, University of California, Berkeley, #Department of Pharmacology, School of Medicine, Temple University, Philadelphia	doi:10.1006/taap.2001.9292	神経毒性	原著	○ NTP (2020)	－	<i>in vitro</i> ; Mouse fibroblast M10 Cells <i>in vivo</i> ;雄マウス	－	－	－	－	適合性なし 以下に示す通り、ここで得られた結果が、リスク評価に直接利用可能であるとはみなされなかった。 <i>in vitro</i> 系及び <i>in vivo</i> 系で、α4β2ニコチン性AChRを介するAgonist potencyと抗侵害受容作用を検証した文献;「実施したアッセイでは、イミダクロプリドの抗侵害受容作用は確認されなかった」と結論されている。したがって、今後の更なる研究が必要とされる。 尚、リスク評価で求められるエンドポイントとしてはマウスLD50値(ただし24時間後)が示されているが、投与経路は腹腔内であり、試験法の詳細が記載されていない。	○	・ネオニコチノイド系農薬のnAChRに対するアゴニスト作用等に関する文献。 ・イミダクロプリドの代謝物M01が哺乳類に強い毒性を示すことを明らかにした文献。
64	M-760066-01-1	Evaluation of neonicotinoid insecticides for oestrogenic, thyroidogenic and adipogenic activity reveals imidacloprid causes lipid accumulation	Journal of Applied Toxicology (2018) Ahead of Print	2018	Mesnager, Robin; Biserni, Martina; Genkova, Dilyana; Wesolowski, Ludovic; Antoniou, Michael N.	Kings Coll London, Fac Life Sci & Med, Dept Med & Mol Genet,	PMID: 29952068 DOI: 10.1002/jat.3651	<i>in vitro</i> /作用機作	原著	－	－	MCF-7cells GH3cells 3T3-L1 cells	1-300mg/L	－	－	－	(区分c) ToxCast high-throughput screening assayの結果であり、この結果のみをリスク評価に利用することができない。*		・作用機序に関する文献。(定性的) ・①ホルモン依存性ヒト乳がん細胞、②ラット下垂体細胞及び③マウス線維芽細胞を用いて、イミダクロプリドは全7農薬のエストロゲン活性、甲状腺ホルモンへのアゴニスト活性及び脂肪生成作用が調査された。イミダクロプリドについては、①エストロゲン活性及び②甲状腺ホルモンへのアゴニスト活性は認められず、③50 mg/L以上の処理濃度で脂肪蓄積が認められた。 ・評価に有用な新たな知見が得られていない。 *「ToxCast high-throughput screening assayの結果であり、この結果のみをリスク評価に利用することができない。」とされているが、上述のとおり3種の試験が行われている。
65	M-768956-01-1	Molecular Basis for Endocrine Disruption by Pesticides Targeting Aromatase and Estrogen Receptor.	International journal of environmental research and public health, (2020 Aug 05) Vol. 17, No. 16. Electronic Publication Date: 5 Aug 2020	2020	Zhang Chao; Schiliro Tiziana; Gea Marta; Bianchi Silvia; Spinello Angelo; Magistrato Alessandra; Gilardi Gianfranco; Di Nardo Giovanna	Department Of Life Sciences And Systems Biology, University Of Torino, 10123 Torino, Italy.	PMID: 32764486 DOI: 10.3390/ijerph17165664	<i>in vitro</i> /内分泌系関連	原著	－	－	<i>in vitro</i> /MELN細胞	10-8 to 10-3 M	－	－	－	(区分b) Estrone direct competitive ELISA kit MELN細胞によるレポーターアッセイ コンピュータシミュレーション 非GLP/準拠したガイドライン記載なし MELN細胞によるレポーターアッセイにより、エストロゲン作用が認められたと報告されている。 尚、GLP下でOECD ガイドラインに準拠した 短期、長期毒性試験及び繁殖性試験、発生毒性試験において、イミダクロプリドによるエストロゲン作用の証拠は認められていない。		・作用機序に関する文献。(定性的) ・イミダクロプリドは全3農薬について、①ELISAによるアロマトラーゼ活性測定及び②エストロゲン過敏性ヒト乳がん細胞を用いたレポーター遺伝子アッセイが行われた。イミダクロプリドでは、①アロマトラーゼ活性は認められず、②17-βエストラジオールに対するエストロゲン相対活性は3.7 × 10 ⁻⁹ であった。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
66	疫学以 外3	The use of a unique co-culture model of fetoplacental steroidogenesis as a screening tool for endocrine disruptors: The effects of neonicotinoids on aromatase activity and hormone production	Toxicol Appl Pharmacol. 2017 Oct 1;332:15-24. doi: 10.1016/j.taap.2017.07.018.	2017	Caron-Beaudoin E et al	Université du Québec à Montréal	doi: 10.1016/j.taap.2017.07.018.	内分泌攪乱作用	原著	○ NTP (2020)	－	H295Rヒト副腎皮質細胞と胎盤由来BeWoヒト絨毛癌細胞	0.3、3、10 μM				ヒト由来細胞で、イミダクロプリドが低用量で、女性ホルモン産生に影響を及ぼすことを示した論文。 バイエルの公表文献報告書では、方法の妥当性に判断できないとして不適切としているが、0.3μMと低濃度で内分泌攪乱作用を示しており、評価に使用すべき論文		・作用機序に関する文献。(定性的) ・ヒト副腎皮質がん細胞及び絨毛細胞栄養芽細胞を共培養し、0、0.3、3、10 μM処理した結果、0.3 μM以上でDHEA産生の増加、3 μM以上でヒト副腎皮質がん細胞におけるアロマトラーゼ活性の増加、10 μM以上でヒト絨毛細胞栄養芽細胞におけるアロマトラーゼ活性の増加が認められた。 ・NTP (2020)では、 <i>in vitro</i> の文献の1つとして引用されているが、類似したエンドポイントについての研究が少なすぎて、生物学的妥当性のある特定のメカニズムや作用機序について評価できない、とされている。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
67	M-76892 8-01-1	Structure-Based Investigation on the Binding and Activation of Typical Pesticides With Thyroid Receptor.	Toxicological Sciences, (DEC 2017) Vol. 160, No. 2, pp. 205-216. http://toxsci.oxfordjournals.org/. ISSN: 1096-6080. E-ISSN: 1096-0929.	2017	Xiang, Dandan; Han, Jian; Yao, Tingting; Wang, Qiangwei; Zhou, Bingsheng; Mohamed, Abou Donia; Zhu, Guonian	Zhejiang Univ, Inst Pesticide And Environm Toxicol, 866 Yu Hang Tang Rd, Hangzhou 310058, Zhejiang, Peoples R China Wqiangwei Zju.Edu.Cn	PMID: 28973306 DOI: 10.1093/toxsci/kfx177	in vitro/内分泌系	原著	－	－	in vitro : GH3細胞, GH3-TRE細胞, BL21 (DE3) 細胞	5x10-9 - 5x10-5 M - Reporter Assay 0.3125, 0.625, 1.25, 2.5 μM - Binding assay	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし in vitro系による甲状腺に対する作用機作をみているが、代謝活性条件下で実施されていない。 登録に用いたin vivo系の安全性試験では、甲状腺の病理組織学的検査においてアゴニスト作用を示唆する所見は認められていない。		・作用機序に関する文献。（定性的） ・ラット下垂体腫瘍細胞株に甲状腺ホルモン受容体を導入発現させた細胞にイミダクロプリドほか全21農薬を処理し、レポーター遺伝子アッセイが行われた結果、イミダクロプリドがT3へ20%のアゴニスト作用を示す濃度は2.36×10 ⁻¹⁰ Mであった。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
68	M-76899 9-01-1	Effects of neonicotinoid pesticides on promoter-specific aromatase (CYP19) expression in Hs578t breast cancer cells and the role of the VEGF pathway.	Environmental Health Perspectives, (April 2018) Vol. 126, No. 4. arn. 047014. Refs: 69 ISSN: 0091-6765; E-ISSN: 1552-9924	2018	Caron-Beaudoin, Elyse; Viau, Rachel; Sanderson, J. Thomas	Inrs - Institut Armand-Frappier, Universite Du Quebec, 531 Boule Vard Des Prairies, Laval, Qc, H7v 1b7, Canada. Thomas.Sanderson Iaf.Inrs.Ca; Elyse.Caron-Beaudoin Umontreal.Ca	PMID: 29701941 DOI: 10.1289/EHP2698	in vitro/作用機作	原著	－	－	Hs578t 細胞	0.03, 0.1, 0.3, 3 μM	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 最終的な結論が示されていない。		・作用機序に関する文献（定性的）。 ・ヒト乳がん上皮細胞に0.03、0.1、0.3、3 μM処理し、遺伝子発現解析した結果、0.1 μM以上の濃度でCYP19のI.4プロモーターの非活性化並びにPⅡ、I.3及びI.4プロモーターの活性化が認められた。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
69	疫学以外7	Epigenetic effects of insecticides on early differentiation of mouse embryonic stem cells	Toxicol In Vitro. 2021 Sep;75:105174. doi: 10.1016/j.tiv.2021.105174.	2021	Wenlong Wang et al	National Institute for Environmental Studies	doi: 10.1016/j.tiv.2021.105174.	エピゲノム影響	原著	－	－	マウス胚性幹細胞	10、100、1000μM				細胞周期関連遺伝子のDNAメチル化プロファイリングは、イミダクロプリド処理では減少 DNAメチル化などエピゲノムへの影響は最新の科学情報として評価に入れる必要がある		・作用機序に関する文献。（定性的） ・EGFP-MBD-nls細胞（マウス胚性幹細胞にヒト MBD1 をコードするメチル化 DNA 結合ドメイン (MBD) と核局在シグナル (nls) 配列を EGFP (enhanced green fluorescent protein) レポーター遺伝子に融合したES 細胞株）にイミダクロプリドを含む6農薬を処理した結果、イミダクロプリドでは核内の顆粒の蛍光強度が増加し、細胞周期関連遺伝子のDNAメチル化プロファイリングが減少した。 ・エンドポイントの毒性学的意義が不明。
70	疫学以外9	Comparison of the toxicity of pure compounds and commercial formulations of imidacloprid and acetamiprid on HT-29 cells: Single and mixture exposure	Food Chem Toxicol. 2021 Sep;155:112430. doi: 10.1016/j.fct.2021.112430.	2021	Merve Baysal, Özlem Atlı-Eklioğlu	Anadolu University	doi: 10.1016/j.fct.2021.112430.	細胞毒性	原著	－	－	ヒト大腸がん由来細胞 HT-29	800, 1600, 3200 μM				ヒト大腸がん由来細胞に対する細胞毒性を原体、製剤で調べた研究。濃度が高めだが、製剤の毒性が高いことや複合毒性も調べている。 製剤は、原体よりも毒性が高いことを示している。		・作用機序に関する文献。（定性的） ・ヒト大腸腺癌由来細胞株にイミダクロプリド又はイミダクロプリド製剤（Confidor 350SC）を処理した結果、無処理区と比較してイミダクロプリド処理区では①MTTアッセイの3200 μMで細胞生存率低下、②酸化ストレスマーカー測定 of 3200 μMでカスパーゼ-3 及び-7レベルの増加、③コメット試験の50μMでDNA損傷等が認められた。イミダクロプリド製剤ではより低濃度で影響が認められた。 ・試験の目的が評価の目的と異なる。
71	M-76617 7-01-1	Enhanced cytotoxicity of imidacloprid by biotransformation in isolated hepatocytes and perfused rat liver	Pesticide Biochemistry and Physiology (2020) Ahead of Print	2020	Bizerra, Paulo F. V.; Guimaraes, Anilda R. J. S.; Miranda, Camila A.; Constantin, Rodrigo P.; Utsunomiya, Karina S.; Gilgioni, Eduardo H.; Constantin, Jorge; Ishii-Iwamoto, Emy L.; Maioli, Marcos A.; Mingatto, Fabio	College Of Agricultural And Technological Sciences, Sao Paulo State University (Unesp), Dracena, Brazil	PMID: 32284125 DOI: 10.1016/j.p estbp.2020.01.011	in vitro/作用機作(肝)	原著	－	－	Isolated rat liver mitochondria, hepatocytes, perfused rat liver	150, 200M 1.5～3.0mM 150, 250M	－	－	－	(区分b), 非GLP/準拠した試験テストガイドライン記載なし。 イミダクロプリドの肝に対する影響の作用機作を想定した試験であり、設定された用量の単位は参照値の単位と比較できない。		・作用機序に関する文献（定性的）。 ・ラット肝細胞に1.5 mM以上の濃度で処理した結果、正常なラット由来肝細胞では細胞内ATP濃度や細胞生存率に変化はなかったが、デキサメタゾン（CYP3A4誘導）で前処理した場合に細胞生存率が低下し、フェノバルビタール（CYP3A4誘導）で前処理した場合に糖新生阻害が発生した。イミダクロプリドの代謝物が細胞毒性の主な原因と考えられた。代謝物の同定及び定量は実施されていない。 ・試験設計が適当でない。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	M-72	Imidacloprid affects rat liver mitochondrial bioenergetics by inhibiting FoF1-ATP synthase activity	Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A: Current Issues (2018), 81(8), 229-239	2018	Bizerra, Paulo F. V.; Guimaraes, Anilda R. J. S.; Maioli, Marcos A.; Mingatto, Fabio E.	College Of Agricultural And Technological Sciences, Sao Paulo State University (Unesp), Dracena, Brazil	PMID: 29437547 DOI: 10.1080/15287394.2018.1437581	in vitro/作用機作	原著	－	－	ミトコンドリア (ラット肝由来)	50, 100, 150, 200µM	－	－	－	(区分c) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 肝ミトコンドリア生体内エネルギーに対するイミダクロプリドの影響をin vitro系で検索しているが、研究内容と同等である安全性試験で用いられた最低用量との比較ができない。また、他の試験結果と比較できる単位を用いて報告されていない。		・作用機序に関する文献。（定性的） ・ラット肝細胞から単離したミトコンドリア及び当該ミトコンドリアを凍結・加熱解凍により破壊したものにイミダクロプリドを処理した結果、ミトコンドリア膜電位に顕著な影響は認められず、酸素消費量及びATP 生成量の濃度依存的な減少が認められた。破壊されたミトコンドリアでは、F ₀ F ₁ -ATP 合成酵素活性の阻害及びADP 刺激によるミトコンドリア膜電位の脱分極の部分的な阻害が認められた。 ・試験設計が適当でない。
	M-73	Genotoxicity of imidacloprid in relation to metabolic activation and composition of the commercial product.	Mutat. Res., Genet. Toxicol. Environ. Mutagen., Volume 672, Issue 1, Page 40-44, Publication Year 2009	2009	Costa, C.; Silvani, V.; Melchini, A.; Catania, S.; Heffron, J. J.; Trovato, A.; De Pasquale, R.	Dip. Medicina Sociale Del Territorio, Sez. Medicina Del Lavoro, Policlinico Universitario Gaetano Martino, Messina, Italy.	PMID: 18977458 DOI: 10.1016/j.mrgentox.2008.09.018	遺伝毒性/in vitro	原著	－	－	ヒト Jurkat 細胞/単離された抹消血リンパ球	0.2-20 µM 0.2, 2, 20 µM	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 陰性対照を設けているが、何を使ったかの記載がない。 血液ドナー（6名の末梢血を混合）の性別の記載なし。 陽性対照、陰性対照の背景データが報告されていない。 GLP下でOECDに準拠して実施したin vitro, in vivo系遺伝毒性試験において、イミダクロプリドの遺伝毒性は否定されている。 本in vitro系試験成績から、NOAEL/LOAELを導くことは不適切である。		・遺伝毒性試験。（定性的） ・ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験及びコメット試験（0.2、2、20 µM処理、+/-S9）の結果、20 µM（=5.1 µg/mL）において有意差が認められた。 ・ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験では、200～1,300 µg/mL処理（代謝活性化系非存在下）で陽性であった。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。
	M-74	Differential micronuclei induction in human lymphocyte cultures by imidacloprid in the presence of potassium nitrate.	TheScientificWorld, Volume 10, Issue Jan., Page 80-89, Publication Year 2010	2010	Stivaktakis, Polychronis; Vlastos, Dimitris; Giannakopoulos, Evangelos; Matthopoulos, Demetrios P.	Department Of Environmental And Natural Resources Management, University Of Ioannina, Agrinio, Greece.	PMID: 20062955 DOI: 10.1100/tsw.2010.9	遺伝毒性/in vitro	原著	－	－	ヒト 末梢血から単離されたリンパ球	20 µM	－	－	－	(区分c) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 非代謝活性化条件のみ実施、血液ドナーの性別の記載がない。 陽性対照及び陰性対照の背景データが示されていない。 硝酸カリウムとの混合のみ陽性		・遺伝毒性試験。（定性的） ・ヒト末梢血リンパ球にイミダクロプリドのみ又はイミダクロプリド及び硝酸カリウムを処理した小核試験（代謝活性化系非存在下）の結果、イミダクロプリド及び硝酸カリウム処理区のみ陽性であった。イミダクロプリドのみ処理区（20 µM（=5.1 µg/mL））では陰性であった。 ・ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験では、200～1,300 µg/mL処理（代謝活性化系非存在下）で陽性であった。 ・JECFA（2023）では、遺伝毒性試験結果（イミダクロプリドのみ処理区で陰性）として引用されている。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。
	M-75	Cytotoxic and genotoxic effects of abamectin, chlorfenapyr, and imidacloprid on CHOK1 cells.	Environmental science and pollution research international, (2015 Jul 1) . Electronic Publication Date: 1 Jul 2015	2015	Al-Sarar Ali S; Abobakr Yasser; Bayoumi Alaa E; Hussein Hamdy I	Department Of Plant Protection, College Of Food And Agriculture Sciences, King Saud University, P.O. Box 2460, Riyadh, 11451, Saudi Arabia.	PMID: 26122579 DOI: 10.1007/s11356-015-4927-3	遺伝毒性/in vitro	原著	－	－	CHOK1細胞	0.97-500 µM	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドラインの記載なし 不純物の情報なし。 陰性対照名が明記されていない。 酸化ストレス関連項目、in vitro系染色体異常及び小核では1 用量の結果のみが記載されているため、用量に関連した変化であるかどうかの確認ができない。また陽性対照、陰性対照は同時に実施されているが、背景データが報告されていない。 GLP下でOECDに準拠して実施したin vitro, in vivo系遺伝毒性試験において、イミダクロプリドの遺伝毒性は否定されている。		・遺伝毒性試験。（定性的） ・チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた①染色体異常試験、②DNA損傷試験及び③小核試験（いずれも114.63 µM（=29 µg/mL）処理）の結果、①及び②では陰性、③では小核頻度の有意な増加が認められた。 ・JECFA（2023）では、遺伝毒性試験結果（①②陰性、③陽性）として引用されている。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。
	M-76	Cytotoxic, genotoxic and biochemical markers of insecticide toxicity evaluated in human peripheral blood lymphocytes and an HepG2 cell line	Food and Chemical Toxicology (2016), 96, 90-106	2016	Zeljezic, Davor; Mladinic, Marin; Zunec, Suzana; Lucic Vrdoljak, Ana; Kasuba, Vilena; Tariba, Blanka; Zivkovic, Tanja; Marjanovic, Ana Marija; Pavicic, Ivan; Milic, Mirta; Rozgaj, Ruzica; Kopjar, Nevenka	Mutagenesis Unit, Institute For Medical Research And Occupational Health, Ksaverska C. 2, Zagreb, Hr-10000, Croatia	PMID: 27481072 DOI: 10.1016/j.fct.2016.07.036	遺伝毒性/in vitro, 酸化的ストレス	原著	－	－	in vitro/ヒトリンパ球, HepG2細胞	0.1, 0.13, 0.3146 µg/mL	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし コメットアッセイ、小核については非代謝活性化条件下のみで実施、陽性対照及び陰性対照の背景データの情報なし 尚、イミダクロプリドはDNA損傷作用があると結論されているが、GLP下でOECD ガイドラインに準拠した変異原性試験において、遺伝毒性誘発性は否定されている。		・遺伝毒性試験。（定性的） ・ヒト末梢血リンパ球及びヒト肝がん由来培養細胞を用いたコメット試験、細胞質分裂阻害小核サイトームアッセイ(CBMN-Cyt) 等の結果、0.1 µg/mLにおいてDNA損傷の可能性が示された。また、リンパ球のアポトーシス誘発が認められた。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
77	M-768176-01-1	The effect of insecticides chlorpyrifos, I - cypermethrin and imidacloprid on primary DNA damage, TP 53 and c-Myc structural integrity by comet-FISH assay	Chemosphere (2017), Volume 182, pp. 332-338 ISSN: 0045-6535 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2017 Sept., v. 182	2017	Zeljezic, Davor; Benjamin Vinkovic; Marin Mladinic; Mirta Milic; Nevenka Kopjar; Vilena Kasuba	Institute For Medical Research And Occupational Health, Ksaverska 2, Zagreb, Croatia. Dzeljezi Imi.Hr	PMID: 28505574 DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.05.010	遺伝毒性/in vitro	原著	－	－	in vitro	0.1, 0.13, 0.3146, 3 µg/mL	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 不純物の情報なし ドナー末梢血;性別の情報なし, 代謝活性化については考慮されていない。 陽性対照、陰性対照の背景データが提示されていない。 結果; 陰性		・遺伝毒性試験。(定性的) ・ヒト末梢血リンパ球を用いたコメット試験 (0.1～3 µg/mL) 等の結果、DNA損傷を引き起こす変化は認められなかった。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。
78	M-769058-01-1	Genotoxic effects of imidacloprid in human lymphoblastoid TK6 cells.	Drug and chemical toxicology, (2018 Aug 13) pp. 1-5. Electronic Publication Date: 13 Aug 2018	2018	Guo Jingyi; Shi Rong; Cao Yiyi; Luan Yang; Zhou Yijun; Gao Yu; Tian Ying	A Department Of Environmental Health, School Of Public Health , Shanghai Jiao Tong University School Of Medicine , Shanghai , China.	PMID: 30103639 DOI: 10.1080/01480545.2018.1497048	遺伝毒性/in vitro	原著	－	－	ヒト / TK6 細胞	0.01, 0.1, 1, 5, 10 µg/mL	－	－	－	(区分c) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 代謝活性化条件下での試験は実施されていない。 陽性対照、陰性対照は同時に実施されているが、背景データが報告されていない。 実施した用量の溶解性及細胞毒性についての記載がない。 他のGLPで実施され、OECD ガイドラインに準じた遺伝毒性試験成績から、イミダクロプリドの遺伝毒性は認められないものとする。		・遺伝毒性試験。(定性的) ・ヒトリンパ芽球様細胞を用いた①遺伝子突然変異試験、②小核試験及び③コメット試験 (いずれも0.01～10 µg/mL処理、代謝活性化系非存在下) の結果、いずれも陽性であった。細胞内活性酸素の変化は認められなかった。 ・JECFA (2023) では、①～③が遺伝毒性試験結果として引用されている。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。
79	M-769042-01-1	Chromosome Missegregation and Aneuploidy Induction in Human Peripheral Blood Lymphocytes In vitro by Low Concentrations of Chlorpyrifos, Imidacloprid and - Cypermethrin	Environmental and Molecular Mutagenesis (2018) Ahead of Print	2018	Muzinic, Vedran; Ramic, Snjezana; Zeljezic, Davor	Unit Of Mutagenesis, Institute For Medical Research And Occupational Health, Zagreb, Croatia	PMID: 30264469 DOI: 10.1002/em.22235	遺伝毒性/in vitro	原著	－	－	ヒト末梢血リンパ球	0.1, 0.13, 0.3146, 3.00µg/mL	－	－	－	(区分b) 非GLP 代謝活性化の条件で検査されていない。 陽性対照が設定されていない。 ヒト末梢血ドナーの性別の記載がない。若年齢とあるが年齢の記載がない。 尚、GLP下で実施されたIn vivo小核試験及び他のin vivo試験において陰性であることが確認されている。		・遺伝毒性試験。(定性的) ・ヒト末梢血リンパ球を用いた細胞質分裂阻害小核アッセイ及びFISH (fluorescence in situ hybridization) の結果、全用量でDNA損傷はみられなかったが、染色体分配異常の増加による染色体数の不均衡がみられた。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
	80	M-62100 2-01-1	Investigation of the genotoxic and cytotoxic effects of widely used neonicotinoid insecticides in HepG2 and SH-SY5Y cells.	2018	Senyildiz Mine; Kilinc Adem; Ozden Sibel	Faculty Of Pharmacy, Department Of Pharmaceutical Toxicology, Istanbul University, Istanbul, Turkey.	PMID: 29591886 DOI: 10.1177/0748233718762609	遺伝毒性/ <i>in vitro</i>	原著	－	－	HepG2 cells SH-SY5' cells	0.125, 0.25, 0.5, 1, 2, and 4mM(cyto toxicity) 150, 100, 200, 500μM(Comment)	－	－	－	(区分c) 非GLP/準拠した試験ガイドライン記載なし 結果が適切に記載されていない 例;用量関連性がないことについて言及されていない。 2つの細胞型における一貫性の欠如など、結果の記述が不明瞭である。		・遺伝毒性試験。(定性的) ・ヒト肝がん (HepG2) 細胞及びヒト神経芽腫 (SHSY-5Y) 細胞を用いたコメット試験の結果、HepG2 細胞では 200 μM で、SHSY-5Y細胞では500 μMで有意なDNA損傷が認められた。一方、HepG2 細胞では 500 μMで有意差は認められなかった。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。
	81	M-83766 3-01-1	Assessing the peripheral genotoxicity of imidacloprid and RH-5849 in human blood lymphocytes in vitro with comet assay and cytogenetic tests	2005	Feng, SL; Kong, ZM; Wang, XM; Peng, P; Zeng, EY	Chinese Acad Sci, Guangzhou Inst Geochem, State Key Lab Organ Geochem, Pob 1131, Guangzhou 510640, Peoples R China Wangxm Gig.Ac.Cn	PMID: 15883095 DOI: 10.1016/j.coenv.2004.10.005	遺伝毒性/ <i>in vitro</i>	原著	NTP (2020)	－	human peripheral blood lymphocytes	0.05, 0.1, 0.2, 0.5mg/L	－	－	－	区分b 非GLP、ガイドラインの明記なし。ヒトリンパ球を用いた <i>in vitro</i> 系で小核、姉妹染色体異常及びコメットアッセイが実施されている。試験方法、試験設計の情報が不足（用量設定の根拠となる情報がない→細胞増殖、細胞毒性などの情報がない）。代謝活性下条件で試験が実施されていない。陽性対照、陰性対照が試験系に含まれているが、背景データの提示がない。		・遺伝毒性試験。(定性的) ・ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験及び姉妹染色体交換試験 (0.05、0.1、0.5 μg/mL) の結果0.1 μg/mL以上処理区で、またコメット試験 (0.05、0.1、0.2、0.5 μg/mL) の結果0.05 μg/mL以上処理区で、有意差が濃度依存的に認められた。 ・ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験では、200～1,300 μg/mL処理（代謝活性化系非存在下）で陽性であった。 ・NTP（2020）では、ネオニコチノイド系農薬のばく露と影響についての文献の集計表において用いられている。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。
	82	M-76585 3-01-1	Assessment of the genotoxicity of imidacloprid and metalaxyl in cultured human lymphocytes and rat bone-marrow.	2007	Demsia, Georgia; Vlastos, Dimitris; Goumenou, Marina; Matthopoulos, Demetrios P.	Department Of Environmental And Natural Resources Management, University Of Ioannina, Greece.	PMID: 17950659 DOI: 10.1016/j.mrgentox.2007.05.018	遺伝毒性	原著	－	－	<i>in vitro</i> (ヒト); <i>in vivo</i> (ラット)	0.1, 1, 5, 10 ,50 ,100 ug/mL ; 100, 200, 300 mg/kg	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし In vitro試験；非代謝活性化条件のみ実施でいずれの陰性血液ドナーの性別の記載がない。試験液の調製時期の記載なし In vivo小核試験；飼育環境条件が不明瞭、馴化期間の情報がなく、供試時の週齢及び体重が不明、多染性赤血球の計測数が少ない、小核を有する幼若赤血球の出現率を算出するには、各個体につき4000個以上の幼若赤血球を計測する必要があるが、2000個しか計測していない、陽性対照及び陰性対照の背景データが示されていない。		・遺伝毒性試験。(定性的) ・①ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験及びSCE試験（いずれも0.1～100 μg/mL処理、代謝活性化系非存在下）、②ラット骨髓細胞を対象とした <i>in vivo</i> 小核試験（0、100、200、300 mg/kg体重を単回経口投与）の結果、①ではいずれも陰性、②では300 mg/kg体重投与群において陽性であった。 ・ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験では、200～1,300 μg/mL処理（代謝活性化系非存在下）で陽性であった。 ・JECFA（2023）では、遺伝毒性試験結果として引用されている。 ・②については、投与条件に関する情報（溶媒及び投与容量）が欠如している。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。
	83	M-76617 8-01-1	Effects of low-level imidacloprid oral exposure on cholinesterase activity, oxidative stress responses, and primary DNA damage in the blood and brain of male Wistar rats.	2020	Katic Anja; Kasuba Vilena; Kopjar Nevenka; Lovakovic Blanka Tariba; Marjanovic Cermak Ana Marija; Mendas Gordana; Micek Vedran; Milic Mirta; Pavicic Ivan; Pizent Alica; Zunec Suzana; Zeljezic Davor	Analytical Toxicology And Mineral Metabolism Unit, Institute For Medical Research And Occupational Health, Ksaverska C. 2, Hr-10000, Zagreb, Croatia. Akatic Imi.Hr	PMID: 33129804 DOI: 10.1016/j.cbj.2020.109287	反復投与/ 酸化的ストレス	原著	－	－	ラット	0.06, 0.8, 2.25 mg/kg/day	－	－	－	(区分b) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし 投与容量の記載なし、調製時期の記載なし 動物(雄のみ)、数; 1群5匹、無作為化方法記載なし 著者らも認めているように、用いた方法では、低用量におけるイミダクロプリドの毒性を調べることは制限がある。		・遺伝毒性試験。(定性的) ・0、0.06、0.8、2.25 mg/kg体重/日の用量で雄ラットに28日間反復強制経口投与した結果、0.06 mg/kg体重/日以上投与群においてアルカリコメットアッセイによる脳細胞のtail intensity(DNA%)の有意な高値(ただし、陽性対照との比較では有意な低値)が認められた。 ・投与液の調製時期、均一性及び安定性、投与容量の情報が不足。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
84	M- 76552 2-01-1	Assessment of imidacloprid - induced mutagenic effects in somatic cells of Swiss albino male mice .	Drug and chemical toxicology, (2016 Jan 28) pp. 1-6	2016	Bagri Preeti; Kumar Vinod; Sikka Anil K	A Department Of Veterinary Pharmacology And Toxicology And.	PMID: 26823062 DOI: 10.3109/01480545.2015.1137301	遺伝毒性	原著	－	－	マウス	5.5, 11, 22 mg/kg/day	－	－	－	(区分c) 非GLP/準拠したガイドライン記載なし in vivo 染色体異常試験, in vivo 小核試験(7, 14, 28日反復強制経口投与) 方法、結果の不備がある； 被験物質の不純物の情報が不明，試験液の調製時期記載なし 同時陽性対照の設定なし 陰性対照及び陽性対照の背景データー情報なし。 分裂中期像数の分析した数、計測した幼若赤血球数が少ない。	・遺伝毒性試験。（定性的） ・マウス骨髓細胞を対象とした<i>in vivo</i> 染色体異常試験及び小核試験（0、5.5、11、22 mg/kg体重/日の用量で7、14、28日間反復強制経口投与）の結果、いずれも22 mg/kg体重/日・28日間投与群においてのみ有意差が認められた。 ・マウス骨髓細胞を対象とした<i>in vivo</i> 小核試験では、80 mg/kg体重の用量での単回強制経口投与の結果、陰性であった。 ・JECFA（2023）では、遺伝毒性試験結果（いずれも陽性）として引用されている。 ・OECDテストガイドラインに準拠した遺伝毒性に関する一連のGLP試験が提出されている。	
85	M- 03470 2-01-1	The fate of Nitroguanidin in the rat	Fundamental and applied toxicology : official journal of the Society of Toxicology, (1988 Apr) Vol. 10, No. 3, pp. 453-8.	1988	B. Ho, J.A. Tillotson † , L.C. Kincannon, P.B. Simboli, D.W. Korte Jr.	Division of Toxicology, Letterman Army Institute of Research, Presidio of San Francisco, California 94129-6800	－			EFSA (2005)	－						海外評価書に引用されている文献	・ニトログアニジンのラットにおける動態・代謝に関する文献。単回経口投与又は静脈内投与された結果、投与放射能は48時間以内に未変化のニトログアニジンとして尿中に排泄された。 ・EFSA（2005）においてニトログアニジンの動態・代謝に関する文献として引用されている。 ・評価に有用な新たな知見が得られていない。	
86	M- 54443 7-01-1	Chromosome tests with 134 compounds on Chinese hamster cells in vitro - A screening for chemical carcinogens	Mutation Research, Genetic Toxicology Testing (1977), 48(3-4), 337-53	1977	Ishidate, M.; Odashima, S.	Department of Chemical Pathology, National Institute of Hygienic Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158 (Japan)	－			EFSA (2005)	－						海外評価書に引用されている文献	・ニトログアニジン等134物質の染色体異常試験に関する文献。チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験の結果、ニトログアニジンは陽性であった。 ・EFSA（2005）において、本文献では個々の物質に関する情報が限られていること、ほかの知見では陽性の結果がなく再現性がないことから、ニトログアニジンは遺伝毒性なしと結論づけられている。 ・情報が欠如している。	
87	M- 27837 4-01-1	Decomposition of Nitroguanidin	Environmental Science and Technology (1982), 16(8), 488-92	1982	Kaplan, D. L.; Cornell, J. H.; Kaplan, A. M.	U.S. Army Natick Research and Development Laboratories, Environmental Protection Group, Natick, Massachusetts 01760	－			EFSA (2005)	－						海外評価書に引用されている文献	・ニトログアニジンの嫌気性汚泥微生物による分解並びにニトログアニジン及び分解物の復帰突然変異試験に関する文献。復帰突然変異試験において、ニトログアニジン及び分解物は陰性であった。 ・EFSA（2005）において、ニトログアニジンの嫌気性汚泥微生物による分解及び遺伝毒性に関する文献として引用されている。 ・評価に有用な新たな知見が得られていない。	

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有 無	ドシエ での 引用の有 無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重 又は mg/kg体重/ 日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimi sch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に 記載する文 献	分類の判断理由
88	M-27848 1-01-1	Acute toxicological evaluation of nitroguanidine	Journal of the American College of Toxicology (1994), 12(6), 565-6	1994	Korte, D. W.; Morgan, E. W.; Hiatt, G. F. S.; Lewis, C.; Reddy, G.	Letterman Army Institute of Research, San Francisco, CA 94129 and ^U.S. Army Biomedical Research and Development Laboratory, Fort Detrick, Frederick, MD 21702	－			EFSA (2005)	－						海外評価書に引用されている文献		・ニトログアニジンの急性経皮毒性、皮膚刺激性、眼刺激性及び皮膚感受性に関する文献。 ・EFSA（2005）において、ニトログアニジンの経皮毒性等についてまとめた文献であると述べられている（結果の引用はなし）。 ・農業使用者影響評価に利用可能なデータは得られていない。
89	M-27848 4-01-1	Acute oral toxicity of nitroguanidine in rats and mice	Journal of the American College of Toxicology (1994), 12(6), 567-8	1994	Korte, D. W.; Brown, L. D.; Hiatt, G. F. S.; Wheeler, C. R.; Reddy, G.	Letterman Army Institute of Research, San Francisco, CA 94129 and (^U.S. Army Biomedical Research and Development Laboratory, Fort JJetrick, Frederick, MD 21702	－			EFSA (2005)	－						海外評価書に引用されている文献		・ニトログアニジンの急性経口毒性に関する文献。LD₅₀はラットで>5,000 mg/kg、マウスで>5,000 mg/kg（雄）及び4345 mg/kg（雌）と算出された。 ・EFSA（2005）において、ニトログアニジンのラット及びマウスに対する急性経口毒性についてまとめた文献であると述べられている（結果の引用はなし）。 ・評価に有用な新たな知見が得られていない。
90	M-27841 1-01-1	Genotoxic activity in microorganisms of Tetryl, 1,3-Dinitrobenzene and 1,3,5-Trinitrobenzene	Environmental Mutagenesis (1980), 2(4), 531-41	1980	McGregor, D. B.; Riach, C. G.; Hastwell, R. M.; Dacre, J. C.	Inveresk Research International Limited, Inveresk Gate, Edinburgh, Scotland (D.B.M., C.G.R., R.M.H.) and Environmental Protection Research Division, US Army Medical Bioengineering Research, FortDetrick, Indiana (J.C.D.)	－			EFSA (2005)	－						海外評価書に引用されている文献		・ニトログアニジン等15物質の復帰突然変異試験、DNA修復試験及び有糸分裂組換え試験に関する文献。ニトログアニジンの結果は陰性であり、試験結果の詳細は報告されていない。 ・EFSA（2005）において、本文献では陰性の結果が報告されているものの、試験の詳細が報告されておらず、限定的な知見であると評価されている。 ・評価に有用な新たな知見が得られていない。
91	-	Evaluation of subacute immunotoxicity of imidacloprid with the ameliorating potential of aqueous extract of Asparagus racemosus on BALB/c mice .	Indian Journal of Environment and Toxicology (2008),Volume 18, Number 2, pp. 56-60, 7 refs. ISSN: 0971-2127 Published by: Jai Research Foundation, Gujarat	2008	Kavani, H. J.; Thaker, A. M.; Bhavsar, S. K.; Muchhara,J.A.; Bhadja, N. D.; Bhanderi, B. B.	Department Of Pharmacology And Toxicology, College Of Veterinary Science, Ananad Agricultural University, Anand - 396 108, Gujarat, India.	－			○ EPA (2021)	－						海外評価書に引用されているが、文献全文の入手が不可能		・入手が不可能な文献。 ・文献名から、アスバラガス属の植物の抽出物によるイミダクロプリドの影響の軽減に関する研究であり、試験の目的が評価の目的と異なる。