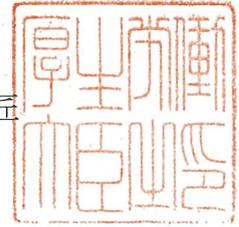


厚生労働省発生食 1225 第 1 号
平成 30 年 12 月 25 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 根本 匠



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品サラフロキサシン
農薬及び動物用医薬品イソプロチオラン
農薬インピルフルキサム
農薬クロルピリホス
農薬シアントラニリプロール
農薬シクロピリモレート
農薬スピネトラム
農薬ピフルブミド
農薬メトキシフェノジド

以上

平成 31 年 3 月 20 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 30 年 12 月 25 日付け厚生労働省発生食 1225 第 1 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくインピルフルキサムに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

インピルフルキサム

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

1. 概要

(1) 品目名：インピルフルキサム [Inpyrfluxam (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

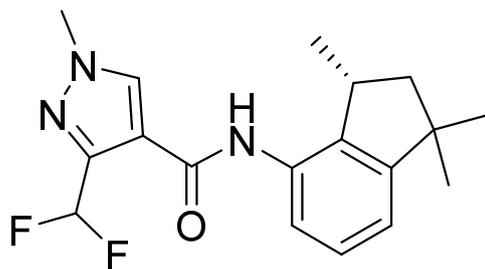
カルボキシアミド系殺菌剤である。ミトコンドリア内膜に存在するコハク酸脱水素酵素（複合体Ⅱ）からユビキノンへの電子伝達を阻害することにより、殺菌作用を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

3-(Difluoromethyl)-1-methyl-*N*-[(3*R*)-1,1,3-trimethyl-2,3-dihydro-1*H*-inden-4-yl]-1*H*-pyrazole-4-carboxamide (IUPAC)

1*H*-Pyrazole-4-carboxamide, 3-(difluoromethyl)-*N*-[(3*R*)-2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1*H*-inden-4-yl]-1-methyl- (CAS : No. 1352994-67-2)

(4) 構造式及び物性



分子式 C₁₈H₂₁F₂N₃O

分子量 333.38

水溶解度 1.64 × 10⁻² g/L (20°C, pH 5.5~5.8)

分配係数 log₁₀P_{ow} = 3.65 (25°C, pH 7.1~7.3)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

① 37.0%インピルフルキサムフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	インピルフルキサムを含む農薬の総使用回数
麦類	雪腐小粒菌核病	2000～4000倍	60～150 L/10 a	根雪前	2回以内	散布	4回以内 (根雪前は2回以内、根雪後は2回以内)
	赤さび病	4000～8000倍		収穫7日前まで			
豆類 (種実、ただし、らっかせいを除く)	菌核病 灰色かび病	4000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	4回以内		4回以内
ばれいしょ	黒あざ病	400倍	—	植付前	1回	瞬間浸漬	1回
てんさい	根腐病	800～1600倍	1 L/ペーパーポット1冊 (3 L/m ²)	定植前		1回	灌注
	葉腐病	4000～8000倍	100～300 L/10 a	収穫7日前まで	4回以内	散布	
たまねぎ	灰色かび病 小菌核病	4000倍		100～300 L/10 a			収穫前日まで
	ねぎ	灰色腐敗病	4000～8000倍				
豆類 (未成熟)		さび病		4000～8000倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	3回以内
	白絹病						
かんきつ	菌核病 灰色かび病	4000倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
	そうか病	4000倍					
りんご	黒星病 すす点病 すす斑病 斑点落葉病	4000倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内

注) — : 規定されていない項目

① 37.0%インピルフルキサムフロアブル (つづき)

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	インピルフルキサムを含む農薬の総使用回数
なし	黒星病 赤星病	4000～ 8000倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
	黒斑病	4000倍					
もも	灰星病	4000～					
ネクタリン	灰星病	8000倍					
ぶどう	黒とう病 さび病	4000倍					
	灰色か び病	4000～ 8000倍					
かき	うどん こ病	4000倍					

② 3.0%インピルフルキサム粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	インピルフルキサムを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	紋枯病	育苗箱 (30 ×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当 たり50 g	は種時(覆土 前)～移植当 日	1回	育苗箱の上か ら均一に散布 する	1回

3. 作物残留試験

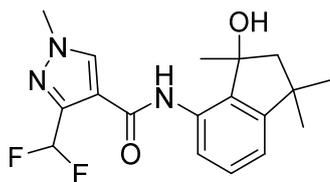
(1) 分析の概要

① 分析対象物質

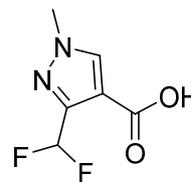
- ・インピルフルキサム
- ・*N*[(3*RS*)-2,3-ジヒドロ-3-ヒドロキシ-1,1,3-トリメチル-1*H*-インデン-4-イル]-1-メチル-3-(ジフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド (以下、代謝物Bという)
- ・3-ジフルオロメチル-1-メチル-1*H*-ピラゾール-4-カルボン酸 (以下、代謝物Dという) 及びその抱合体
- ・3-ジフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-カルボン酸 (以下、代謝物Eという) 及びその抱合体
- ・3-ジフルオロメチル-1-メチル-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド (以下、代謝物Fという)
- ・*N*[(3*RS*)-1,3-*cis*-2,3-ジヒドロ-1,3-ジメチル-1-(ヒドロキシメチル)-1*H*-インデン-4-イル]-1-メチル-3-(ジフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド (以下、代謝物Iaという) 及びその抱合体
- ・*N*[(3*RS*)-1,3-*trans*-2,3-ジヒドロ-1,3-ジメチル-1-(ヒドロキシメチル)-1*H*-インデン-4-イル]-1-メチル-3-(ジフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

(以下、代謝物Ibという) 及びその抱合体

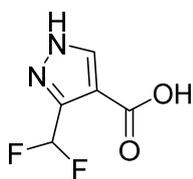
- (3*RS*)-1, 3-*cis*-2, 3-ジヒドロ-1, 3-ジメチル-4-{[1-メチル-3-(ジフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-4-イルカルボニル]アミノ}-1*H*-インデン-1-カルボン酸 (以下、代謝物Jaという) 及びその抱合体
- (3*RS*)-1, 3-*trans*-2, 3-ジヒドロ-1, 3-ジメチル-4-{[1-メチル-3-(ジフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-4-イルカルボニル]アミノ}-1*H*-インデン-1-カルボン酸 (以下、代謝物Jbという) 及びその抱合体



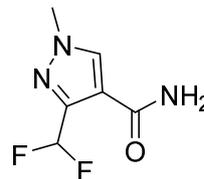
代謝物B



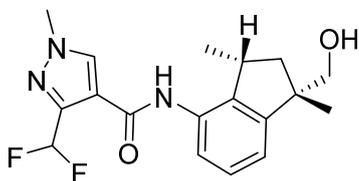
代謝物D



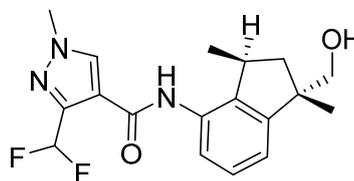
代謝物E



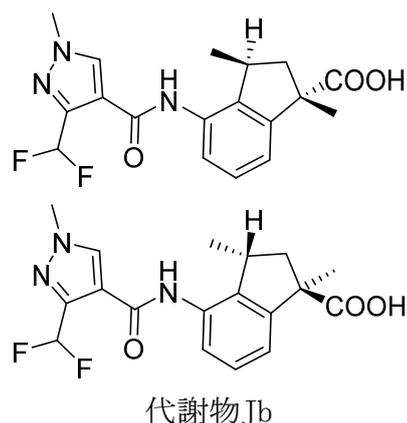
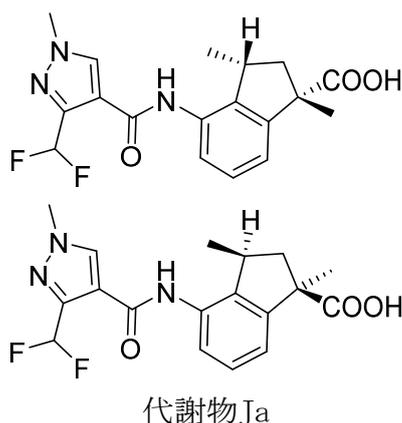
代謝物F



代謝物Ia



代謝物Ib



② 分析法の概要

i) インピルフルキサム及び代謝物B

試料からアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出し、HLBカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

定量限界：インピルフルキサム 0.01 mg/kg
代謝物B 0.01 mg/kg

ii) 代謝物F

試料からアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出し、グラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

iii) 代謝物Ia（抱合体を含む）及び代謝物Ib（抱合体を含む）

試料からアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出し、4 mol/L塩酸を加え、4時間加熱還流して加水分解、あるいは0.06 mol/L水酸化ナトリウム溶液を加え、1時間放置して加水分解した後、β-グルコシダーゼで加水分解する。HLBカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：代謝物Ia 0.005 mg/kg
代謝物Ib 0.005 mg/kg
代謝物Iaと代謝物Ibの含量 0.01 mg/kg

iv) 代謝物E（抱合体を含む）

試料からアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出し、6 mol/L塩酸を加え、6時間加熱還流して加水分解する。多孔性ケイソウ土カラム及びSCXカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

v) 代謝物D（抱合体を含む）、代謝物Ja（抱合体を含む）及び代謝物Jb（抱合体を含む）

試料からアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出し、2 mol/L塩酸を加え、2時間加熱還流して加水分解する。HLBカラム及びSCXカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：代謝物D	0.01 mg/kg
代謝物Ja	0.005 mg/kg
代謝物Jb	0.005 mg/kg
代謝物Jaと代謝物Jbの含量	0.01 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 魚介類における推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下のとおり魚介類中の推定残留濃度を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合においても使用されることから、水田PECTier2^{注2)}及び非水田PECTier1^{注3)}を算出したところ、水田PECTier2は0.13 µg/L、非水田PECTier1は0.010 µg/Lとなったことから、水田PECTier2の0.13 µg/Lを採用した。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C標識インピルフルキサム（低濃度区：0.2 µg/L、高濃度区：0.6 µg/L）を用いた28日間の取込期間及び3日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。インピルフルキサムの分析の結果から、BCF_{ss}^{注4)}は29.2 L/kg（低濃度区）、29.5 L/kg（高濃度区）と算出された。

(3) 推定残留濃度

(1)及び(2)の結果から、インピルフルキサムの水産動植物被害予測濃度：0.13 µg/L、BCF：29.5 L/kgとし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 0.13 \text{ } \mu\text{g/L} \times (29.5 \text{ L/kg} \times 5) = 19.2 \text{ } \mu\text{g/kg} = 0.019 \text{ mg/kg}$$

注1) 農薬取締法第4条第1項第8号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出

注4) BCF_{ss}: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF

(参考) 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. ADI 及び ARfD の評価

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

(1) ADI

無毒性量：6 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) カプセル経口

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1 年間

安全係数：100

ADI : 0.06 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無毒性量：30 mg/kg 体重

(動物種) 雌ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 急性神経毒性試験

安全係数：100

ARfD : 0.3 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値は設定されていない。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

インピルフルキサムとする。

作物残留試験において、代謝物 B、代謝物 D (抱合体を含む)、代謝物 E (抱合体を含む)、代謝物 F、代謝物 Ia (抱合体を含む)、代謝物 Ib (抱合体を含む)、代謝物 Ja (抱合体を含む) 及び代謝物 Jb (抱合体を含む) の分析が行われているが、いずれも親化

合物に比較して低い値であることから、これらの代謝物は残留の規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をインピルフルキサム（親化合物のみ）としている。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

（３）暴露評価

① 長期暴露評価

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

	TMDI／ADI (%) ^{注)}
国民全体（１歳以上）	14.4
幼小児（１～６歳）	42.0
妊婦	14.1
高齢者（６５歳以上）	16.4

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

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

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

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

インピルフルキサムの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【インピルフルキサム/代謝物B/代謝物F/代謝物I/代謝物E /代謝物D/代謝物J】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みかん (果肉)	6	37.0%フロアブル	4000倍散布 500~667 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: *0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-/- (*3回, 7日) 圃場B: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-/- 圃場C: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01 圃場D: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01 圃場E: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01 圃場F: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01
みかん (果皮)	6	37.0%フロアブル	4000倍散布 500~667 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: 5.40/*0.11/<0.01/*0.35/*0.01/-/- (*3回, 35日、**3回, 21日、***3回, 28日) 圃場B: 6.08/*0.10/<0.01/*0.28/<0.01/-/- (*3回, 21日、**3回, 35日) 圃場C: *4.04/*0.18/<0.01/*0.17/*0.01/0.10/<0.01 (*3回, 3日、**3回, 35日、***3回, 28日) 圃場D: *3.72/*0.10/<0.01/*0.08/<0.01/*0.05/<0.01 (*3回, 28日、**3回, 35日) 圃場E: 4.46/*0.03/<0.01/*0.12/<0.01/0.06/<0.01 (*3回, 21日、**3回, 28日) 圃場F: *5.36/*0.16/<0.01/*0.39/*0.01/*0.06/<0.01 (*3回, 3日、**3回, 35日、***3回, 21日、***3回, 14日)
みかん (果実)	6	37.0%フロアブル	4000倍散布 500~667 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: 1.14/-/-/-/-/-注4) 圃場B: 1.23/-/-/-/-/-注4) 圃場C: 0.73/-/-/-/-/- (3回, 28日)注4) 圃場D: 1.09/-/-/-/-/- (3回, 28日)注4) 圃場E: 0.86/-/-/-/-/-注4) 圃場F: 1.03/-/-/-/-/- (3回, 3日)注4)
なつみかん (果実全体)	3	37.0%フロアブル	4000倍散布 556~640 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: 0.80/*0.02/<0.01/*0.02/<0.01/-/- (*3回, 14日、**3回, 28日) 圃場B: 0.36/*0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-/- (*3回, 7日) 圃場C: 0.10/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-/-
すだち (果実)	1	37.0%フロアブル	4000倍散布 525 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: *2.65/*0.09/<0.01/<0.01/<0.01/-/- (*3回, 3日、**3回, 35日)
かぼす (果実)	1	37.0%フロアブル	4000倍散布 640 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: 1.30/0.02/<0.01/<0.01/<0.01/-/-
りんご (果実)	8	37.0%フロアブル	4000倍散布 417~500 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A: *1.23/*0.03/<0.01/<0.01/<0.01/-/- (*3回, 3日、**3回, 21日) 圃場B: 1.42/*0.04/<0.01/<0.01/<0.01/-/- (*3回, 7日) 圃場C: *0.98/0.03/<0.01/<0.01/<0.01/-/- (*3回, 3日) 圃場D: 0.72/*0.03/<0.01/<0.01/<0.01/-/- (*3回, 21日) 圃場E: *0.84/*0.12/<0.01/<0.01/<0.01/-/- (*3回, 7日、**3回, 21日) 圃場F: 0.78/*0.06/<0.01/<0.01/<0.01/-/- (*3回, 3日)
					1, 3, 7	圃場G: *1.88/*0.03/<0.01/<0.01/<0.01/-/- (*3回, 3日、**3回, 7日) 圃場H: 0.52/*0.02/<0.01/<0.01/<0.01/-/- (*3回, 7日)
日本なし (果実)	6	37.0%フロアブル	4000倍散布 400~500 L/10 a	3	1, 3, 7, 12, 21, 28, 33	圃場A: 0.37/0.01/<0.01/*0.09/<0.01/-/- (*3回, 21日) 圃場B: 0.57/*0.03/<0.01/*0.04/<0.01/-/- (*3回, 28日) 圃場C: 0.62/0.02/<0.01/*0.06/<0.01/0.01/<0.01 (*3回, 28日) 圃場D: 0.52/*0.03/<0.01/*0.03/<0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 7日、**3回, 21日) 圃場E: *0.68/*0.04/<0.01/*0.05/<0.01/*0.01/<0.01 (*3回, 7日、**3回, 21日) 圃場F: 0.96/*0.06/<0.01/*0.10/<0.01/0.01/<0.01 (*3回, 28日)
					1, 3, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: 0.03/<0.01/<0.01/*0.02/<0.01/-/- (*3回, 14日) 圃場B: 0.04/<0.01/<0.01/*0.02/<0.01/-/- (*3回, 14日) 圃場C: 0.03/<0.01/<0.01/*0.01/<0.01/-/- (*3回, 21日)
もも (果肉)	3	37.0%フロアブル	4000倍散布 320~400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: 0.88/*0.02/<0.01/*0.03/<0.01/-/- (*3回, 14日)注5) 圃場B: 0.81/*0.03/<0.01/*0.03/*0.01/-/- (*3回, 21日、**3回, 14日、***3回, 7日)注5) 圃場C: 0.49/<0.01/<0.01/*0.04/<0.01/-/- (*3回, 21日)注5)
ぶどう (果実)	3	37.0%フロアブル	4000倍散布 320~357 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: *1.96/*0.03/<0.01/*0.13/<0.01/-/- (*3回, 7日、**3回, 21日、***3回, 35日) 圃場B: *0.70/<0.01/<0.01/*0.12/<0.01/-/- (*3回, 3日、**3回, 28日) 圃場C: *1.29/<0.01/<0.01/*0.08/<0.01/-/- (*3回, 3日、**3回, 31日)
					1, 3, 7, 14, 21, 28, 31	圃場A: 0.13/<0.01/<0.01/*0.03/<0.01/-/- (*3回, 14日) 圃場B: 0.34/*0.01/<0.01/*0.18/<0.01/-/- (*3回, 14日、**3回, 28日) 圃場C: 0.32/0.01/<0.01/*0.13/<0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 28日) 圃場D: *0.28/<0.01/<0.01/*0.08/<0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 3日、**3回, 21日) 圃場E: 0.36/*0.01/<0.01/*0.20/*0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 28日、**3回, 35日) 圃場F: 0.22/*0.01/<0.01/*0.15/*0.02/<0.01/<0.01 (*3回, 35日、**3回, 28日)
かき (果実)	6	37.0%フロアブル	4000倍散布 416~480 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: 0.13/<0.01/<0.01/*0.03/<0.01/-/- (*3回, 14日) 圃場B: 0.34/*0.01/<0.01/*0.18/<0.01/-/- (*3回, 14日、**3回, 28日) 圃場C: 0.32/0.01/<0.01/*0.13/<0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 28日) 圃場D: *0.28/<0.01/<0.01/*0.08/<0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 3日、**3回, 21日) 圃場E: 0.36/*0.01/<0.01/*0.20/*0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 28日、**3回, 35日) 圃場F: 0.22/*0.01/<0.01/*0.15/*0.02/<0.01/<0.01 (*3回, 35日、**3回, 28日)

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

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

代謝物D及び代謝物Eはいずれも抱合体を含む残留濃度を示す。

代謝物Iは、代謝物Ia (抱合体を含む) と代謝物Ib (抱合体を含む) の含量を示す。

代謝物Jは、代謝物Ja (抱合体を含む) と代謝物Jb (抱合体を含む) の含量を示す。

注2) -: 分析せず (ただし、みかん (果実) については「算出せず」を示す)

注3) (#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注4) 作物残留試験において測定した果肉及び外果皮の重量比のデータから、果実全体の残留濃度を算出した。

注5) 種子を除いた果実の残留濃度が測定されているため、種子を含む果実の残留濃度に補正した。種子の残留濃度は測定していないことから残留していないものとして算出した。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.01		申			<0.01(n=6)
小麦	0.5		申			0.03~0.30(n=6)
大麦	3		申			0.88,1.03,1.14(\$)
ライ麦	3		申			(大麦参照)
その他の穀類	3		申			(大麦参照)
大豆	0.3		申			<0.01~0.15(\$)(n=6)
小豆類	0.2		申			<0.01,0.04(\$)(いんげんまめ)
えんどう	0.3		申			(だいず参照)
そら豆	0.3		申			(だいず参照)
その他の豆類	0.3		申			(だいず参照)
ばれいしょ	0.01		申			<0.01(n=6)
てんさい	0.2		申			0.02,0.02,0.03(\$)
たまねぎ	0.1		申			<0.01~0.05(\$)(n=6)
ねぎ(リーキを含む。)	2		申			0.22~1.16(\$)(n=6)
未成熟えんどう	3		申			0.61,1.21(\$)(さやえんどう)
未成熟いんげん	3		申			0.32,0.84,1.47(\$)(さやいんげん)
えだまめ	5		申			0.96,1.62,1.82(\$)
その他の野菜	5		申			(えだまめ参照)
みかん(外果皮を含む。)	2		申			0.73~1.23(n=6)
なつみかんの果実全体	2		申			0.10,0.36,0.80(\$)
レモン	5		申			(かぼす・すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5		申			(かぼす・すだち参照)
グレープフルーツ	5		申			(かぼす・すだち参照)
ライム	5		申			(かぼす・すだち参照)
その他のかんきつ類果実	5		申			1.30(かぼす),2.65(すだち)
りんご	4		申			0.52~1.88(n=8)
日本なし	2		申			0.37~0.96(\$)(n=6)
西洋なし	2		申			(日本なし参照)
もも(果皮及び種子を含む。)	2		申			0.49,0.81,0.88
ネクタリン	2		申			(もも参照)
ぶどう	5		申			0.70,1.29,1.96(\$)
かき	0.7		申			0.13~0.36(\$)(n=6)
その他のスパイス	10		申			3.72~6.08(n=6)(みかん果皮)
魚介類	0.02		申			推:0.019

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

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

インピルフルキサムの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米 (玄米をいう。)	0.01	1.6	0.9	1.1	1.8
小麦	0.5	29.9	22.2	34.5	25.0
大麦	3	15.9	13.2	26.4	13.2
ライ麦	3	0.3	0.3	1.5	0.3
その他の穀類	3	0.6	0.3	0.3	0.9
大豆	0.3	11.7	6.1	9.4	13.8
小豆類	0.2	0.5	0.2	0.2	0.8
えんどう	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.3	0.2	0.1	0.2	0.2
その他の豆類	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
てんさい	0.2	6.5	5.5	8.2	6.6
たまねぎ	0.1	3.1	2.3	3.5	2.8
ねぎ (リーキを含む。)	2	18.8	7.4	13.6	21.4
未成熟えんどう	3	4.8	1.5	0.6	7.2
未成熟いんげん	3	7.2	3.3	0.3	9.6
えだまめ	5	8.5	5.0	3.0	13.5
その他の野菜	5	67.0	31.5	50.5	70.5
みかん(外果皮を含む。)	2	35.6	32.8	1.2	52.4
なつみかんの果実全体	2	2.6	1.4	9.6	4.2
レモン	5	2.5	0.5	1.0	3.0
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	5	35.0	73.0	62.5	21.0
グレープフルーツ	5	21.0	11.5	44.5	17.5
ライム	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のかんきつ類果実	5	29.5	13.5	12.5	47.5
りんご	4	96.8	123.6	75.2	129.6
日本なし	2	12.8	6.8	18.2	15.6
西洋なし	2	1.2	0.4	0.2	1.0
もも(果皮及び種子を含む。)	2	6.8	7.4	10.6	8.8
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ぶどう	5	43.5	41.0	101.0	45.0
かき	0.7	6.9	1.2	2.7	12.7
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	2.0
魚介類	0.02	1.9	0.8	1.1	2.3
計		474.9	415.6	495.8	551.4
ADI比 (%)		14.4	42.0	14.1	16.4

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

TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

インピルフルキサムの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
米(玄米)	米	0.01	○ 0.01	0.1	0
小麦	小麦	0.5	○ 0.175	0.2	0
大麦	大麦	3	○ 1.03	0.9	0
	麦茶	3	○ 1.03	0.8	0
大豆	大豆	0.3	○ 0.02	0.0	0
小豆類	いんげん	0.2	○ 0.025	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	○ 0.01	0.1	0
たまねぎ	たまねぎ	0.1	○ 0.05	0.4	0
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	2	○ 1.16	4.4	1
未成熟えんどう	未成熟えんどう(さや)	3	3	4.9	2
	未成熟えんどう(豆)	3	3	5.1	2
未成熟いんげん	未成熟いんげん	3	3	5.8	2
えだまめ	えだまめ	5	5	12.7	4
その他の野菜	ずいき	5	5	50.6	20
	もやし	5	5	11.5	4
	れんこん	5	5	31.1	10
	そら豆(生)	5	5	14.7	5
みかん(外果皮を含む。)	みかん	2	○ 0.01	0.1	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	2	2	24.9	8
レモン	レモン	5	5	10.5	4
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	5	5	47.0	20
	オレンジ果汁	5	○ 1.975	19.6	7
グレープフルーツ	グレープフルーツ	5	5	86.1	30
その他のかんきつ類果実	きんかん	5	5	12.0	4
	ぼんかん	5	5	52.6	20
	ゆず	5	5	7.9	3
	すだち	5	5	7.9	3
りんご	りんご	4	○ 1.88	26.9	9
	りんご果汁	4	○ 0.91	9.6	3
日本なし	日本なし	2	○ 0.96	14.5	5
西洋なし	西洋なし	2	○ 0.96	13.5	5
もも(果皮及び種子を含む。)	もも	2	2	27.1	9
ぶどう	ぶどう	5	5	67.4	20
かき	かき	0.7	○ 0.36	5.1	2

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

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

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

みかん(外果皮を含む。)については、作物残留試験結果における果肉の残留濃度を用いて短期摂取量を推計した。

インピルフルキサムの推定摂取量（短期）：幼児（1～6歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
米(玄米)	米	0.01	○ 0.01	0.1	0
小麦	小麦	0.5	○ 0.175	0.5	0
大麦	大麦	3	○ 1.03	0.7	0
	麦茶	3	○ 1.03	1.8	1
大豆	大豆	0.3	○ 0.02	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	○ 0.01	0.2	0
たまねぎ	たまねぎ	0.1	○ 0.05	0.9	0
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	2	○ 1.16	7.5	3
未成熟えんどう	未成熟えんどう(さや)	3	3	3.7	1
	未成熟えんどう(豆)	3	3	5.4	2
未成熟いんげん	未成熟いんげん	3	3	12.1	4
えだまめ	えだまめ	5	5	14.0	5
その他の野菜	もやし	5	5	21.0	7
	れんこん	5	5	51.4	20
みかん(外果皮を含む。)	みかん	2	○ 0.01	0.3	0
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	5	5	134.7	40
	オレンジ果汁	5	○ 1.975	35.2	10
りんご	りんご	4	○ 1.88	60.3	20
	りんご果汁	4	○ 0.91	30.7	10
日本なし	日本なし	2	○ 0.96	27.6	9
もも(果皮及び種子を含む。)	もも	2	2	84.8	30
ぶどう	ぶどう	5	5	153.1	50
かき	かき	0.7	○ 0.36	7.5	3

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

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

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

みかん(外果皮を含む。)については、作物残留試験結果における果肉の残留濃度を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成30年	3月28日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：稲、ばれいしょ等）
平成30年	6月21日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成30年10月	7日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成30年12月	25日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成30年12月	26日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部特任教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

インピルフルキサム

食品名	残留基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.01	
小麦 大麦 ライ麦 その他の穀類 ^{注1)}	0.5 3 3 3	注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。
大豆 小豆類 ^{注2)} えんどう そら豆 その他の豆類 ^{注3)}	0.3 0.2 0.3 0.3 0.3	注2)「小豆類」には、いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズ豆を含む。 注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
ばれいしょ	0.01	
てんさい	0.2	注4)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。)	0.1 2	てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、
未成熟えんどう 未成熟いんげん えだまめ	3 3 5	未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
その他の野菜 ^{注4)}	5	注5)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの
みかん(外果皮を含む。) なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実 ^{注5)}	2 2 2 5 5 5 5	の外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。 注6)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パ
りんご 日本なし 西洋なし	4 2 2	プリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
もも(果皮及び種子を含む。) ネクタリン	2 2	
ぶどう かき	5 0.7	
その他のスパイス ^{注6)}	10	
魚介類	0.02	



府 食 第 6 7 1 号
平成 30 年 10 月 23 日

厚生労働大臣
根本 匠 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 30 年 6 月 21 日付け厚生労働省発生食 0621 第 4 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたインピルフルキサムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

インピルフルキサムの一日摂取許容量を 0.06 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.3 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

インピルフルキサム

2018年10月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット①.....	9
(2) ラット②.....	14
(3) ヤギ.....	17
(4) ニワトリ.....	19
2. 植物体内運命試験.....	21
(1) 水稻①.....	21
(2) 水稻②.....	22
(3) だいず.....	23
(4) ばれいしょ.....	24
(5) りんご.....	25
3. 土壌中運命試験.....	26
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	26
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	28
(3) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	29
(4) 土壌表面光分解試験.....	30
(5) 土壌吸脱着試験.....	31
4. 水中運命試験.....	31
(1) 加水分解試験.....	31
(2) 水中光分解試験（緩衝液）.....	31
(3) 水中光分解試験（自然水）.....	32

5. 土壌残留試験	33
6. 作物等残留試験	33
(1) 作物残留試験	33
(2) 畜産物残留試験	33
(3) 魚介類における最大推定残留値	34
(4) 推定摂取量	34
7. 一般薬理試験	35
8. 急性毒性試験	36
(1) 急性毒性試験	36
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	37
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	37
10. 亜急性毒性試験	38
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	38
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	39
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	39
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	40
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	41
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	41
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	41
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	43
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	45
12. 生殖発生毒性試験	46
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	46
(2) 発生毒性試験（ラット）①	48
(3) 発生毒性試験（ラット）②<補足試験>	48
(4) 発生毒性試験（ウサギ）	49
13. 遺伝毒性試験	49
14. その他の試験	51
(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）	51
(2) 肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）	53
(3) テストステロン及びエストラジオール合成への影響（ <i>in vitro</i> ）	56
(4) ヒトエストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体への影響（ <i>in vitro</i> ）	56
(5) 哺乳類培養細胞を用いた光毒性試験	56
III. 食品健康影響評価	57
・別紙1：代謝物/分解物略称	62
・別紙2：検査値等略称	63

▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績	64
▪ 別紙 4 : 畜産物残留試験成績	83
▪ 別紙 5 : 推定摂取量	87
▪ 参照	89

<審議の経緯>

- 2018年 3月 28日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：稲、ばれいしょ等）並びに魚介類への基準値設定依頼
- 2018年 6月 21日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0621 第4号）、関係書類の接受（参照1～65）
- 2018年 6月 26日 第702回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2018年 8月 6日 第75回農薬専門調査会評価第二部会
- 2018年 8月 30日 第163回農薬専門調査会幹事会
- 2018年 9月 11日 第711回食品安全委員会（報告）
- 2018年 9月 12日 から10月11日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2018年 10月 17日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2018年 10月 23日 第717回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

- | (2018年6月30日まで) | (2018年7月1日から) |
|----------------|---------------|
| 佐藤 洋（委員長） | 佐藤 洋（委員長） |
| 山添 康（委員長代理） | 山本茂貴（委員長代理） |
| 吉田 緑 | 川西 徹 |
| 山本茂貴 | 吉田 緑 |
| 石井克枝 | 香西みどり |
| 堀口逸子 | 堀口逸子 |
| 村田容常 | 吉田 充 |

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2018年4月1日から)

・幹事会

- | | | |
|------------|-------|------|
| 西川秋佳（座長） | 代田眞理子 | 本間正充 |
| 納屋聖人（座長代理） | 清家伸康 | 松本清司 |
| 赤池昭紀 | 中島美紀 | 森田 健 |
| 浅野 哲 | 永田 清 | 與語靖洋 |
| 小野 敦 | 長野嘉介 | |

・評価第一部会

- | | | |
|------------|------|------|
| 浅野 哲（座長） | 篠原厚子 | 福井義浩 |
| 平塚 明（座長代理） | 清家伸康 | 藤本成明 |
| 堀本政夫（座長代理） | 豊田武士 | 森田 健 |

赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司（座長）	桑形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田眞理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

* : 2018年6月30日まで

<第163回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

上路雅子	三枝順三	林 真
------	------	-----

要 約

殺菌剤「インピルフルキサム」(CAS No. 1352994-67-2) について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(水稲、だいず等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、インピルフルキサム投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び肝臓(び慢性肝細胞肥大等)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をインピルフルキサム(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の6 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.06 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、インピルフルキサムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量30 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.3 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：インピルフルキサム

英名：inpyrfluxam

3. 化学名

IUPAC

和名：3-(ジフルオロメチル)-*N* [(*R*)-2,3-ジヒドロ-1,1,3-トリメチル-1*H*-インデン-4-イル]-1-メチルピラゾール-4-カルボキサミド

英名：3-(difluoromethyl)-*N*[(*R*)-2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1*H*-inden-4-yl]-1-methylpyrazole-4-carboxamide

CAS (No. 1352994-67-2)

和名：3-(ジフルオロメチル)-*N* [(3*R*)-2,3-ジヒドロ-1,1,3-トリメチル-1*H*-インデン-4-イル]-1-メチル-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

英名：3-(difluoromethyl)-*N*[(3*R*)-2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1*H*-inden-4-yl]-1-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide

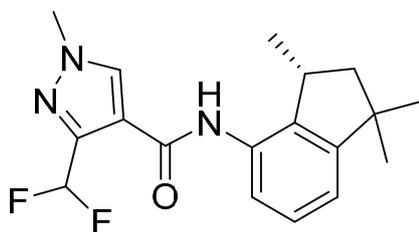
4. 分子式

C₁₈H₂₁F₂N₃O

5. 分子量

333.83

6. 構造式



7. 開発の経緯

インピルフルキサムは、住友化学株式会社により開発された殺菌剤で、ミトコンドリア内膜に存在するコハク酸脱水素酵素（複合体II）からユビキノンへの電子伝達を阻害することで、殺菌作用を示すと考えられている。

今回、農薬取締法に基づく新規登録申請（稲、ばれいしょ等）及び魚介類への基準値設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、インピルフルキサムのピラゾリル基 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]インピルフルキサム」という。）及びフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]インピルフルキサム」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からインピルフルキサムの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pyr- ^{14}C]インピルフルキサムを 1 mg/kg 体重（以下 [1. (1) 及び (2)] において「低用量」という。）又は 150 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中放射能は、低用量群においては投与 1 時間後、高用量群においては投与 8~24 時間後に C_{max} に達した。高用量投与群において、雄に比べて雌で T_{max} 及び $T_{1/2}$ が長く、AUC の値が高かった。（参照 2、3）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	1 mg/kg 体重		150 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	1	1	8	24
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.161	0.144	8.0	7.2
$T_{1/2}$ (hr)	13	12	14	17
AUC(hr · $\mu\text{g/g}$)	1.77	1.63	270	382

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b.] における尿及び胆汁中排泄率から、投与後 72 時間の吸収率は、低用量単回投与群の雄で 96.5%、雌で 95.3% と算出された。

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pyr- ^{14}C]インピルフルキサムを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

残留放射能濃度は、いずれの投与群においても T_{max} 付近では消化管、肝臓及び腎臓に高く認められたが、投与 168 時間後には全ての臓器及び組織で顕著に低下した。(参照 2、3)

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

投与量	性別	T_{max} 付近 ^a	168 時間後
1 mg/kg 体重	雄	小腸(3.38)、胃(3.18) ^b 、肝臓(1.51)、腎臓(1.04)、副腎(0.769)、膵臓(0.365)、心臓(0.358)、肺(0.318)、顎下腺(0.304)、下垂体(0.295)、盲腸(0.274)、甲状腺(0.262)、血漿(0.260)	体毛及び皮膚(0.008)、骨(0.006)、血球(0.005)、肝臓(0.005)、その他(<LOQ)
	雌	胃(5.37)、小腸(1.93)、肝臓(1.69)、腎臓(1.12)、副腎(1.06)、心臓(0.678)、膵臓(0.578)、甲状腺(0.531)、顎下腺(0.506)、肺(0.457)、卵巣(0.417)、下垂体(0.350)、筋肉(0.339)、大腸(0.320)、脾臓(0.306)、脂肪(0.305)、脊髄(0.281)、脳(0.279)、子宮(0.263)、胸腺(0.241)、骨髄(0.237)、体毛及び皮膚(0.234)、盲腸(0.229)、血漿(0.205)	骨(0.014)、体毛及び皮膚(0.008)、血球(0.003)、肝臓(0.003)、その他(<LOQ)
150 mg/kg 体重	雄	小腸(158)、胃(140)、盲腸(73.3)、肝臓(54.1)、腎臓(48.5)、副腎(37.0)、大腸(36.8)、脂肪(18.8)、膵臓(18.1)、肺(15.0)、心臓(14.0)、甲状腺(13.4)、顎下腺(13.1)、下垂体(12.7)、血漿(10.6)	肝臓(0.7)、血球(0.5)、体毛及び皮膚(0.3)、その他(<LOQ)
	雌	小腸(182)、胃(160)、盲腸(146)、大腸(78.4)、肝臓(44.6)、脂肪(27.4)、副腎(25.1)、腎臓(21.1)、膵臓(15.0)、肺(13.8)、心臓(12.1)、卵巣(11.4)、顎下腺(10.8)、甲状腺(10.4)、下垂体(10.2)、体毛及び皮膚(7.8)、脊髄(7.8)、脾臓(7.3)、骨髄(7.0)、血漿(6.4)	肝臓(0.5)、その他(<LOQ)

<LOQ : 定量限界未満

a : 低用量投与群では雌雄とも 1 時間後、高用量投与群では雄で 8 時間後、雌で 24 時間後

b : 3 匹の平均値

③ 代謝

排泄試験[1. (1)④a. 及び b.]で得られた尿、糞及び胆汁並びに分布試験[1. (1)②]で得られた血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施

された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 3 に、血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は表 4 に示されている。

尿、糞及び胆汁中において、未変化のインピルフルキサムは糞中でのみ最大 1.7%TAR 認められた。いずれの試料においても多くの代謝物が認められ、主要代謝物は尿では J、L、M 及び N、糞では L、胆汁では I、K 及び O のグルクロン酸抱合体であった。

血漿、肝臓及び腎臓においては、未変化のインピルフルキサムのほか、代謝物 A、B、I、J、K、O 等多くの代謝物が認められた。

インピルフルキサムの異性化は認められなかった。

ラットにおけるインピルフルキサムの主要代謝経路は、①インダン環 1 位のメチル基の水酸化による代謝物 I、N の生成及びそれに続く代謝物 I のカルボン酸への酸化による代謝物 J の生成、②代謝物 J、N の N 脱メチル化による代謝物 L、M の生成であり、その後グルクロン酸抱合を受けると考えられた。ほかにインダン環 3 及び 7 位の水酸化も考えられた。(参照 2、3)

表 3 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	採取時間 (日)	試料	インピルフルキサム	代謝物 ^a
[pyr- ¹⁴ C]インピルフルキサム	1 mg/kg 体重	雄	0 - 2	尿	ND	J(15.0)、N(11.0)、M(10.5)、L(10.2)、P(3.0)、K/O(1.9)、I グルクロン酸抱合体(0.9)、K グルクロン酸抱合体(0.7)、未同定(5.9)
			0 - 3	糞	0.8	M(6.8)、L(3.5)、P(2.8)、K/O(2.6)、K グルクロン酸抱合体(2.2)、I(2.1)、N(2.0)、I グルクロン酸抱合体(1.8)、J(1.7)、A(1.1)、C(1.1)、未同定(4.6)
		雌	0 - 2	尿	ND	L(21.1)、J(10.5)、M(7.2)、N(6.3)、K グルクロン酸抱合体(4.8)、P(3.4)、I グルクロン酸抱合体(1.8)、K/O(1.8)、未同定(2.8)
			0 - 3	糞	1.2	K/O(6.3)、M(4.7)、I グルクロン酸抱合体(4.6)、K グルクロン酸抱合体(4.6)、L(4.5)、P(3.0)、I(0.8)、J(0.7)、N(0.5)、C(0.3)、A(0.2)、未同定(3.2)
	150 mg/kg 体重	雄	0 - 3	尿	ND	L(13.4)、J(13.0)、K/O(3.4)、P(3.1)、N(3.0)、M(1.6)、K グルクロン酸抱合体(1.4)、I グルクロン酸抱合体(1.1)、未同定(7.9)
			0 - 5	糞	0.9	L(10.6)、K/O(7.8)、I(4.1)、P(3.0)、J(2.4)、I グルクロン酸抱合体(1.7)、N(1.7)、M(1.1)、A(1.0)、C(0.8)、K グルクロン酸抱合体(0.8)、未同定(5.9)

		雌	0 - 3	尿	ND	L(17.5)、J(8.8)、K グルクロン酸抱合体(6.3)、P(3.8)、M(3.1)、N(2.9)、I グルクロン酸抱合体(2.6)、K/O(2.1)、未同定(5.0)
			0 - 5	糞	0.7	N(7.3)、K/O(5.3)、L(5.2)、I グルクロン酸抱合体(4.9)、M(2.3)、A(2.2)、K グルクロン酸抱合体(2.2)、P(2.1)、I(1.0)、J(1.0)、C(0.5)、未同定(3.4)
[phe- ¹⁴ C] インピルフルキサム	1 mg/kg 体重	雄	0 - 2	尿	ND	J(14.0)、L(8.4)、N(8.0)、M(7.2)、P(2.5)、K/O(2.0)、I グルクロン酸抱合体(1.3)、K グルクロン酸抱合体(0.9)、未同定(4.4)
			0 - 3	糞	0.5	L(5.2)、M(4.9)、P(4.3)、I(2.9)、K/O(2.9)、N(2.3)、J(2.1)、K グルクロン酸抱合体(2.1)、I グルクロン酸抱合体(1.9)、C(1.0)、A(0.7)、未同定(3.7)
		雌	0 - 2	尿	ND	L(21.2)、J(12.3)、M(6.8)、N(6.1)、K/O(4.1)、K グルクロン酸抱合体(2.1)、P(1.7)、I グルクロン酸抱合体(0.7)、未同定(2.9)
			0 - 2	糞	1.7	L(8.7)、K/O(8.6)、M(4.6)、J(2.4)、I グルクロン酸抱合体(1.4)、N(0.8)、I(0.7)、P(0.7)、K グルクロン酸抱合体(0.3)、未同定(1.3)
[pyr- ¹⁴ C] インピルフルキサム	1 mg/kg 体重	雄	0 - 1	尿	ND	J(5.7)、N(5.6)、M(3.7)、P(3.6)、L(2.2)、K グルクロン酸抱合体(1.4)、I グルクロン酸抱合体(1.3)、K/O(0.6)、未同定(2.4)
			0 - 2	糞	ND	M(0.7)、N(0.7)、未同定(0.8)
			0 - 1	胆汁	ND	I グルクロン酸抱合体(29.0)、K グルクロン酸抱合体/O グルクロン酸抱合体(20.2)、M(4.2)、J(3.2)、L(2.5)、K/O(1.9)、I(1.1)、N(0.5)、P(0.4)、未同定(5.5)
		雌	0 - 1	尿	ND	J(8.7)、L(7.5)、K グルクロン酸抱合体(7.3)、N(6.4)、M(6.0)、P(5.5)、I グルクロン酸抱合体(3.1)、K/O(0.7)、未同定(2.6)
			0 - 2	糞	ND	M(1.9)、N(0.4)
			0 - 1	胆汁	ND	K グルクロン酸抱合体/O グルクロン酸抱合体(21.1)、I グルクロン酸抱合体(14.5)、M(2.0)、L(1.9)、K/O(0.8)、J(0.6)、I(0.5)、P(0.1)、未同定(5.2)

ND：検出されず

^a：代謝物 I は異性体（代謝物 Ia 及び Ib）の合計、代謝物 J は異性体（代謝物 Ja 及び Jb）の合計

表 4 血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物 (µg/g)

標識体	投与量	性別	採取時間 (時間)	試料	総残留 放射能	インピ ルフル キサム	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] インピル フルキサ ム	1 mg/kg 体重	雄	1	血漿	0.26	0.01	J(0.08)、K/O(0.06)、I(0.04)、 N(0.03)、L(0.02)、A(0.01)、B(0.01)
				肝臓	1.51	0.24	K/O(0.26)、I(0.24)、J(0.19)、 N(0.08)、A(0.07)、M(0.06)、 C(0.05)、L(0.05)、P(0.05)、 B(0.04)、K グルクロン酸抱合体 (0.04)、未同定(0.08)
				腎臓	1.04	0.09	J(0.25)、K/O(0.12)、L(0.09)、 I(0.08)、N(0.08)、P(0.05)、A(0.04)、 C(0.04)、I グルクロン酸抱合体 (0.04)、B(0.02)、M(0.02)、未同定 (0.07)
		雌	1	血漿	0.20	0.03	J(0.06)、I(0.05)、A(0.02)、 K/O(0.02)、N(0.02)
				肝臓	1.69	0.40	K/O(0.25)、A(0.23)、I(0.23)、 J(0.11)、K グルクロン酸抱合体 (0.07)、P(0.06)、N(0.05)、C(0.04)、 B(0.03)、未同定(0.17)
				腎臓	1.12	0.26	A(0.17)、J(0.15)、K/O(0.13)、 L(0.09)、I(0.07)、N(0.05)、C(0.04)、 M(0.04)、未同定(0.08)
	150 mg/kg 体重	雄	8	血漿	11	ND	J(11)
				肝臓	54	14	I(10)、J(10)、K/O(8)、C(5)、A(4)
				腎臓	48	6	J(24)、L(11)、K/O(6)
		雌	24	血漿	6	6	—
				肝臓	45	18	K/O(14)、A(11)
				腎臓	21	8	J(7)、A(6)

注) 定量限界値は各用量群で異なる。

ND: 検出されず

—: 代謝物は検出されなかった。

④排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-¹⁴C] インピルフルキサムを低用量若しくは高用量又は [phe-¹⁴C] インピルフルキサムを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与放射能は、いずれの投与群においても投与後 72 時間以内に約 90%以上が尿及び糞中に排泄された。

[pyr-¹⁴C] インピルフルキサム低用量投与群では、投与後 1 日の呼気中排泄が測定されたが、雌雄とも呼気中に放射能は検出されなかった。(参照 2、3)

表 5 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	投与量	採取時間	雄		雌	
			尿	糞	尿	糞
[pyr- ¹⁴ C] インピルフル キサム	1 mg/kg 体重	0 - 6 時間	29.5	NA	23.6	NA
		0 - 12 時間	43.3	NA	41.3	NA
		0 - 1 日	56.4	15.9	54.6	12.9
		0 - 3 日	59.5	41.2	60.6	39.7
		0 - 7 日	59.7	42.2	61.0	40.7
[pyr- ¹⁴ C] インピルフル キサム	150 mg/kg 体重	0 - 6 時間	4.6	NA	2.9	NA
		0 - 12 時間	10.2	NA	6.8	NA
		0 - 1 日	30.9	8.0	20.0	2.5
		0 - 3 日	47.8	43.2	52.0	37.1
		0 - 7 日	49.5	49.3	53.3	43.6
[phe- ¹⁴ C] インピルフル キサム	1 mg/kg 体重	0 - 6 時間	26.3	NA	33.7	NA
		0 - 12 時間	38.3	NA	45.7	NA
		0 - 1 日	46.3	28.8	55.1	24.1
		0 - 3 日	49.1	47.1	58.4	39.0
		0 - 7 日	49.2	47.9	58.5	39.4

NA : 分析されず

b. 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した Wistar Hannover ラット (雌雄各 4 匹) に [pyr-¹⁴C] インピルフルキサムを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。投与後 72 時間の胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

投与放射能は、投与後 72 時間において雄で 73.6%TAR、雌で 46.9%TAR が胆汁中に排泄された。(参照 2、3)

表 6 投与後 72 時間の胆汁中排泄率 (%TAR)

採取時間	雄			雌		
	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞
0 - 6 時間	33.7	13.7	NA	36.5	29.5	NA
0 - 12 時間	61.6	23.5	NA	45.6	44.0	NA
0 - 1 日	68.6	26.5	1.6	46.6	47.8	1.5
0 - 3 日	73.6 ^a	22.9 ^a	2.6 ^a	46.9	48.4	2.8

NA : 分析されず

a : 3 匹の平均値

(2) ラット②

① 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット (雌雄各 4 匹) に [pyr-¹⁴C] インピルフルキサムを低

用量で 14 日間経口投与（以下[1. (2)]において「反復経口投与」という。）して、血中濃度推移が検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 7 に示されている。

血漿中放射能は、最終投与 1～2 時間後に C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は 9～12 時間であった。（参照 2、4）

表 7 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	1 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌
T_{max} (hr)	1	2
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.198	0.214
$T_{1/2}$ (hr)	12	9
AUC(hr \cdot $\mu\text{g/g}$)	2.04	2.10

注) 最終投与後の結果

② 分布

Wistar Hannover ラット（雌雄各 4 匹）に [pyr- ^{14}C] インピルフルキサムを低用量で反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 8 に示されている。

残留放射能は肝臓及び消化管で認められたが、最大で 0.035 $\mu\text{g/g}$ であった。（参照 2、4）

表 8 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	性別	最終投与 7 日後
1 mg/kg 体重/日	雄	肝臓(0.035)、血球(0.026)、盲腸(0.019)、体毛及び皮膚(0.011)、その他(<LOQ)
	雌	盲腸(0.024)、肝臓(0.020)、大腸(0.020)、胃(0.013)、小腸(0.007)、その他(<LOQ)

<LOQ : 定量限界未満

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (2) ④] で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 9 に示されている。

未変化のインピルフルキサムは尿中では認められず、糞中で最大 0.3% TAR 認められた。いずれの試料においても単回経口投与と同様に多くの代謝物が認められ、代謝物のプロファイルは雌雄とも投与後 0～3 日と 11～14 日で類似していた。（参照 2、4）

表 9 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	採取時間 (日)	性別	試料	インピ ルフル キサム	代謝物 ^a
[pyr- ¹⁴ C] インピル フルキサ ム	0 - 3	雄	尿	ND	J(1.6)、L(0.8)、N(0.7)、P(0.5)、K/O(0.4)、M(0.3)、 K グルクロン酸抱合体(0.2)、I グルクロン酸抱 合体(0.1)、未同定(1.1)
			糞	0.1	K/O(1.4)、I グルクロン酸抱合体(0.8)、I(0.7)、 J(0.6)、L(0.6)、N(0.5)、P(0.5)、M(0.4)、C(0.3)、 A(0.1)、K グルクロン酸抱合体(0.1)、未同定 (2.0)
		雌	尿	ND	L(2.7)、J(1.5)、M(0.9)、K グルクロン酸抱合体 (0.6)、N(0.6)、P(0.4)、K/O(0.3)、I グルクロン 酸抱合体(0.2)、未同定(2.6)
			糞	0.1	K/O(1.8)、I グルクロン酸抱合体(1.5)、L(1.1)、 K グルクロン酸抱合体(0.9)、M(0.7)、A(0.5)、 N(0.4)、J(0.1)
	11 - 14	雄	尿	ND	J(2.0)、L(1.4)、N(0.9)、K/O(0.7)、P(0.6)、M(0.4)、 I グルクロン酸抱合体(0.2)、K グルクロン酸抱 合体(0.1)、未同定(2.7)
			糞	0.3	I グルクロン酸抱合体(1.7)、L(1.5)、K/O(1.2)、 J(0.8)、I(0.6)、M(0.5)、N(0.5)、P(0.4)、C(0.3)、 K グルクロン酸抱合体(0.3)、A(0.2)、未同定(2.3)
		雌	尿	ND	L(3.1)、J(1.6)、K グルクロン酸抱合体(1.0)、 M(0.9)、P(0.9)、N(0.8)、K/O(0.7)、未同定(3.1)
			糞	ND	I グルクロン酸抱合体(2.0)、K グルクロン酸抱 合体(1.7)、L(1.7)、K/O(1.4)、M(0.9)、A(0.3)、 J(0.3)、I(0.2)、未同定(0.3)

ND：検出されず

^a：代謝物 I は異性体（代謝物 Ia 及び Ib）の合計、代謝物 J は異性体（代謝物 Ja 及び Jb）の合計

④ 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（雌雄各 4 匹）に [pyr-¹⁴C] インピルフルキサムを低用量で反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与開始後 20 日の尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

投与開始後 20 日で雄では尿中に 33.0%TAR、糞中に 61.5%TAR、雌では尿中に 51.6%、糞中に 44.8%TAR 排泄された。（参照 2、4）

表 10 投与開始後 20 日の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取時間	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
0 - 1 日	1.8	1.7	3.2	1.4
0 - 3 日	5.7	9.5	9.9	8.0
0 - 7 日	12.6	26.5	23.5	20.2
0 - 14 日	32.3	57.3	51.2	43.0
0 - 20 日	33.0	61.5	51.6	44.8

(3) ヤギ

泌乳ヤギ（アルパイン種、一群雌 1 頭）に [pyr-¹⁴C] インピルフルキサムを 13.7 mg/kg 飼料又は [phe-¹⁴C] インピルフルキサムを 15.7 mg/kg 飼料の用量で 5 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁、尿及び糞は 1 日 2 回、各臓器及び組織は最終投与 6～8 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能は表 11 に、各試料中の代謝物は表 12 に示されている。

試験終了時までにおける尿及び糞中排泄率は 33.4%TAR～35.4%TAR 及び 41.1%TAR～44.6%TAR、乳汁への移行は 0.09%TAR～0.12%TAR で、投与放射能は主に尿及び糞中に排泄された。臓器及び組織中の残留放射能濃度は、肝臓で最も高く、0.334～0.350 mg/kg (0.24%TAR～0.26%TAR) 認められた。

各試料中の主要成分として、代謝物 F、I、I のグルクロン酸抱合体及び J が 10%TRR を超えて認められた。また、肝臓においてインピルフルキサムの異性化は認められなかった。

ヤギにおけるインピルフルキサムの主要代謝経路は、インダン環 1 位のメチル基の水酸化による代謝物 I の生成及びそれに続くカルボン酸への酸化による代謝物 J の生成であり、その後グルクロン酸抱合を受けると考えられた。（参照 2、5）

表 11 各試料中の残留放射能

試料	[pyr- ¹⁴ C]インピルフルキサム		[phe- ¹⁴ C]インピルフルキサム	
	μg/g	%TAR	μg/g	%TAR
乳汁	—	0.12	—	0.09
無脂肪乳	—	0.11	—	0.08
乳脂肪	—	0.01	—	0.01
肝臓	0.334	0.24	0.350	0.26
腎臓	0.169	0.02	0.166	0.02
外側腹部筋肉	0.015	≤0.01	0.024	≤0.01
腰筋	0.011	≤0.01	0.016	0.01
大網脂肪	0.007	≤0.01	0.024	≤0.01
皮下脂肪	0.017	≤0.01	0.029	≤0.01
腎周囲脂肪	0.009	≤0.01	0.040	≤0.01
血液	0.039	≤0.01	0.048	≤0.01
胆汁	9.20	0.23	12.4	0.05
尿	—	35.4	—	33.4
糞	—	41.1	—	44.6
ケージ洗浄液	0.541	0.09	0.437	0.07
消化管及び内容物	1.68	19.8	1.90	18.6

—：算出されず

表 12 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (µg/g)	インピルフルキサム	代謝物 ^a
[pyr- ¹⁴ C]インピルフルキサム	肝臓	0.334	5.94	J(42.1)、I グルクロン酸抱合体(15.9)、I(4.92)、F(2.54)、未同定(19.7) ^b
	腎臓	0.169	ND	J(49.7)、I グルクロン酸抱合体(24.5)、B(3.11)、N(1.07)、未同定(19.8) ^b
	外側腹部筋肉	0.015	ND	J(43.8)、I グルクロン酸抱合体(22.1)、F(11.2)、I(8.37)、未同定(14.6) ^b
	腰筋	0.011	ND	J(33.6)、I グルクロン酸抱合体(16.0)、I(5.57)、未同定(36.5) ^b
	大網脂肪	0.007	NA	NA
	皮下脂肪	0.017	3.08	J(28.8)、I(12.3)、未同定(39.2) ^b
	腎周囲脂肪	0.009	NA	NA
	脱脂乳	0.034	ND	J(12.1)、F(2.1)、未同定(85.8) ^b
	乳脂肪	0.029	ND	J(8.80)、未同定(91.2) ^b
[phe- ¹⁴ C]インピルフルキサム	肝臓	0.350	4.94	J(35.3)、I グルクロン酸抱合体(19.2)、I(6.27)、未同定(24.7) ^b
	腎臓	0.166	ND	J(45.4)、I グルクロン酸抱合体(33.5)、I(3.36)、B(1.84)
	外側腹部筋肉	0.024	ND	J(46.4)、I グルクロン酸抱合体(24.4)、I(7.82)、未同定(16.6) ^b
	腰筋	0.016	ND	I グルクロン酸抱合体(28.6)、J(27.1)、I(7.00)、未同定(30.7) ^b
	大網脂肪	0.024	15.8	J(33.8)、I(8.58)、未同定(29.3) ^b
	皮下脂肪	0.029	6.37	J(32.3)、I(10.4)、未同定(47.5) ^b
	腎周囲脂肪	0.040	8.21	J(39.7)、未同定(42.3) ^b
	脱脂乳	0.040	ND	J(15.9)、未同定(84.1) ^b
	乳脂肪	0.017	9.07	J(5.48)、I(3.02)、未同定(76.9) ^b

NA : 分析されず ND : 検出されず

a : 代謝物 I は異性体 (代謝物 Ia 及び Ib) の合計、代謝物 J は異性体 (代謝物 Ja 及び Jb) の合計

b : 複数成分の合計で、各成分はいずれも 0.05 µg/g 未満

(4) ニワトリ

産卵鶏 (Hyline Brown、一群雌 10 羽) に [pyr-¹⁴C]インピルフルキサムを 12.4 mg/kg 飼料又は [phe-¹⁴C]インピルフルキサムを 13.1 mg/kg 飼料の用量で 7 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。卵及び排泄物は 1 日 2 回、各臓器及び組織は最終投与 6 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能は表 13 に、各試料中の代謝物は表 14 に示されている。

いずれの標識体においても、投与放射能の 80%TAR 以上が排泄物中に認められた。卵には 0.06%TAR が移行し、卵中の放射能濃度は投与 7 日に 0.031~0.033 µg/g となった。

腹部及び皮下脂肪中の主要成分は未変化のインピルフルキサムで、55.0%TRR～69.9%TRR及び73.7%TRR～80.7%TRR認められた。可食部において10%TRRを超える代謝物として、F、I、Iの硫酸抱合体及びJが認められた。また、腹部及び皮下脂肪においてインピルフルキサムの異性化は認められなかった。

ニワトリにおけるインピルフルキサムの主要代謝経路は、インダン環1位のメチル基の水酸化による代謝物Iの生成及びそれに続くカルボン酸への酸化による代謝物Jの生成であり、その後硫酸抱合を受けると考えられた。（参照2、6）

表 13 各試料中の残留放射能

試料	[pyr- ¹⁴ C]インピルフルキサム		[phe- ¹⁴ C]インピルフルキサム	
	µg/g	%TAR	µg/g	%TAR
卵 ^a	0.025	0.06	0.020	0.06
肝臓	0.526	0.22	0.268	0.11
大腿筋	0.013	0.01	0.012	0.01
胸筋	0.012	0.01	0.022	0.02
腹部脂肪	0.069	0.01	0.107	0.03
皮下脂肪	0.109	0.01	0.086	0.01
排泄物	—	80.3	—	81.7
消化管 (内容物を含む)	2.12	0.78	2.48	1.12
ケージ洗浄液	0.510	1.33	0.594	1.57

—：算出されず

^a：投与2～7日に採取した試料を混合した。

表 14 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能($\mu\text{g/g}$)	インピルフルキサム	代謝物 ^d
[pyr- ¹⁴ C] インピルフルキサム	卵 ^a	0.023	10.5	I(31.6)、Iの硫酸抱合体(5.11)、A(5.02)、F(5.02)、B(1.92)、未同定(32.1) ^e
	肝臓	0.317	ND	Iの硫酸抱合体(51.7)、J(6.51)、A(4.62)、未同定(31.5) ^e
	大腿筋	0.013	4.89	F(14.5)、Iの硫酸抱合体(11.4)、I(11.1)、J(9.74)、未同定(40.7) ^e
	胸筋	0.012	2.93	F(11.8)、J(11.0)、Iの硫酸抱合体(10.2)、I(5.59)、未同定(50.2) ^e
	腹部脂肪	0.064	69.9	A(3.25)、B(2.66)、I(2.66)、J(1.18)、Iの硫酸抱合体(1.08)、未同定(17.7) ^e
	皮下脂肪	0.102	73.7	A(3.17)、Iの硫酸抱合体(3.17)、I(2.57)、B(2.18)、未同定(14.3) ^e
	排泄物 ^b	13.7	ND	Iの硫酸抱合体(49.4)、J(29.2)、I(2.05)、未同定(17.6) ^f
[phe- ¹⁴ C] インピルフルキサム	卵 ^a	0.020	10.9	I(29.8)、Iの硫酸抱合体(9.18)、A(5.58)、J(4.68)、B(2.52)、未同定(27.4) ^e
	肝臓	0.255	ND	Iの硫酸抱合体(44.0)、J(11.0)、A(9.50)、未同定(26.9) ^e
	大腿筋	0.015	2.16	Iの硫酸抱合体(25.2)、J(16.4)、I(10.8)、未同定(25.4) ^e
	胸筋	0.023	ND	Iの硫酸抱合体(47.7)、J(10.6)、I(3.38)、未同定(29.7) ^e
	腹部脂肪	0.094	55.0	Iの硫酸抱合体(8.42)、J(3.19)、A(2.52)、I(2.32)、未同定(23.9) ^e
	皮下脂肪	0.081	80.7	Iの硫酸抱合体(16.9)
	排泄物 ^c	20.9	ND	Iの硫酸抱合体(49.3)、J(35.2)、未同定(13.7) ^f

ND：検出されず

a：投与 2～7 日に採取した試料を混合した。

b：投与 4 日午後に採取した試料を用いた。

c：投与 6 日午後に採取した試料を用いた。

d：代謝物 I は異性体（代謝物 Ia 及び Ib）の合計、代謝物 J は異性体（代謝物 Ja 及び Jb）の合計

e：複数成分の合計で、各成分はいずれも 0.05 $\mu\text{g/g}$ 未満

f：複数成分の合計で、各成分はいずれも 2 $\mu\text{g/g}$ 未満

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

約 3～4 葉期の水稻（品種：CM205）を土壌の入った木箱へ移植し、湛水後屋外で栽培し、登熟段階の時期にフロアブル剤に調製した [pyr-¹⁴C] インピルフルキサム又は [phe-¹⁴C] インピルフルキサムを 100 g ai/ha の用量で茎葉散布し、処理 14 日後（固熟期）に茎葉を、処理 28 日後（成熟期）に稲わら、もみ殻及び玄米

を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 15 に示されている。

残留放射能は茎葉で 0.285～0.379 mg/kg、成熟期の玄米、もみ殻及び稲わらで 0.049～0.064、1.53～1.68 及び 0.851～0.927 mg/kg 認められた。

各試料における主要成分は未変化のインピルフルキサムであり、玄米で代謝物 I の糖抱合体が、もみ殻で代謝物 I が、稲わらで代謝物 B が 10%TRR を超えて認められた。インピルフルキサムの異性化は認められなかった。（参照 2、7）

表 15 各試料における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	溶媒抽出液							抽出残渣
			インピルフルキサム	A	B	F	I ^a	I 糖抱合体 ^{a, b}	未同定 ^c	
[pyr- ¹⁴ C]インピルフルキサム	茎葉	0.285	86.7 (0.247)	0.2 (≤0.001)	5.6 (0.016)	ND (ND)	0.2 (≤0.001)	ND (ND)	0.5 (0.002)	10.2 (0.029)
	玄米	0.064	60.6 (0.039)	ND (ND)	5.9 (0.004)	ND (ND)	ND (ND)	16.0 (0.010)	1.2 (≤0.001)	4.7 (0.003)
	もみ殻	1.53	41.8 (0.639)	ND (ND)	5.8 (0.088)	ND (ND)	33.9 (0.517)	7.2 (0.110)	0.6 (0.009)	14.5 (0.221)
	稲わら	0.851	67.7 (0.576)	0.4 (0.003)	12.0 (0.102)	4.6 (0.039)	0.7 (0.006)	5.2 (0.040)	0.6 (0.005)	14.0 (0.119)
[phe- ¹⁴ C]インピルフルキサム	茎葉	0.379	81.2 (0.308)	0.5 (0.002)	7.1 (0.027)	/	3.0 (0.011)	ND (ND)	0.3 (≤0.001)	12.9 (0.049)
	玄米	0.049	78.6 (0.038)	ND (ND)	7.0 (0.003)		ND (ND)	3.1 (0.002)	0.6 (≤0.001)	4.1 (0.002)
	もみ殻	1.68	52.5 (0.881)	ND (ND)	5.6 (0.087)		18.0 (0.277)	7.1 (0.118)	2.9 (0.049)	17.0 (0.285)
	稲わら	0.927	77.8 (0.721)	0.5 (0.005)	6.0 (0.055)		1.5 (0.014)	ND (ND)	0.3 (0.003)	18.6 (0.172)

() : mg/kg ND : 検出されず / : 標識部位を含まないため検出されず

a : 異性体 (代謝物 Ia 及び Ib) の合計

b : 複数成分からなる。

c : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

(2) 水稲②

約 3～4 葉期の水稲 (CM205) を土壌の入った木箱へ移植し、移植日に粒剤に調製した [pyr-¹⁴C]インピルフルキサムを 391 g ai/ha 又は [phe-¹⁴C]インピルフルキサムを 357 g ai/ha の用量で根元に散布処理し、湛水後屋外で栽培し、処理 30 日後 (茎伸張期) に未成熟茎葉を、処理 132 日後 (成熟期) に稲わら、もみ殻及び玄米を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 16 に示されている。

残留放射能は未成熟茎葉で 1.89～3.89 mg/kg、成熟期の玄米、もみ殻及び稲わらで 0.009～0.015、0.156～0.175 及び 1.07～1.58 mg/kg 認められた。

未変化のインピルフルキサムは、稲わら及び未成熟茎葉で 2.0%TRR～2.8%TRR 及び 20.3%TRR～38.4%TRR 認められたが、玄米及びもみ殻では検出されなかった。玄米では、代謝物 E が[pyr-¹⁴C]インピルフルキサム処理区で 23.1%TRR 認められ、ほかに代謝物 F 及び I が最大 6.8%TRR 認められた。もみ殻で代謝物 F 及び I が、稲わらで代謝物 I 及び I の糖抱合体が、未成熟茎葉で代謝物 I の糖抱合体が 10%TRR を超えて認められた。インピルフルキサムの異性化は認められなかった。(参照 2、8)

表 16 各試料における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	溶媒抽出液						抽出残渣
			インピルフルキサム	B	E	F	I ^a	I 糖抱合体 ^{a, b}	
[pyr- ¹⁴ C] インピルフルキサム	未成熟茎葉	3.89	20.3 (0.788)	3.6 (0.142)	ND (ND)	2.2 (0.086)	7.2 (0.279)	26.0 (1.01)	48.7 (1.90)
	玄米	0.009	ND (ND)	ND (ND)	23.1 (0.002)	1.5 (≤0.001)	4.70 (≤0.001)	ND (ND)	44.4 (0.004)
	もみ殻	0.175	ND (ND)	ND (ND)	5.3 (0.009)	17.5 (0.031)	40.1 (0.070)	ND (ND)	37.1 (0.065)
	稲わら	1.58	2.0 (0.032)	0.6 (0.009)	1.6 (0.025)	2.1 (0.034)	23.2 (0.365)	31.7 (0.498)	36.0 (0.569)
[phe- ¹⁴ C] インピルフルキサム	未成熟茎葉	1.89	38.4 (0.724)	1.2 (0.023)	/	/	6.3 (0.118)	16.8 (0.315)	41.5 (0.783)
	玄米	0.015	ND (ND)	ND (ND)	/	/	6.8 (≤0.001)	ND (ND)	66.7 (0.010)
	もみ殻	0.156	ND (ND)	ND (ND)	/	/	53.2 (0.084)	9.4 (0.015)	39.7 (0.062)
	稲わら	1.07	2.8 (0.031)	0.1 (≤0.001)	/	/	25.7 (0.276)	38.0 (0.407)	37.6 (0.403)

() : mg/kg ND : 検出されず / : 標識部位を含まないため検出されず

a : 異性体 (代謝物 Ia 及び Ib) の合計

b : 複数成分からなる。

(3) だいず

だいず (品種 : Mycogen 5N451R2) にフロアブル剤に調製した[pyr-¹⁴C]インピルフルキサム又は[phe-¹⁴C]インピルフルキサムを 100 g ai/ha の用量で開花期及び登熟段階の時期にそれぞれ茎葉散布し、1 回目処理 20 日後に青刈茎葉を、1 回目処理 33 日後に干草を、2 回目処理 11 日後に未成熟子実及び未成熟さやを、2 回目処理 53 日後に成熟子実及び成熟さやを採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 17 に示されている。

成熟子実及び未成熟子実の残留放射能濃度はそれぞれ 0.038～0.219 及び 0.022～0.109 mg/kg であった。

成熟子実及び未成熟子実の主要成分として、代謝物 E の抱合体が認められ、成熟子実では 17.5%TRR (0.038 mg/kg) 認められた。

青刈茎葉、干草、未成熟さや及び成熟さやにおける主要成分は未変化のインピルフルキサムであり、青刈茎葉、干草及び成熟さやでは代謝物 B が 10%TRR を超えて認められた。インピルフルキサムの異性化は認められなかった。(参照 2、9)

表 17 各試料における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	溶媒抽出液									抽出残渣
			インピルフルキサム	A	B	E 抱合体	G	H	I ^a	極性成分	未同定 ^b	
[pyr- ¹⁴ C]インピルフルキサム	青刈茎葉	1.39	40.3 (0.561)	2.3 (0.032)	22.1 (0.308)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	3.6 (0.050)	ND (ND)	5.0 (0.070)	15.3 (0.213)
	干草	2.38	17.8 (0.424)	2.3 (0.054)	14.7 (0.349)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	3.7 (0.087)	ND (ND)	5.0 (0.120)	36.5 (0.867)
	未成熟子実	0.109	3.0 (0.003)	ND (ND)	ND (ND)	9.0 (0.010)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	61.6 (0.067)	4.6 (0.005)	3.7 (0.004)
	未成熟さや	0.710	34.0 (0.241)	4.6 (0.032)	9.2 (0.065)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	26.8 (0.191)	2.7 (0.019)	16.9 (0.120)
	成熟子実	0.219	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	17.5 (0.038)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	63.8 (0.140)	2.2 (0.005)	11.0 (0.024)
	成熟さや	1.20	10.9 (0.130)	2.1 (0.025)	3.5 (0.042)	1.8 (0.022)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	48.9 (0.588)	2.7 (0.032)	26.7 (0.321)
[phe- ¹⁴ C]インピルフルキサム	青刈茎葉	1.56	50.5 (0.786)	2.8 (0.044)	15.3 (0.238)	/	ND (ND)	ND (ND)	3.7 (0.058)	ND (ND)	2.3 (0.036)	15.7 (0.244)
	干草	2.24	22.1 (0.495)	2.4 (0.053)	14.3 (0.321)		3.8 (0.085)	1.3 (0.028)	ND (ND)	ND (ND)	5.1 (0.114)	40.4 (0.906)
	未成熟子実	0.022	9.8 (0.002)	4.6 (≤0.001)	ND (ND)		ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	13.1 (0.003)	27.3 (0.006)
	未成熟さや	0.635	65.2 (0.414)	6.6 (0.042)	9.0 (0.057)		ND (ND)	ND (ND)	4.0 (0.026)	ND (ND)	ND (ND)	15.3 (0.097)
	成熟子実	0.038	2.0 (≤0.001)	ND (ND)	0.8 (≤0.001)		1.6 (≤0.001)	ND (ND)	5.2 (0.002)	11.7 (0.004)	10.3 (0.004)	42.1 (0.016)
	成熟さや	0.742	29.2 (0.216)	3.9 (0.029)	12.7 (0.094)		ND (ND)	ND (ND)	2.8 (0.021)	ND (ND)	5.6 (0.042)	33.8 (0.251)

() : mg/kg ND : 検出されず / : 標識部位を含まないため検出されず

a : 異性体 (代謝物 Ia 及び Ib) の合計

b : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

(4) ばれいしょ

ばれいしょ (品種 : Red La Soda) の種いもに [pyr-¹⁴C]インピルフルキサムを

0.0492 g ai/kg 試料又は[phe-¹⁴C]インピルフルキサムを 0.0499 g ai/kg 試料の用量で表面処理し、処理翌日に植え付け、植え付け 70 日後に茎葉を、植え付け 83 日後に塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 18 に示されている。

ばれいしょ塊茎の残留放射能濃度は 0.012～0.041 mg/kg であった。

代謝物として J の抱合体が 9.2%TRR～18.5%TRR (0.001～0.008 mg/kg)、E が 10.1%TRR (0.004 mg/kg) 認められ、ほかに B、B 抱合体、D、D 抱合体、E 抱合体、I、I 抱合体及び J が検出されたが、最大で 0.002 mg/kg であった。(参照 2、10)

表 18 各試料における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体		[pyr- ¹⁴ C] インピルフルキサム	[phe- ¹⁴ C] インピルフルキサム
試料		塊茎	塊茎
総残留放射能(mg/kg)		0.041	0.012
溶媒抽出液	インピルフルキサム	5.8 (0.002)	15.0 (0.002)
	B	1.6 (0.001)	3.6 (<0.001)
	B 抱合体	ND (ND)	2.4 (<0.001)
	D	4.7 (0.002)	/
	D 抱合体	4.5 (0.002)	/
	E	10.1 (0.004)	/
	E 抱合体	0.1 (<0.001)	/
	I ^a	0.9 (<0.001)	1.8 (<0.001)
	I 抱合体 ^a	2.6 (0.001)	1.0 (<0.001)
	J ^a	3.7 (0.002)	5.3 (0.001)
	J 抱合体 ^a	18.5 (0.008)	9.2 (0.001)
	未同定合計 ^b	40.8 (0.017)	49.7 (0.006)
	抽出残渣		6.6 (0.003)

(): mg/kg ND: 検出されず /: 標識部位を含まないため検出されず

a: 代謝物 I (抱合体含む) は異性体 (代謝物 Ia 及び Ib) の合計、代謝物 J (抱合体含む) は異性体 (代謝物 Ja 及び Jb) の合計

b: 複数成分の合計で、各成分は最大で 7.8%TRR (0.003 mg/kg)

(5) りんご

りんご (品種: ふじ) にフロアブル剤に調製した [pyr-¹⁴C]インピルフルキサム又は [phe-¹⁴C]インピルフルキサムを 200 g ai/ha の用量で収穫 35、24 及び 14 日前にそれぞれ茎葉散布し、最終散布 14 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 19 に示されている。

残留放射能の多くが表面洗浄液及び果皮部 (22.3%TRR～31.9%TRR 及び

65.1%TRR～75.5%TRR) に認められ、果肉部の残留放射能は 2.2%TRR～3.0%TRR であった。

主要成分は未変化のインピルフルキサムであり、代謝物 B が 10%TRR を超えて認められた。インピルフルキサムの異性化は認められなかった。(参照 2、11)

表 19 各試料における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能	溶媒抽出液				抽出残渣
			インピルフルキサム	B	I ^a	未同定合計 ^b	
[pyr- ¹⁴ C] インピルフルキサム	表面洗浄液	31.9 (0.192)	28.5 (0.171)	3.4 (0.021)	ND (ND)	ND (ND)	/
	果皮部抽出液	65.1 (0.392)	42.6 (0.256)	9.1 (0.055)	6.7 (0.040)	ND (ND)	6.8 (0.041)
	果肉部抽出液	3.0 (0.018)	1.0 (0.006)	0.2 (0.001)	0.9 (0.005)	0.7 (0.005)	0.2 (0.001)
	合計	100 (0.602)	72.0 (0.433)	12.7 (0.077)	7.6 (0.045)	0.7 (0.005)	7.0 (0.042)
[phe- ¹⁴ C] インピルフルキサム	表面洗浄液	22.3 (0.145)	20.5 (0.133)	1.8 (0.012)	ND (ND)	ND (ND)	/
	果皮部抽出液	75.5 (0.491)	47.0 (0.306)	12.4 (0.081)	8.6 (0.056)	ND (ND)	7.5 (0.049)
	果肉部抽出液	2.2 (0.014)	0.5 (0.003)	0.1 (0.001)	0.7 (0.004)	0.7 (0.005)	0.2 (0.001)
	合計	100 (0.650)	68.0 (0.442)	14.3 (0.094)	9.3 (0.060)	0.7 (0.005)	7.7 (0.050)

(): mg/kg ND : 検出されず / : 試料なし

a : 異性体 (代謝物 I^a 及び I^b) の合計

b : 複数成分の合計で、各成分はいずれも 1%TRR (0.01 mg/kg) 未満

インピルフルキサムの植物における主要代謝経路は、①インダン環 3 位の水酸化による代謝物 B の生成、②インダン環 1 位のメチル基の水酸化による代謝物 I の生成及びそれに続く抱合化、③N-脱メチル化及びアミド結合の開裂による代謝物 E の生成及びそれに続く抱合化であると考えられた。

3. 土壌中運命試験¹

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

埴壤土 (茨城) を湛水、25℃の暗所条件下で 14 日間プレインキュベートした後、[pyr-¹⁴C]インピルフルキサムを 0.411 mg/kg 乾土又は[phe-¹⁴C]インピルフルキサムを 0.397 mg/kg 乾土の用量で処理し、25℃の暗所条件下で最長 179 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。また、滅菌処理

¹ 土壌中運命試験における土性は米国農務省 (USDA) 分類に基づく。

区が設けられた。

好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物は表 20 に示されている。

非滅菌処理区において、処理放射能は主に土壌層に分布し、土壌抽出液中の放射能は 96.7%TAR～98.8%TAR から処理 179 日後に 90.5%TAR～92.7%TAR に減少した。抽出残渣中の放射能は処理 179 日後に 6.85%TAR～7.21%TAR に増加した。

処理 179 日後における土壌抽出液中の主要成分は未変化のインピルフルキサムであり、ほかに分解物 B が 2.26%TAR～2.56%TAR 認められた。また、インピルフルキサムの異性化は認められなかった。

滅菌処理区においても、処理放射能は主に土壌層に分布し、処理 56 日後に土壌抽出液に 93.5%TAR～96.3%TAR 認められた。水層及び土壌抽出液中の主要成分は未変化のインピルフルキサムであり、ほかに分解物 B が 2.00%TAR～2.20%TAR 認められた。

好氣的湛水土壌におけるインピルフルキサムの推定半減期は、1,000 日以上と算出された。

好氣的湛水土壌におけるインピルフルキサムの主要分解経路は、インダン環 3 位の水酸化による分解物 B の生成及びそれに続く結合型残留物の生成であると考えられた。(参照 2、12)

表 20 好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物 (%TAR)

標識体	試験区	処理後 日数 (日)	水層	土壌抽 出液	抽出画分 ^a			揮発性 成分	抽出残 渣
					インピ ルフル キサム	B	その他		
[pyr- ¹⁴ C] インピルフル キサム	非 滅 菌	0	1.16	98.8	97.7	1.80	0.39	/	0.39
		3	0.94	96.8	94.3	2.15	1.60	0.00	1.29
		14	0.54	94.5	93.0	1.81	1.38	0.01	2.59
		56	0.37	95.4	90.3	2.13	1.95	0.03	5.26
		179	0.47	90.5	87.5	2.56	0.68	0.05	7.21
	滅 菌	14	0.91	95.5	96.9	1.46	0.45	/	0.95
		56	0.89	96.3	94.3	2.00	1.01	/	1.49
[phe- ¹⁴ C] インピルフル キサム	非 滅 菌	0	1.41	96.7	100	1.96	0.88	/	0.31
		3	0.69	97.3	97.3	2.47	2.16	0.01	1.32
		14	0.43	96.1	93.8	2.02	1.64	0.03	3.10
		56	0.25	94.2	89.5	2.35	2.30	0.08	5.61
		179	0.23	92.7	90.4	2.26	0.37	0.13	6.85
	滅 菌	14	1.04	96.6	96.4	2.19	1.11	/	1.03
		56	0.81	93.5	93.9	2.20	0.83	/	1.89

/ : 測定されず

(2) 好氣的土壤中運命試験

埴壤土（茨城）の土壤水分を最大容水量の 50%に調整し、25°Cの暗所条件下で 14 日間プレインキュベートした後、[pyr-¹⁴C]インピルフルキサムを 0.703 mg/kg 乾土又は[phe-¹⁴C]インピルフルキサムを 0.689 mg/kg 乾土の用量で処理し、25°Cの暗所条件下で最長 180 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。また、滅菌処理区が設けられた。

好氣的土壤における放射能分布及び分解物は表 21 に示されている。

非滅菌処理区において、土壤抽出液中の放射能は経時的に減少し、処理 180 日後に 93.4%TAR～94.6%TAR となった。抽出残渣中の放射能は処理 180 日後に 4.33%TAR～4.48%TAR に増加した。

土壤抽出液中において、未変化のインピルフルキサムは処理 180 日後に 79.4%TAR～80.0%TAR に減少し、分解物として B 及び J がそれぞれ 6.49%TAR～7.24%TAR 及び 4.87%TAR～5.17%TAR 認められた。また、インピルフルキサムの異性化は認められなかった。

滅菌処理区において、インピルフルキサムの分解は非滅菌処理区よりやや遅く、処理 56 日後において未変化のインピルフルキサムは 95.3%TAR～96.5%TAR 認められた。分解物として B が 2.09%TAR～2.26%TAR 認められた。

好氣的土壤におけるインピルフルキサムの推定半減期は、827 日から 1,000 日以上と算出された。

好氣的土壤におけるインピルフルキサムの主要分解経路は、①インダン環 3 位の水酸化による分解物 B の生成、②インダン環 1 位のメチル基の酸化による分解物 J の生成、③それらに続く結合型残留物の生成であると考えられた。(参照 2、13)

表 21 好氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

標識体	試験区	処理後 日数 (日)	土壌抽 出液	抽出画分				揮発性 成分	抽出残 渣
				インピ ルフル キサム	B	Ja	その他		
[pyr- ¹⁴ C] インピルフル キサム	非 滅 菌	0	101	100	2.02	<0.34	1.05	/	0.16
		14	97.9	91.9	3.24	2.55	1.25	0.12	1.93
		56	97.5	86.9	4.51	3.99	1.80	0.37	3.00
		180	93.4	79.4	7.24	5.17	3.59	1.00	4.33
	滅 菌	14	98.1	99.6	2.35	ND	—	/	1.01
		56	97.9	95.3	2.09	ND	2.13	/	1.88
[phe- ¹⁴ C] インピルフル キサム	非 滅 菌	0	100	99.7	2.33	<0.42	0.90	/	0.11
		14	96.8	93.1	3.19	2.65	1.12	0.33	2.33
		56	95.6	86.5	4.75	3.75	2.73	0.61	3.28
		180	94.6	80.0	6.49	4.87	3.60	1.06	4.48
	滅 菌	14	98.3	98.9	2.01	ND	2.33	/	1.21
		56	97.8	96.5	2.26	ND	1.28	/	1.65

/ : 測定されず — : 算出されず ND : 検出されず

a : 異性体 (代謝物 Ja 及び Jb) の合計

(3) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

埴壤土 (茨城) を湛水し、空気を窒素置換して、25°C の暗所条件下で 67 日間プレインキュベートした後、[pyr-¹⁴C]インピルフルキサムを 0.400 mg/kg 乾土又は [phe-¹⁴C]インピルフルキサムを 0.392 mg/kg 乾土の用量で処理し、空気を窒素置換し、25°C の暗所条件下で最長 182 日間インキュベートして、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

嫌氣的湛水土壤中における放射能分布及び分解物は表 22 に示されている。

処理放射能は主に土壤層に分布し、水層中の放射能は 5.00%TAR~5.11%TAR から処理 182 日後に 0.16%TAR~0.29%TAR、土壌抽出液中の放射能は 93.5%TAR~95.4%TAR から処理 182 日後に 80.9%TAR~82.5%TAR にそれぞれ減少した。抽出残渣中の放射能は処理 182 日後に 15.2%TAR~16.5%TAR に増加した。

処理 182 日後における土壌抽出液中の主要成分は未変化のインピルフルキサムで 78.3%TAR~80.4%TAR 認められ、ほかに分解物 B が最大 2.25%TAR~2.49%TAR 認められた。また、インピルフルキサムの異性化は認められなかった。

嫌氣的湛水土壤中におけるインピルフルキサムの推定半減期は、801~826 日と算出された。

嫌氣的湛水土壤中におけるインピルフルキサムの主要分解経路は、インダン環 3 位の水酸化による分解物 B の生成及びそれに続く結合型残留物の生成であると

考えられた。(参照 2、14)

表 22 嫌氣的湛水土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

標識体	処理後 日数 (日)	水層	土壤 抽出液	抽出画分			抽出 残渣
				インピ ルフル キサム	B	その他	
[pyr- ¹⁴ C] インピルフル ルキサム	0	5.11	93.5	95.2	2.22	1.22	0.28
	14	0.46	92.4	89.5	2.16	1.29	5.45
	28	0.31	93.8	90.8	2.25	1.85	3.48
	112	0.27	89.4	87.2	1.81	0.97	8.30
	182	0.29	80.9	78.3	2.07	1.51	15.2
[phe- ¹⁴ C] インピルフル ルキサム	0	5.00	95.4	96.3	2.27	1.87	0.27
	14	0.30	94.3	91.6	2.43	1.65	5.58
	28	0.25	95.0	92.3	2.49	0.98	3.55
	112	0.16	89.5	88.0	2.03	0.81	9.69
	182	0.16	82.5	80.4	2.00	0.84	16.5

(4) 土壤表面光分解試験

薄層にした壤土(米国)の土壤水分をほ場容水量の75%に調整し、[pyr-¹⁴C]インピルフルキサム又は[phe-¹⁴C]インピルフルキサムを2.15 µg/g 乾土(215 g ai/ha 相当)の用量で処理し、20±3.3°Cで最長12~13日間キセノンアークランプ(光強度:457 W/m²、波長:290 nm 未満をフィルターでカット)を照射して、土壤表面光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

インピルフルキサムの推定半減期は表 23 に示されている。

インピルフルキサムは照射区で処理直後の93.2%TAR~94.0%TARから試験終了時の84.0%TAR~87.8%TARに緩やかに減少した。分解物としてBが7.7%TAR~8.3%TAR認められた。また、インピルフルキサムの異性化は認められなかった。暗所対照区では、試験終了時にインピルフルキサムが88.1%TAR~90.9%TAR、分解物Bが3.3%TAR~4.7%TAR認められた。(参照 2、15)

表 23 インピルフルキサムの推定半減期

標識体	試験区		推定半減期(日)
[pyr- ¹⁴ C] インピルフルキサム	人工光照射	光照射区	116
		暗所対照区	116
	東京春季太陽光換算		1,000 日以上
[phe- ¹⁴ C] インピルフルキサム	人工光照射	光照射区	86
		暗所対照区	498
	東京春季太陽光換算		763

(5) 土壤吸脱着試験

6種類の海外土壤 [シルト質壤土 (英国)、壤土 (英国)、壤質砂土 (英国)、埴壤土 (英国)、粘土又は埴壤土 (米国)、砂壤土① (米国)] 及び1種類の国内土壤 [砂壤土② (茨城)] を用いて、[phe-¹⁴C]インピルフルキサムの土壤吸脱着試験が実施された。

各土壤における吸脱着係数は表 24 に示されている。(参照 2、16)

表 24 各土壤における吸脱着係数

土壤	シルト質 壤土	壤土	壤質砂土	埴壤土	粘土又は 埴壤土	砂壤土①	砂壤土②
K^{ads}_F	18.7	19.0	10.7	9.91	5.79	1.59	17.5
K^{ads}_{Foc}	780	500	891	619	643	531	672
K^{des}_F	22.1	25.9	15.2	12.9	7.54	2.47	20.9
K^{des}_{Foc}	922	682	1,260	803	838	822	804

K^{ads}_F 及び K^{des}_F : Freundlich の吸着係数及び脱着係数

K^{ads}_{Foc} 及び K^{des}_{Foc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数及び脱着係数

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 又は pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に[pyr-¹⁴C]インピルフルキサムを 1.00 mg/L となるよう添加し、50 ±0.5°Cの暗所条件下で5日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

試験終了時にインピルフルキサムは 96.2%TAR~98.9%TAR 認められ、いずれの緩衝液においても加水分解は緩やかであった。また、インピルフルキサムの異性化は認められなかった。

25°Cでのインピルフルキサムの半減期は、いずれにおいても1年超と推定された。(参照 2、17)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液)

pH 7 の滅菌緩衝液 (リン酸緩衝液) に[pyr-¹⁴C]インピルフルキサムを 1.06 mg/L となるよう添加し、25±1°Cで最長 15 日間キセノンランプ (光強度 : 497 W/m²、波長 : 290 nm 未満をフィルターでカット) を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

光照射区及び暗所対照区とも、インピルフルキサムは安定で、試験終了時に光照射区で 99.2%TAR、暗所対照区で 98.7%TAR 認められた。分解物として B が光照射区で最大 5.8%TAR、暗所対照区で最大 4.1%TAR 認められたが、処理直後に不純物として 3.1%TAR 認められた。また、インピルフルキサムの異性化は認められなかった。

pH 7 におけるインピルフルキサムの推定半減期は、光照射区において 3,470 日、暗所対照区において 2,310 日と算出された。（参照 2、18）

（3）水中光分解試験（自然水）

滅菌自然水（湖水、米国、pH 7.5）に[pyr-¹⁴C]インピルフルキサムを 0.98 mg/L 又は[phe-¹⁴C]インピルフルキサムを 1.00 mg/L となるよう添加し、25±1°Cで最長 16 日間キセノンランプ（光強度：402 W/m²、波長：290 nm 未満をフィルターでカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

滅菌自然水中の残留放射能及び分解物は表 25 に示されている。

光照射区において、未変化のインピルフルキサムは照射 16 日後に 70.7%TAR ~86.0%TAR に減少し、分解物 B、D 及び F がそれぞれ最大で 8.6%TAR、4.7%TAR 及び 3.4%TAR 認められた。また、インピルフルキサムの異性化は認められなかった。暗所対照区において、インピルフルキサムの顕著な分解は認められなかった。

インピルフルキサムの推定半減期は、光照射区においてそれぞれ 87.7 及び 35.7 日、暗所対照区においてそれぞれ 770 及び 533 日、東京春季太陽光換算でそれぞれ 549 及び 223 日と算出された。（参照 2、19）

表 25 滅菌自然水中の残留放射能及び分解物（%TAR）

標識体	分解物	処理後日数(日)			
		0	7	14	16
[pyr- ¹⁴ C] インピル フルキサ ム	インピルフルキサム	99.3	95.5	90.4	86.0
	B	3.7	4.1	6.8	6.3
	D	ND	1.7	4.7	4.3
	F	ND	1.5	3.2	3.4
	その他 ^a	0.6	0.7	ND	ND
	揮発性有機化合物	/	ND	ND	ND
	CO ₂	/	ND	0.2	0.1
[phe- ¹⁴ C] インピル フルキサ ム	インピルフルキサム	101	93.0	84.2	70.7
	B	ND	3.1	5.7	8.6
	極性成分	ND	1.5	2.4	6.2
	その他 ^a	ND	0.6	1.8	7.2
	揮発性有機化合物	/	ND	0.1	0.2
	CO ₂	/	0.4	0.7	3.7

/：測定されず ND：検出されず

^a：複数成分の合計で、各成分はいずれも 2.9%TAR 未満

5. 土壤残留試験

火山灰土・壤土（茨城）、沖積土・シルト質壤土（高知）、沖積土・壤土（高知）、風積土・砂土（宮崎）、火山灰土・埴壤土（熊本）及び洪積土・埴壤土（埼玉）を用いて、インピルフルキサムを分析対象化合物とした土壤残留試験（ほ場）が実施された。

結果は表 26 に示されている。（参照 2、20、21）

表 26 土壤残留試験成績

試験		濃度 ^a (g ai/ha)	土壌	推定半減期(日)
ほ場	水田	900	火山灰土・壤土	7.9
			沖積土・シルト質壤土	10.9
	畑地	1,600	火山灰土・壤土	69.8
			沖積土・壤土	11.1
		800	風積土・砂土	46.8
			火山灰土・埴壤土	31.2
洪積土・埴壤土	25.0			

^a：水田では 3%粒剤、畑地では 37%フロアブル剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、野菜、果実等を用いてインピルフルキサム並びに代謝物 B、D、E、F、I 及び J を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

インピルフルキサムの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫された温州みかん（果皮）の 6.08 mg/kg であった。代謝物の最大残留値は、B が最終散布 35 日後に収穫された温州みかん（果皮）の 0.18 mg/kg、D が最終散布 1 及び 3 日後に収穫された温州みかん（果皮）の 0.10 mg/kg、E が最終散布 14 日後に収穫されたえだまめの 0.18 mg/kg、I が最終散布 45 日後に収穫された水稻（稲わら）の 1.65 mg/kg、可食部においては最終散布 35 日後に収穫された温州みかん（果皮）の 0.39 mg/kg であった。代謝物 F 及び J の残留値は、いずれの試料においても定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。（参照 2、22～24）

(2) 畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛〔ホルスタイン種、一群雌 3 頭（20 mg/kg 飼料投与群のみ 6 頭、うち 3 頭は休薬期間設定群）〕にインピルフルキサムを 2（予想飼料負荷量）、6（3 倍量）及び 20（10 倍量）mg/kg 飼料の用量で 1 日 1 回 28 日間カプセル経口投与して、インピルフルキサム並びに代謝物 Ia、Ib、Ja 及び Jb を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4-①に示されている。

いずれの投与群においても、乳汁、脱脂乳、クリーム、外側腹部筋肉、腰筋、腎周囲脂肪、大網脂肪及び皮下脂肪中のインピルフルキサム及び代謝物の残留濃度は定量限界（インピルフルキサム：0.01 µg/g、代謝物：0.005 µg/g）未満であった。

肝臓及び腎臓において、2 mg/kg 飼料投与群ではインピルフルキサム及び代謝物の残留濃度はいずれも定量限界未満であった。20 mg/kg 飼料投与群では代謝物 Ib が肝臓及び腎臓でそれぞれ最大 0.0156 及び 0.0319 µg/g 認められたが、インピルフルキサム並びに代謝物 Ia、Ja 及び Jb はいずれも定量限界未満であった。（参照 2、25）

② ニワトリ

産卵鶏 [イサブラウン、一群雌 12 羽（10 mg/kg 飼料投与群のみ 24 羽、うち 12 羽は休薬期間設定群）] にインピルフルキサムを 1（予想飼料負荷量）、3（3 倍量）及び 10（10 倍量）mg/kg 飼料の用量で、1 日 1 回 29 日間カプセル経口投与して、インピルフルキサム並びに代謝物 Ia、Ib、Ja 及び Jb を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4-②に示されている。

1 mg/kg 飼料投与群では、卵及び組織中のインピルフルキサム及び代謝物の残留濃度はいずれも定量限界（インピルフルキサム：0.01 µg/g、代謝物：0.005 µg/g）未満であった。

10 mg/kg 飼料投与群では、代謝物 Ib が卵で最大 0.0120 µg/g（投与 28 日、卵黄）認められた。また、肝臓では Ib 及び Jb が 0.0160 及び 0.00810 µg/g、脂肪ではインピルフルキサムが 0.018 µg/g が認められたが、他の組織中のインピルフルキサム及び代謝物の残留濃度はいずれも定量限界未満であった。（参照 2、26）

（3）魚介類における最大推定残留値

インピルフルキサムの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

インピルフルキサムの水産 PEC は 0.13 µg/L、BCF は 29.5（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.0192 mg/kg であった。（参照 2、27）

（4）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び別紙 4 の畜産物残留試験の分析値並びに魚介類における最大推定残留値を用いて、インピルフルキサムを暴露評価対象物質として、食品中から摂取される推定摂取量が表 27 に示されている（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法から、インピルフルキサム

が最大の残留を示す使用条件で、今回申請された全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 27 食品中から摂取されるインピルフルキサムの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	144	121	144	178

7. 一般薬理試験

インピルフルキサムのラット、モルモット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 28 に示されている。(参照 2、28)

表 28 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg) (投与方法)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果概要
中枢 神経系	ペンテト ラゾール 誘発痙攣	SD ラット 雄 10	0、6、20、 60 (経口) ^a	60	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数、1 回換気量、 分時換気量、 血圧、 心拍数、心 電図	ビーグル 犬 雄 4	0、100、 300、1,000 (経口) ^b	1,000	—	影響なし
自律 神経系	摘出回腸	Hartley モルモット 雄 5	0、0.3、3、 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (<i>in vitro</i>) ^c	—	0.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$	ACh、His 及び塩化バリウム誘発性の平滑筋収縮抑制、5-HT 誘発性の平滑筋収縮抑制

—：最大無作用量又は最小作用量は設定できなかった。

a：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

b：ゼラチンカプセルを用いた。

c：溶媒として DMSO を用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

インピルフルキサム（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 29 に示されている。（参照 2、29～32）

表 29 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹 ^b	/	50~300	投与量：50、300 mg/kg 体重 300 mg/kg 体重：失調性歩行(投与 2~4 時間) 50 mg/kg 体重以上：自発運動低下(投与 2 時間) 300 mg/kg 体重で死亡例
	Wistar Hannover ラット 雌 6 匹 ^c		180	投与量：57、180、570 mg/kg 体重 180 mg/kg 体重以上：自発運動低下及び失調性歩行(投与 30 分~4 時間) 180 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮 ^d	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^e	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雄：症状なし 雌：歩行失調、側臥位、自発運動低下 雄：死亡例なし 雌：2.61 mg/L で死亡例
		>2.61	>2.61	

/：実施されず

a：溶媒として、0.5%MC 水溶液が用いられた。

b：毒性等級法による評価

c：上げ下げ法による評価

d：24 時間閉塞貼付

e：4 時間鼻部暴露

代謝物 B、D、I 及び J を用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 30 に示されている。（参照 2、33～36）

表 30 急性毒性試験概要（代謝物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
B	経口 ^a	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹 ^b	>2,000	症状及び死亡例なし
D		SD ラット 雌 5 匹 ^c	>2,000	症状及び死亡例なし
I		Wistar Hannover ラット 雌 5 匹 ^c	>2,000	失調性歩行、腹臥位、流涙及び尿失禁 死亡例なし
J		Wistar Hannover ラット 雌 3 匹 ^b	>2,000	症状及び死亡例なし

a : 溶媒として、0.5%MC 水溶液が用いられた。

b : 毒性等級法による評価

c : 固定用量法による評価

（2）急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、30、100 及び 200 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、雄ではいずれの投与群でも検体投与による影響は認められず、100 mg/kg 体重以上投与群の雌で自発運動量減少等が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 200 mg/kg 体重、雌で 30 mg/kg 体重と考えられた。（参照 2、37）

表 31 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重	200 mg/kg 体重以下	・筋緊張低下(2 例：投与 1 日)
100 mg/kg 体重 以上	毒性所見なし	・体温低下(投与 2 時間後) ・自発運動量減少(投与 2 時間後)
30 mg/kg 体重		毒性所見なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

インピルフルキサム（原体）の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼刺激性試験では、投与 24 時間後に結膜の軽度の発赤及び浮腫並びに眼脂が認められたが、48 時間後には消失した。皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性（Maximization 法）試験が実施され、皮膚感作性は陰性であった。（参照 2、38～40）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、150、500、2,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.72	31.7	123	255
	雌	11.5	37.5	144	292

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

2,000 ppm 以上投与群の雄で近位尿細管上皮硝子滴沈着が認められたが、免疫組織学的検査において α_{2u} -グロブリンの沈着であることが確認されており、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

2,000 ppm 以上投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大等が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：31.7 mg/kg 体重/日、雌：37.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、41）

表 33 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・P 増加 ・尿 pH 低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺(1 例：投与 9 週)[自発運動低下、ひきずり歩行、呼吸緩徐、立毛及び四肢拘縮] ・前肢握力低下 ・尿 pH 低下 ・肝絶対重量増加 ・副腎皮質空胞化 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・GGT 増加 ・肝比重量²増加 ・び慢性肝細胞肥大^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・GGT 増加 ・肝比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・卵巣間質腺空胞化
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[]：切迫と殺で認められた所見

^a：2,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

² 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、3,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	27.2	111	491	973
	雌	31.7	130	559	1,100

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

3,500 ppm 投与群の雌で肝比重量増加及びび慢性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったため、適応性変化であると考えられた。

3,500 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化等が、雌で Alb 減少等が認められたため、本試験における無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：111 mg/kg 体重/日、雌：130 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、42）

表 35 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・ A/G 比低下 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ Glob 及び T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大
3,500 ppm 以上	・ Glob 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化 ^a	・ Alb 減少 ・ A/G 比低下
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、40、160 及び 700/500 mg/kg 体重/日³）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

40 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加並びにび慢性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったため、適応性変化であると考えられた。

160 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大等が認められたため、本試験における無毒性量は雌雄とも 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参

³ 最高用量群は 700 mg/kg 体重/日の用量で開始したが、体重増加抑制が著しく、摂餌量減少及び嘔吐も認められたため、投与 3 週で検体投与が中止され、投与 4 週から 500 mg/kg 体重/日に変更された。

表 36 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
700/500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺(1 例：投与 9 週)[斜頸、起立不能、自発運動低下、よろめき歩行、痙攣、嘔吐] ・よろめき歩行(投与 6 週以降) ・体重減少/増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・T.Chol 減少 ・Na 増加 ・尿 pH 低下 ・脾臓うっ血^a ・腎近位尿細管上皮空胞化^a ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・視神経線維変性^{a、b} 	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺(2 例：8 及び 9 週)[よろめき歩行、痙攣、嘔吐、赤色尿、眼球黄色化、口腔粘膜黄色化、尿黄褐色化、尿 Bil 増加] ・よろめき歩行(投与 16 週以降) ・体重減少/増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・Ca 減少 ・脾臓うっ血^a ・び慢性肝細胞単細胞壊死^a ・肝外胆管炎^a ・クッパー細胞褐色色素沈着^{a、c} ・胆嚢結石^a ・副腎束状帯細胞空胞化^a ・視神経線維変性^b
160 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐(投与 1 日以降) ・Ret 減少^a ・PT 延長 ・ALP、ALT^a 及び GGT 増加 ・TP、Alb、Glob、Glc 及び Ca 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・前立腺絶対及び比^d重量減少 ・胆嚢結石^a ・び慢性肝細胞肥大^d ・腎近位尿細管上皮肥大^a ・腎近位尿細管上皮細胞質内好酸性封入体^a ・副腎束状帯細胞空胞化^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐(投与 1 日以降) ・Ret 減少^e ・ALP、ALT^a 及び GGT 増加 ・TP、Alb 及び Glc 減少 ・A/G 比低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大^d ・肝細胞細胞質内好酸性封入体^a
40 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[] : 切迫と殺で認められた所見

a : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

b : 700/500 mg/kg 体重/日投与群の雄 3 例、雌 4 例、160 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例で認められたが、1 年間慢性毒性試験 [11.(1)] の対照群でも 1 例認められることから、160 mg/kg 体重/日投与群の変化は検体投与の影響ではないと判断した。また、700/500 mg/kg 体重/日投与群の変化は軽微であり、眼球の病理組織学的検査において視神経以外に変化が認められないこと及び眼科学的検査で変化が認められないことから、機能的な影響を及ぼさなかったと判断した。

c : 鉄染色でヘモジデリンであることを確認

d : 700/500 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

e : 160 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌 [原体：0、500、1,000（雌）、2,000 及び 4,000（雄） ppm：平均検体摂取量は表 37 参照] 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 37 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	30.0	/	119	240
	雌	35.2	68.0	133	/

/ : 実施されず

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

4,000 ppm 投与群の雄及び 1,000 ppm 以上の投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 2,000 ppm (119 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (35.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 2、44)

表 38 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・前肢握力低下(投与 13 週) 	/
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下 毒性所見なし	/
1,000 ppm 以上	/	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 8 及び 13 週)^a 及び摂餌量減少(投与 1 週)
500 ppm	/	毒性所見なし

/ : 実施されず

^a : 2,000 ppm 投与群では投与 6 週以降

(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、10、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、45)

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2、6、30 及び 160 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。投与 1 日並びに投与 13、26 及び 52 週に採血して、インピルフルキサムの血漿中濃度が測定された（結果は表 39 参照）。

表 39-1 インピルフルキサムの血漿中濃度 (µg/mL)

採取日	投与後時間 (hr)	投与群 (mg/kg 体重/日)							
		雄				雌			
		2	6	30	160	2	6	30	160
投与1日	投与前	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
	2	<0.004	0.009	0.173	0.917	<0.004	0.007	0.252	0.534
	4	<0.004	0.009	0.652	0.630	<0.004	<0.004	0.166	0.748
	7	<0.004	0.005	0.409	0.806	<0.004	0.096	0.202	0.794
	24	<0.004	<0.004	0.004	0.025	<0.004	<0.004	<0.004	0.050
投与13週	投与前	<0.004	<0.004	0.013	0.110	<0.004	<0.004	0.009	0.135
	2	<0.004	0.050	0.293	0.072	<0.004	0.006	0.008	0.265
	4	<0.004	0.014	0.130	0.397	<0.004	0.004	0.034	0.555
	7	<0.004	<0.004	0.081	0.936	<0.004	0.006	0.025	0.331
	24	<0.004	<0.004	0.005	0.057	<0.004	<0.004	<0.004	0.014
投与26週	投与前	<0.004	<0.004	0.027	0.093	<0.004	<0.004	0.007	0.061
	2	<0.004	0.041	0.030	0.057	<0.004	0.062	0.009	0.280
	4	<0.004	0.019	0.134	0.556	<0.004	0.020	0.028	0.892
	7	<0.004	<0.004	0.159	1.06	<0.004	0.005	0.020	0.754
	24	<0.004	<0.004	0.012	0.080	<0.004	<0.004	<0.004	0.019
投与52週	投与前	<0.004	<0.004	0.059	0.135	<0.004	<0.004	0.016	0.152
	2	<0.004	0.036	0.015	0.075	<0.004	0.042	0.148	0.791
	4	<0.004	0.020	0.018	0.315	<0.004	0.042	0.078	1.04
	7	<0.004	0.005	0.262	0.721	<0.004	0.014	0.079	0.608
	24	<0.004	<0.004	0.017	0.036	<0.004	<0.004	<0.004	0.038

表 39-2 インピルフルキサムの血漿中動態学的パラメータ

採取日	投与群 (mg/kg 体重/日)	雄				雌			
		2	6	30	160	2	6	30	160
投与1日	T _{max} (hr)	—	2	4	2	—	7	2	7
	C _{max} (µg/g)	<0.004	0.009	0.652	0.917	<0.004	0.096	0.252	0.794
	AUC(hr・µg/g)	—	0.048	6.10	11.7	—	0.158	1.22	11.3
投与13週	T _{max} (hr)	—	2	2	7	—	2	4	4
	C _{max} (µg/g)	<0.004	0.050	0.293	0.936	<0.004	0.006	0.034	0.555
	AUC(hr・µg/g)	—	0.114	1.78	11.1	—	0.031	0.148	5.48
投与26週	T _{max} (hr)	—	2	7	7	—	2	4	4
	C _{max} (µg/g)	<0.004	0.041	0.159	1.06	<0.004	0.062	0.028	0.892
	AUC(hr・µg/g)	—	0.101	2.11	12.9	—	0.182	0.125	10.6
投与52週	T _{max} (hr)	—	2	7	7	—	2	2	4
	C _{max} (µg/g)	<0.004	0.036	0.262	0.721	<0.004	0.042	0.148	1.04
	AUC(hr・µg/g)	—	0.130	2.90	8.59	—	0.210	0.626	10.7

— : 算出されず

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で副腎束状帯細胞空胞化等が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 6 mg/kg 体重/日であると考えられた。
(参照 2、46)

表 40 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
160 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐(投与 1 日以降) ・ALT 増加 ・Alb 及び Ca 減少 ・A/G 比低下 ・T.Chol 及び TP 減少^a ・尿比重増加 ・肝細胞細胞質内好酸性封入体^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐(投与 1 日以降) ・ALT 及び GGT 増加 ・T.Chol 減少^a ・TG 及び K 減少 ・尿比重増加 ・肝及び副腎絶対及び比重量増加 ・肝細胞細胞質内好酸性封入体^a及びび慢性肝細胞肥大^a ・視神経線維変性^{a、c}
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 及び GGT 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大^a ・副腎束状帯細胞空胞化^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加^b ・副腎束状帯細胞空胞化^a
6 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

a：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

b：30 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

c：軽微な変化であること、眼球の病理組織学的検査において視神経以外に変化が認められないこと及び眼科学的検査で変化が認められないことから、機能的な影響を及ぼさなかったと判断した。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 21 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌〔原体：0、150、500、1,500/1,000（雌）及び 2,000（雄）ppm⁴：平均検体摂取量は表 41 参照〕投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。投与 14、26 及び 51 週に慢性毒性試験群の一群雌雄各 4 匹から採血して、インピルフルキサムの血漿中濃度が測定された（結果は表 42 参照）。

⁴ 雌の最高用量群は 1,500 ppm の用量で開始したが、体重増加抑制が著しかったため、投与 46 週から 1,000 ppm に変更された。

表 41 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			150 ppm	500 ppm	1,500 /1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	慢性毒性 試験群	雄	6.77	22.8	/	95.9
		雌	8.84	30.1	86.4	/
	発がん性 試験群	雄	5.85	19.4	/	78.4
		雌	7.47	25.5	65.8	/

/ : 実施されず

表 42 インピルフルキサムの血漿中濃度 (µg/mL)

投与群	投与週	150 ppm	500 ppm	1,500/1,000 ppm	2,000 ppm
雄	14	<0.01	<0.01	/	0.06
	26	<0.01	<0.01	/	0.07
	51	<0.01	<0.01	/	0.04
雌	14	0.02	0.15	0.24	/
	26	0.03	0.17	0.31	/
	51	0.02	0.11	0.22	/

/ : 実施されず

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

2,000 ppm 投与群の雄及び1,500/1,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので本試験における無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄 : 19.4 mg/kg 体重/日、雌 : 25.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、47)

表 43-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降) ・WBC^a、Neu及びMon減少 ・GGT増加 ・A/G比上昇 ・Glob減少 	/
1,500/1,000 ppm	/	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降) ・WBC、Neu及びMon減少 ・GGT及びBUN増加 ・TP減少 ・脾ヘモジデリン^b沈着
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

/：実施されず

a：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

b：鉄染色で確認

表 43-2 1年間慢性毒性試験群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降) ・GGT増加 ・A/G比上昇 ・Glob減少 	/
1,500/1,000 ppm	/	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降) ・Neu及びMon減少 ・GGT及びBUN増加 ・TP減少 ・脾ヘモジデリン^a沈着
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

/：実施されず

a：鉄染色で確認

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 52 匹、衛星群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、700、2,000 及び 7,000/5,000 ppm⁵：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。投与 52 週に衛星群の一群雌雄各 4 匹から採血して、インピルフルキサムの血漿中濃度が測定された（結果は表 45 参照）。

⁵ 最高用量群は 7,000 ppm の用量で開始したが、体重増加抑制が著しかったため、雄は投与 53 週、雌は投与 52 週から 5,000 ppm に変更された。

表 44 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		700 ppm	2,000 ppm	7,000/5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	77.0	224	775
	雌	69.3	210	701

表 45 インピルフルキサムの血漿中濃度（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

投与群	700 ppm	2,000 ppm	7,000/5,000 ppm
雄	<0.004	0.006	0.092
雌	<0.004	0.004	0.017

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

7,000/5,000 ppm 投与群の雄で全身性アミロイドーシス等が、2,000 ppm 以上投与群の雌で頸部リンパ節及び腺胃のアミロイドーシスが認められたので、本試験における無毒性量は雄で 2,000 ppm (224 mg/kg 体重/日)、雌で 700 ppm (69.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、48）

表 46 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
7,000/5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 消瘦(投与 41 週以降) ・ 皮膚蒼白化(投与 55 週以降) ・ 眼球退色(投与 55 週以降) ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 肝絶対及び比重量増加^a ・ 小葉中心性肝細胞肥大^a ・ 腎び慢性近位尿細管腔拡張 ・ 全身性アミロイドーシス 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 肝比重量増加^a ・ び慢性肝細胞肥大^a ・ 全身性アミロイドーシス
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下 毒性所見なし	・ 頸部リンパ節及び腺胃のアミロイドーシス
700 ppm		毒性所見なし

^a : 血液生化学的パラメータの測定はされていないが、ほかのマウスを用いた試験で認められた影響を考慮して、毒性所見と判断した。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌 [原体 : 0、150、

500 及び 2,000 (雄) /1,250 (雌) ppm⁶ : 平均検体摂取量は表 47 参照] 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 47 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	2,000(雄) /1,250(雌) ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.38	31.3
		雌	10.9	35.5
	F ₁ 世代	雄	11.6	38.7
		雌	12.2	41.4

各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。

2,000/1,250 ppm 投与群の F₁ 児動物雄で包皮分離遅延が認められたが、哺育期間中の体重増加抑制に伴う二次的な影響と考えられた。

500 ppm 投与群の F₁ 親動物雌で肝絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する病理組織学的変化が認められなかったため、適応性変化であると考えられた。

2,000 ppm 投与群の F₁ 親動物雄で近位尿細管硝子滴沈着の増加が認められたが、雄ラット特異的な α_{2u} -グロブリンに起因すると考えられ、ヒトに対する毒学的意義は低いと考えられた。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 投与群の雄及び 1,250 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が、児動物では 2,000/1,250 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたため、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 500 ppm (P 雄 : 31.3 mg/kg 体重/日、P 雌 : 35.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 38.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 41.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、49)

⁶ 予備試験において 4,000 ppm 投与群の P 親動物雄及び 2,000 ppm 以上投与群の P 親動物雌で体重増加抑制等が、2,000 ppm 以上投与群の P 親動物雄で肝臓への影響が、2,000 ppm 以上投与群の F₁ 児動物で低体重が認められたこと、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において投与 13 週までに 2,000 ppm 投与群の雄及び 1,500 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められ、影響の程度が雌で顕著であったことから、十分な児動物数が得られると考えられる用量として、最高用量が雄で 2,000 ppm、雌で 1,250 ppm に設定された。最高用量群の雌雄の交配時には、雌雄 1 対 1 で夜間のみ同居させ、この間は 2,000 ppm の飼料が給餌された。

表 48 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	2,000(雄) /1,250(雌) ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週以降） ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大	・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週以降） ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
	500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,000/1,250 ppm	・体重増加抑制 ・包皮分離遅延	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）発生毒性試験（ラット）①

Wistar Hannover ラット（一群雌 22～24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、10、25 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

80 mg/kg 体重/日投与群の胎児において 1 例に長鼻を伴う単眼症が認められたが、より高用量で動物数を増やして実施された発生毒性試験②[12. (3)]において単眼症は認められず、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、80 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）が、胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、50）

（3）発生毒性試験（ラット）②<補足試験>

発生毒性試験（ラット）①[12. (2)]において、80 mg/kg 体重/日投与群の胎児 1 例で単眼症が認められたことから、Wistar Hannover ラット（検体投与群：雌 40 匹、対照群：雌 39 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。胎児の内臓及び骨格検査は行われなかった。

胎児の外表検査において、単眼症は認められず、検体投与の影響は認められなかった。

90 mg/kg 体重/日投与群の母動物でよろめき歩行（1 例、妊娠 12 日）、体重減少/増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）が、胎児で低体重が認められた。

（参照 2、51）

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 23~25 匹) の妊娠 6~27 日に強制経口 (原体 : 0、20、60 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、200 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産 (2 例 : 妊娠 21 及び 23 日)、体重減少/増加抑制及び摂餌量減少 (妊娠 6~9 日以降) が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 60 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 200 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、52)

1 3. 遺伝毒性試験

インピルフルキサム (原体) の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 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験、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及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 49 に示されているとおり全て陰性であったことから、インピルフルキサムに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、53~56)

表 49 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	19.5～625 µg/プレート(+/-S9) (TA100、TA1535、TA1537) ^a 313～5,000 µg/プレート(+/-S9) (TA98、WP2 <i>uvrA</i>)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL/IU)	①32.5～130 µg/mL(-S9) 42.5～170 µg/mL(+S9) (6 時間処理、18 時間培養後標本作製) ②0.188～1.50 µg/mL(-S9) (24 時間処理後標本作製) 42.5～170 µg/mL(+S9) (6 時間処理、18 時間培養後標本作製)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	①6.5～39.0 µg/mL(-S9) 13.0～78.0 µg/mL(+S9) (4 時間処理) ②13.0～78.0 µg/mL(-S9) (4 時間処理) 6.5～65.0 µg/mL(+S9) (24 時間処理)	陰性
in vivo	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	200、400、800 mg/kg 体重 (単回経口投与 24 時間後に採取、800 mg/kg 体重投与群では投与 24 及び 48 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

a：用量設定試験において生育阻害が認められた用量に基づき、最高用量が設定された。

代謝物 B（動物、植物、土壌及び水中由来）、D（動物及び水中由来）、I（動物及び植物由来）及び J（動物、植物及び土壌由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 50 に示されているとおり全て陰性であった。（参照 2、57～60）

表 50 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
B	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
D	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <参考資料 ⁷ >	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	15～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
I	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78.1～5,000 μg/プレート (-S9) 156～5,000 μg/プレート (+S9)	陰性
J	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4. その他の試験

(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）

インピルフルキサムの肝臓及び甲状腺に対する影響を検討するため、Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 30 匹、投与 7、14 及び 28 日に各 10 匹と殺）を用いた 28 日間混餌〔原体：0、1,500（雌）及び 2,000（雄）ppm：平均検体摂取量は表 51 参照〕投与による肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。陽性対照として、フェノバルビタール（PB）を 1,000 ppm で混餌投与する群が設定された。

表 51 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		7 日間投与	14 日間投与	28 日間投与
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	179	187	177
	雌	107	118	120

血清中甲状腺ホルモン濃度は表 52 に、肝薬物代謝酵素の mRNA 解析結果は表 53 に、肝薬物代謝酵素活性は表 54 にそれぞれ示されている。

検体投与群の雄で肝絶対及び比重量増加（投与 14 日、投与 7 及び 28 日は肝比

⁷ 各用量プレート 1 枚の実施で、確認試験も実施されていないことから、参考資料とした。

重量増加)、び慢性肝細胞肥大(投与 14 日)並びに甲状腺ろ胞上皮細胞肥大(投与 14 日)が、雌で体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 3 日以降)並びに肝比重量増加(投与 14 及び 28 日)が認められた。

T₃、T₄及び TSH 濃度に検体投与による影響は認められなかった。検体投与群の雌雄で CYP2B1/2、CYP3A1、CYP3A2、UGT1A1 及び UGT2B1 の mRNA 発現の亢進が認められ、雌では T₄ グルクロン酸抱合酵素活性の亢進が認められた。

インピルフルキサムは、PB と同様にラットにおいて CYP、UGT 等の肝薬物代謝酵素を誘導する可能性が示唆された。(参照 2、61)

表 52 血清中甲状腺ホルモン濃度

検査項目	投与期間(日)	雄			雌		
		0 ppm	2,000 ppm	PB	0 ppm	1,500 ppm	PB
TSH (ng/mL)	7	6.8±2.7	6.3±1.6 (93)	9.4±3.6 (138)	4.5±0.8	3.8±0.9 (84)	6.6±2.1 (147)*
	14	5.3±1.6	7.0±3.0 (132)	10.0±5.6 (189)*	4.1±1.0	4.3±0.4 (105)	6.8±1.9 (166)**
	28	6.0±2.5	8.4±4.1 (140)	13.9±9.9 (232)*	5.2±1.5	5.5±1.0 (106)	6.3±1.5 (121)
T ₃ (ng/mL)	7	0.7±0.1	0.7±0.1 (100)	0.7±0.1 (100)	0.7±0.1	0.7±0.1 (100)	0.7±0.1 (100)
	14	0.7±0.1	0.7±0.1 (100)	0.6±0.1 (86)	0.7±0.1	0.7±0.1 (100)	0.7±0.2 (100)
	28	0.6±0.1	0.6±0.1 (100)	0.6±0.1 (100)	0.7±0.1	0.7±0.1 (100)	0.7±0.2 (100)
T ₄ (µg/dL)	7	3.91±0.74	3.75±0.64 (96)	3.63±0.42 (93)	2.52±0.81	2.47±0.88 (98)	2.38±0.41 (94)
	14	4.12±0.92	4.13±0.63 (100)	4.49±0.60 (109)	2.95±1.00	2.79±0.62 (95)	3.22±0.91 (109)
	28	4.31±1.02	4.20±0.54 (97)	4.76±1.01 (110)	2.99±0.51	2.96±0.61 (99)	3.34±0.95 (112)

注) 数値は平均値±標準偏差、()内は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

表 53 肝薬物代謝酵素の mRNA 解析結果

検査項目	投与期間 (日)	雄		雌	
		2,000 ppm	PB	1,500 ppm	PB
CYP2B1/2	7	324**	34,700**	335	17,900**
	14	207**	17,900**	172*	16,700**
	28	365**	57,900**	268*	96,500**
CYP3A1	7	588*	1,190**	832*	1,020**
	14	704**	1,040**	700**	907**
	28	413**	804**	882**	1,040**
CYP3A2	7	139**	225**	394	3,190*
	14	148**	240**	174	4,270*
	28	137	222*	327**	4,450**
UGT1A1	7	194**	184**	223**	154*
	14	180**	188**	196**	126
	28	235**	230**	225**	136
UGT2B1	7	320**	1,100**	128	273**
	14	270**	1,350**	172**	392**
	28	640**	2,020**	192**	356**

注) 数値は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

表 54 肝薬物代謝酵素活性

検査項目		雄			雌		
		0 ppm	2,000 ppm	PB	0 ppm	1,500 ppm	PB
S9 蛋白 (mg/g liver)		166	162 (98)	167 (101)	160	166 (104)	158 (99)
T ₄ -glu 活性	(pmol/min/mg S9 protein)	0.17	0.19 (112)	0.42 (247)**	0.12	0.36 (300)**	0.18 (150)*
	(pmol/min/g liver)	28.8	31.1 (108)	69.8 (242)**	19.1	60.8 (318)**	28.7 (150)*
	(pmol/min/liver)	354	407 (115)	1,150 (325)**	133	440 (330)**	288 (216)**

注) T₄-glu : T₄ グルクロン酸抱合酵素、()内は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

(2) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)

インピルフルキサムの肝臓及び甲状腺に対する影響を検討するため、ICR マウス (一群雌雄各 20 匹、投与 7 及び 14 日に各 10 匹と殺) を用いた 14 日間混餌 (原体 : 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 55 参照) 投与による肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 55 肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		7日間投与	14日間投与
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	740	885
	雌	789	980

血清中甲状腺ホルモン濃度は表 56 に、肝薬物代謝酵素の mRNA 解析結果は表 57 に、肝薬物代謝酵素活性は表 58 にそれぞれ示されている。

検体投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加（投与 7 及び 14 日）並びに小葉中心性肝細胞肥大（雄：投与 7 及び 14 日、雌：投与 14 日）が認められた。

TSH 濃度に検体投与による影響は認められず、検体投与群の雄で T₄（投与 14 日）、雌で T₃（投与 7 日）及び T₄（投与 7 及び 14 日）濃度の減少が認められた。また、検体投与群の雌雄で Cyp2b10、Ugt1a1 及び Ugt2b1 の mRNA 発現及び T₄ グルクロン酸抱合酵素活性の亢進が認められた。

インピルフルキサムは、マウスで CYP、UGT 等の肝薬物代謝酵素を誘導する可能性が示唆された。（参照 2、62）

表 56 血清中甲状腺ホルモン濃度

検査項目	投与期間 (日)	雄		雌	
		0 ppm	7,000 ppm	0 ppm	7,000 ppm
TSH (ng/mL)	7	4.3±1.4	4.4±1.1	10.6±16.3	3.1±0.4
	14	3.8±0.5	3.7±0.4	5.5±5.9	2.9±0.3
T ₃ (ng/mL)	7	0.8±0.3	0.6±0.2 (75)	0.8±0.1	0.6±0.1 (75)*
	14	0.6±0.1	0.6±0.2 (100)	0.7±0.1	0.6±0.1 (86)
T ₄ (µg/dL)	7	12.2±3.0	9.9±3.3 (81)	13.5±3.0	8.9±2.0 (66)**
	14	15.8±3.1	11.0±2.3 (70)**	13.0±4.0	7.5±1.3 (58)**

注) 数値は平均値±標準偏差、()内は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

表 57 肝薬物代謝酵素の mRNA 解析結果

検査項目	投与期間 (日)	雄	雌
		7,000 ppm	7,000 ppm
Cyp2b10	7	3,470**	212**
	14	3,700**	254**
Ugt1a1	7	131*	141**
	14	121*	124**
Ugt2b1	7	151*	134*
	14	154**	104

注) 数値は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

表 58 肝薬物代謝酵素活性

検査項目	投与期間 (日)	雄		雌		
		0 ppm	7,000 ppm	0 ppm	7,000 ppm	
S9 蛋白 (mg/g liver)	7	216	233 (108)**	229	219 (96)*	
	14	222	222 (100)	226	234 (104)	
T ₄ -glu 活性	(pmol/min/mg S9 protein)	7	0.27	0.23 (85)**	0.30	0.23 (77)**
		14	0.19	0.18 (95)	0.19	0.19 (100)
	(pmol/min /g liver)	7	57.7	52.6 (91)	68.2	49.7 (73)**
		14	43.1	39.9 (93)	43.3	44.4 (102)
	(pmol/min /liver)	7	115	125 (109)	108	99.5 (92)
		14	91.5	97.1 (106)	72.3	90.8 (126)*

注) T₄-glu : T₄ グルクロン酸抱合酵素、()内は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

<肝薬物代謝酵素誘導試験のまとめ>

血清中甲状腺ホルモン濃度測定及び肝薬物代謝酵素誘導試験の結果より、インピルフルキサムは、ラット、マウスともに CYP、UGT 等の肝薬物代謝酵素を誘導することが示された。また、血清中甲状腺ホルモンの変化はラットでは認められなかったが、UGT 活性の亢進によりマウスでは血清中 T₃ 及び T₄ 濃度が減少したと考えられた。

(3) テストステロン及びエストラジオール合成への影響 (*in vitro*)

インピルフルキサムのテストステロン及びエストラジオール合成への影響を検討するため、ヒト副腎皮質由来培養細胞 (NCI-H295R) の培養系にインピルフルキサムを 300 pmol/L~3 µmol/L 添加し、48 時間処理して、上清中のテストステロン及び 17β-エストラジオール濃度が測定された。

いずれの試験区においても検体処理による影響は認められず、本試験条件下においてインピルフルキサムはテストステロン及びエストラジオール合成に影響を及ぼさないと考えられた。(参照 2、63)

(4) ヒトエストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体への影響 (*in vitro*)

インピルフルキサムのエストロゲン及びアンドロゲン受容体に対する、アゴニスト及びアンタゴニスト作用の有無を検討するため、ヒトエストロゲン受容体 (hER) 及び ER 応答レポーターを導入した安定形質転換細胞 (hER-HeLa-9903) 並びにヒトアンドロゲン受容体 (hAR) 及び AR 応答レポーターを導入した安定形質転換細胞 (hAR-HeLa-4-11) の培養系にインピルフルキサムを 100 pmol/L~1 µmol/L 添加し、hER-HeLa-9903 株は 24 時間、hAR-HeLa-4-11 株は 48 時間培養して、レポーター遺伝子アッセイが実施された。

いずれの受容体でもアゴニスト及びアンタゴニスト活性に検体処理による影響は認められず、本試験条件下においてインピルフルキサムは hER 及び hAR に作用しないと考えられた。(参照 2、64)

(5) 哺乳類培養細胞を用いた光毒性試験

インピルフルキサムの光毒性誘発性を検討するため、マウス胎児由来細胞 (Balb/3T3 A31) の培養系にインピルフルキサムを 0.586~75 µg/mL 添加し、キセノンアークランプ (光強度: 1.50~1.86 mW/cm²) を 50 分間照射して、光毒性試験が実施された。

平均光作用が 0.1 未満であったことから、本試験条件下においてインピルフルキサムは光毒性を誘発しないと考えられた。(参照 2、65)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「インピルフルキサム」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したインピルフルキサムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は少なくとも 95.3%であり、投与後 72 時間にほとんどの放射能が尿及び糞中に排泄された。残留放射能濃度は、消化管、肝臓及び腎臓に高く認められたが、投与 168 時間後には顕著に低下した。未変化のインピルフルキサムは糞中に少量認められ、尿及び胆汁中では検出されなかった。尿、糞及び胆汁中に代謝物 J、L、M 及び N 並びに I、K 及び O のグルクロン酸抱合体のほか、I を含む多くの代謝物が認められた。臓器及び組織中には未変化のインピルフルキサムのほか、A、B、I、J、K、O 等の代謝物が認められた。

畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、可食部において未変化のインピルフルキサムのほか、10%TRR を超える代謝物として F、I、I のグルクロン酸抱合体、I の硫酸抱合体及び J が認められた。

¹⁴C で標識したインピルフルキサムの植物体内運命試験の結果、未変化のインピルフルキサムのほか、10%TRR を超える代謝物として B、E、E の抱合体、F、I、I の糖抱合体及び J の抱合体が認められた。

インピルフルキサム並びに代謝物 B、D、E、F、I 及び J を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、インピルフルキサムの最大残留値は温州みかん（果皮）の 6.08 mg/kg、代謝物の最大残留値は、B では温州みかん（果皮）の 0.18 mg/kg、D では温州みかん（果皮）の 0.10 mg/kg、E ではえだまめの 0.18 mg/kg、I では水稻（稲わら）の 1.65 mg/kg、可食部においては温州みかん（果皮）の 0.39 mg/kg であった。代謝物 F 及び J の残留値は、いずれの試料においても定量限界未満であった。インピルフルキサム並びに代謝物 Ia、Ib、Ja 及び Jb を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、予想飼料負荷量投与におけるインピルフルキサム及び代謝物の残留値は、いずれの試料においても定量限界未満であった。魚介類における最大推定残留値は 0.0192 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、インピルフルキサム投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（び慢性肝細胞肥大等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験において代謝物 B、E、E の抱合体、F、I、I の糖抱合体及び J の抱合体が、畜産動物を用いた体内運命試験において代謝物 F、I、I のグルクロン酸抱合体、I の硫酸抱合体及び J が 10%TRR を超えて認められたが、代謝物 B、I 及び J はラットで検出されており、代謝物 E 及び F はラットでは検出されていないものの残留量が低かったことから、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をインピルフルキサム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 59 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 60 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の6 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.06 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、インピルフルキサムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量30 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.3 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.06 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1年間
（投与方法）	カプセル経口
（無毒性量）	6 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	30 mg/kg 体重
（安全係数）	100

表 59 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、150、500、2,000、 4,000 ppm	雄：31.7 雌：37.5	雄：123 雌：144	雌雄：び慢性肝細胞 肥大等
		雄：0、9.72、31.7、 123、255 雌：0、11.5、37.5、 144、296			
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、500、1,000(雌)、 2,000、4,000(雄) ppm	雄：119 雌：35.2	雄：240 雌：68.0	雌雄：体重増加抑制 及び摂餌量減少等
		雄：0、30.0、119、 240 雌：0、35.2、68.0、 133			
	2 年間 慢性毒性 /発がん 性併合試 験	0、150、500、 1,500/1,000(雌)、 2,000(雄) ppm	雄：19.4 雌：25.5	雄：78.4 雌：65.8	雌雄：体重増加抑制 等
		雄：5.85、19.4、78.4 雌：7.47、25.5、65.8			(発がん性は認めら れない)
	2 世代 繁殖試験	0、150、500、 2,000(雄)/1,250(雌) ppm	親動物及び児動 物 P 雄：31.3 P 雌：35.5 F ₁ 雄：38.7 F ₁ 雌：41.4	親動物及び児動 物 P 雄：124 P 雌：86 F ₁ 雄：156 F ₁ 雌：103	親動物及び児動物： 体重増加抑制等
P 雄：0、9.38、31.3、 124 P 雌：0、10.9、35.5、 86 F ₁ 雄：0、11.6、38.7、 156 F ₁ 雌：0、12.2、41.4、 103				(繁殖能に対する影 響は認められない)	
発生毒性 試験①	0、10、25、80	母動物及び胎 児：25	母動物及び胎 児：80	母動物：体重増加抑 制及び摂餌量減少 胎児：低体重	
				(催奇形性は認めら れない)	
発生毒性 試験②	0、90	母動物及び胎 児：—	母動物及び胎 児：90	母動物：よろめき歩 行、体重減少/増加抑 制及び摂餌量減少 胎児：低体重	
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、200、800、3,500、 7,000 ppm	雄：111 雌：130	雄：491 雌：559	雄：小葉中心性肝細 胞肥大及び脂肪化等 雌：Alb 減少等
雄：0、27.2、111、 491、973 雌：0、31.7、130、 559、1,100					

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
	18 か月 間発がん 性試験	0、700、2,000、 7,000/5,000 ppm 雄：0、77.0、224、 775 雌：0、69.3、210、 701	雄：224 雌：69.3	雄：775 雌：210	雄：全身性アミロイ ドーシス等 雌：頸部リンパ節及 び腺胃アミロイドー シス (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、20、60、200	母動物：60 胎児：200	母動物：200 胎児：-	母動物：流産、体重 減少/増加抑制及び摂 餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、40、160、700/500	雌雄：40	雌雄：160	雌雄：び慢性肝細胞 肥大等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、2、6、30、160	雌雄：6	雌雄：30	雌雄：副腎束状帯細 胞空胞化等
ADI			NOAEL：6 SF：100 ADI：0.06		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験		

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

-：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

表 60 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	急性毒性試験	雌：50、300	— 自発運動低下
	急性毒性試験	雌：57、180、570	57 自発運動低下、失調性歩行
	急性神経毒性 試験	雌雄：0、30、100、 200	雌：30 雌：体温低下、自発運動量減少
ARfD			NOAEL：30 SF：100 ARfD：0.3
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

—：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
A	<i>N</i> [(3 <i>RS</i>)-2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1 <i>H</i> inden-4-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
B	<i>N</i> [(3 <i>RS</i>)-2,3-dihydro-3-hydroxy-1,1,3-trimethyl-1 <i>H</i> inden-4-yl]-1-methyl-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
C	<i>N</i> [(3 <i>RS</i>)-2,3-dihydro-7-hydroxy-1,1,3-trimethyl-1 <i>H</i> inden-4-yl]-1-methyl-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
D	3-difluoromethyl-1-methyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylic acid
E	3-difluoromethyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylic acid
F	3-difluoromethyl-1-methyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
G	<i>N</i> [(3 <i>R</i>)-2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1 <i>H</i> inden-4-yl]-1-(D-glucopyranosyl)-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
H	<i>N</i> [(3 <i>R</i>)-2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1 <i>H</i> inden-4-yl]-1-(D-glucopyranosyl)-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
I	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ;1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-2,3-dihydro-1,3-dimethyl-1-(hydroxymethyl)-1 <i>H</i> inden-4-yl]-1-methyl-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
Ia	<i>N</i> [(3 <i>RS</i>)-1,3-cis-2,3-dihydro-1,3-dimethyl-1-(hydroxymethyl)-1 <i>H</i> inden-4-yl]-1-methyl-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
Ib	<i>N</i> [(3 <i>RS</i>)-1,3-trans-2,3-dihydro-1,3-dimethyl-1-(hydroxymethyl)-1 <i>H</i> inden-4-yl]-1-methyl-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
J	(1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ;1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-2,3-dihydro-1,3-dimethyl-4-[[1-methyl-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-ylcarbonyl]amino]-1 <i>H</i> indene-1-carboxylic acid
Ja	(3 <i>RS</i>)-1,3-cis-2,3-dihydro-1,3-dimethyl-4-[[1-methyl-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-ylcarbonyl]amino]-1 <i>H</i> indene-1-carboxylic acid
Jb	(3 <i>RS</i>)-1,3-trans-2,3-dihydro-1,3-dimethyl-4-[[1-methyl-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-ylcarbonyl]amino]-1 <i>H</i> indene-1-carboxylic acid
K	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ;1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-2,3-dihydro-1,3-dimethyl-1-(hydroxymethyl)-1 <i>H</i> inden-4-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
L	(1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ;1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-2,3-dihydro-4-[[3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-ylcarbonyl]amino]-1 <i>H</i> indene-1-carboxylic acid
M	<i>N</i> [(3 <i>RS</i>)-1,1-bis(hydroxymethyl)-2,3-dihydro-3-methyl-1 <i>H</i> inden-4-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
N	<i>N</i> [(3 <i>RS</i>)-1,1-bis(hydroxymethyl)-2,3-dihydro-3-methyl-1 <i>H</i> inden-4-yl]-1-methyl-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
O	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ;1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-2,3-dihydro-1,3-dimethyl-3-hydroxy-1-(hydroxymethyl)-1 <i>H</i> inden-4-yl]-1-methyl-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
P	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ;1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-2,3-dihydro-1,3-dimethyl-3-hydroxy-1-(hydroxymethyl)-1 <i>H</i> inden-4-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AR	アンドロゲン受容体
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DMSO	ジメチルスルホキシド
ER	エストロゲン受容体
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
His	ヒスタミン
5-HT	セロトニン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
Ret	網状赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D
水稻 (露地) [玄米] 平成 26 年 水稻 (露地) [粳米] 平成 26 年 水稻 (露地) [稲わら] 平成 26 年	3	1.5 g ai/箱 ^G	1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				108	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	
			1	130	0.02	<0.01	<0.01	0.28	<0.01	
				108	0.04	<0.01	<0.01	0.46	<0.01	
				108	0.20	0.02	<0.01	1.26	<0.01	
水稻 (露地) [玄米] 平成 27 年 水稻 (露地) [粳米] 平成 27 年 水稻 (露地) [稲わら] 平成 27 年	3	1.5 g ai/箱 ^G	1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				107	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				117	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	130	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	
				107	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	
				117	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	
			1	130	0.04	<0.01	<0.01	0.23	<0.01	
				107	0.12	<0.01	<0.01	0.60	<0.01	
				117	0.10	<0.01	<0.01	0.73	<0.01	
水稻 (露地) [玄米] 平成 26 年	1	1.5 g ai /箱 ^G + 300 ^G × 2	3*	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		3*	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				60	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		3*	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
水稻 (露地) [粳米] 平成 26 年	1	1.5 g ai/箱 ^G + 300 ^G × 2	3*	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				30	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	
				45	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	
				60	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	
	1		3*	21	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	
				30	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b
	1		3*	45	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				60	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				30	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				45	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				60	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
水稲 (露地) [稲わら] 平成 26 年	1	1.5 g ai/箱 ^G + 300 ^G × 2	3*	21	0.04	<0.01	<0.01	0.37	<0.01		
				30	0.04	<0.01	<0.01	0.31	<0.01		
				45	0.06	<0.01	<0.01	0.53	<0.01		
				60	0.04	<0.01	<0.01	0.55	<0.01		
	1		3*	21	0.07	<0.01	<0.01	0.49	<0.01		
				30	0.06	<0.01	<0.01	0.63	<0.01		
				45	0.08	<0.01	<0.01	0.84	<0.01		
				60	0.08	<0.01	<0.01	0.91	<0.01		
	1		3*	21	0.40	0.02	<0.01	1.31	0.01		
				30	0.61	0.02	<0.01	1.11	<0.01		
				45	0.21	0.01	<0.01	1.65	0.01		
				60	0.14	<0.01	<0.01	1.04	<0.01		
小麦 (秋まき) [玄麦] 平成 26 年	1	187~278 ^{SC} × 2 + 129~139 ^{SC} × 2	4	7	0.03	<0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				14	0.02	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
	1		4	7	0.16	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				14	0.08	<0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				21	0.06	<0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				28	0.02	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
小麦 (秋まき) [玄麦] 平成 27 年	1	187~278 ^{SC} + 129~139 ^{SC}	4	7	0.26	0.01	<0.01	0.06	<0.01		
				14	0.10	0.01	<0.01	0.06	<0.01		
				21	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.01		
				28	0.02	<0.01	<0.01	0.04	<0.01		
	1		4	7	0.16	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				14	0.10	0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				21	0.06	0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				28	0.03	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
	1		4	7	0.19	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				14	0.05	<0.01	<0.01	0.02	0.01		
				21	0.08	<0.01	<0.01	0.03	0.01		
				28	0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
	1		4	7	0.30	0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				14	0.14	0.02	<0.01	0.02	<0.01		
				21	0.04	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				28	0.02	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
大麦	1	185~205 ^{SC}	4	7	0.88	0.05	<0.01	0.04	0.02		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 (露地) [脱穀種子] 平成 26 年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) ×2 + 92.5~130 ^{SC} ×2	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b	
	1		4	14	0.56	0.08	<0.01	0.09	0.04			
				21	0.36	0.09	<0.01	0.07	0.04			
				28	0.12	0.05	<0.01	0.06	0.02			
			4	7	1.14	0.13	<0.01	0.08	0.05			
				14	0.60	0.10	<0.01	0.07	0.04			
				21	0.08	0.02	<0.01	0.06	0.02			
	1		4	28	0.05	<0.01	<0.01	0.03	<0.01			
				7	1.03	0.07	<0.01	0.02	0.01			
				14	0.08	0.01	<0.01	0.02	0.01			
	だいず (露地) [乾燥子実] 平成 26 年		1	166~176 ^{SC}	4	21	0.04	0.01	<0.01		0.03	0.02
						28	0.04	<0.01	<0.01		0.02	<0.01
						1	0.09	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01
3		0.08				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
7		0.03				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
14		<0.01				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
1		4	35		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			1		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			3		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			14		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			21		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02			
だいず (露地) [乾燥子実] 平成 26 年	1	166~176 ^{SC}	4	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03			
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04			
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	1		4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
だいず (露地) [乾燥子実] 平成 27 年	1	257~259 ^{SC}	4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1	257~259 ^{SC}	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	だいず (露地) [乾燥子実] 平成 27 年	257~259 ^{SC}	4	1	0.15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	0.02		
14				0.03	<0.01	<0.01	<0.01	0.03			
21				0.02	<0.01	<0.01	<0.01	0.04			
28				0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.05			
35				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.06			
だいず (露地) [乾燥子実] 平成 27 年	257~259 ^{SC}	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02			
だいず (露地) [乾燥子実] 平成 27 年	257~259 ^{SC}	4	1	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01			
			35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04			
だいず (露地) [乾燥子実] 平成 27 年	257~259 ^{SC}	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
だいず (露地) [乾燥子実] 平成 27 年	1	257~259 ^{SC}	4	1	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b	
	1	185~210 ^{SC}	4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
たまねぎ (露地) [鱗茎] 平成 27 年	1	185~210 ^{SC}	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ねぎ (露地) [茎葉] 平成 26 年	1	167~174 ^{SC}	4	1	0.60	0.02	<0.01	0.07	<0.01	0.02	<0.01	
				3	0.46	0.04	<0.01	0.07	<0.01	0.02	<0.01	
				7	0.28	0.04	<0.01	0.07	<0.01	0.02	<0.01	
				14	0.02	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	0.01	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	167~174 ^{SC}	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ねぎ (施設) [茎葉] 平成 26 年	1	167~174 ^{SC}	4	1	0.96	<0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	0.63	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	0.52	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	0.18	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	0.10	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	167~174 ^{SC}	4	1	0.06	<0.01	<0.01	0.14	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	0.04	<0.01	<0.01	0.12	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	0.04	<0.01	<0.01	0.11	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	0.11	<0.01	<0.01	<0.01	
ねぎ (露地) [茎葉] 平成 27 年	1	166~185 ^{SC}	4	1	0.46	0.01	<0.01	0.07	<0.01	0.01	<0.01	
				3	0.24	0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	0.15	0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	0.10	0.02	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	0.05	0.02	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	166~185 ^{SC}	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ねぎ	1	166~185 ^{SC}	4	1	0.22	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
温州みかん (施設) [果肉] 平成 27 年	1	463~514 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				7	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
温州みかん (施設) [果皮] 平成 27 年	1	463~514 ^{SC}	3	1	5.40	0.05	<0.01	0.14	<0.01			
				3	5.16	0.08	<0.01	0.12	<0.01			
				7	4.77	0.07	<0.01	0.20	<0.01			
				14	4.35	0.08	<0.01	0.20	<0.01			
				21	4.20	0.08	<0.01	0.35	<0.01			
				28	2.83	0.09	<0.01	0.29	0.01			
温州みかん (施設) [果肉] 平成 27 年	1	463~514 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
温州みかん (施設) [果皮] 平成 27 年	1	463~514 ^{SC}	3	1	6.08	0.04	<0.01	0.15	<0.01			
				3	5.88	0.05	<0.01	0.16	<0.01			
				7	5.32	0.07	<0.01	0.18	<0.01			
				14	5.06	0.08	<0.01	0.19	<0.01			
				21	4.26	0.10	<0.01	0.27	<0.01			
				28	3.68	0.07	<0.01	0.26	<0.01			
温州みかん (施設) [果肉] 平成 28 年	1	463~617 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん (施設) [果皮]	1	463~617 ^{SC}	3	1	3.91	0.07	<0.01	0.05	<0.01	0.10	<0.01	
				3	4.04	0.08	<0.01	0.07	<0.01	0.10	<0.01	
				7	3.78	0.11	<0.01	0.07	<0.01	0.06	<0.01	
				14	3.20	0.13	<0.01	0.10	<0.01	0.04	<0.01	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b
				28	3.69	0.13	<0.01	0.37	0.01	0.05	<0.01
				35	3.54	0.16	<0.01	0.39	0.01	0.06	<0.01
なつみか ん (露地) [果実全体] 平成 27 年	1	514~592 ^{SC}	3	1	0.80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.51	0.02	<0.01	0.01	<0.01		
				21	0.50	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	0.20	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
なつみか ん (露地) [果実全体] 平成 27 年	1	514~592 ^{SC}	3	35	0.18	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				1	0.36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.33	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.32	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	0.17	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
なつみか ん (露地) [果実全体] 平成 27 年	1	514~592 ^{SC}	3	28	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				35	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				1	0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.09	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.08	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.09	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
すだち (施設) [果実] 平成 27 年	1	486 ^{SC}	3	21	0.09	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				35	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				1	2.62	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	2.65	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	2.48	0.04	<0.01	<0.01	<0.01		
かぼす (露地) [果実] 平成 27 年	1	592 ^{SC}	3	14	2.50	0.05	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	1.62	0.08	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	1.80	0.08	<0.01	<0.01	<0.01		
				35	1.58	0.09	<0.01	<0.01	<0.01		
				1	1.30	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.82	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [果実] 平成 26 年	1	397~416 ^{SC}	3	7	0.84	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.49	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	0.48	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	0.54	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				35	0.52	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
	1	1.22	0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
1	397~416 ^{SC}	3	3	1.23	0.02	<0.01	<0.01	<0.01			
			7	1.10	0.02	<0.01	<0.01	<0.01			
1	397~416 ^{SC}	3	14	1.04	0.02	<0.01	<0.01	<0.01			
			21	1.16	0.03	<0.01	<0.01	<0.01			
1	397~416 ^{SC}	3	1	1.42	0.03	<0.01	<0.01	<0.01			

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b
				3	1.36	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	1.14	0.04	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.74	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	0.82	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [果実] 平成 27 年	1	416~463 ^{SC}	3	1	0.89	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.98	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.54	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.62	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	0.49	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	0.54	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [可食部] 平成 27 年	1	416~463 ^{SC}	3	1	0.78	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	1.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.50	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.64	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	0.55	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	0.53	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [果実] 平成 27 年	1	416~463 ^{SC}	3	1	0.72	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.59	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.52	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.46	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	0.40	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	0.33	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [可食部] 平成 27 年	1	416~463 ^{SC}	3	1	0.74	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.58	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.57	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.45	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	0.36	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	0.34	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [果実] 平成 27 年	1	416~463 ^{SC}	3	1	0.76	0.04	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.83	0.06	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.84	0.08	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.68	0.09	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	0.72	0.12	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	0.64	0.10	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [可食部] 平成 27 年		416~463 ^{SC}	3	1	0.59	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.60	0.05	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.68	0.07	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.57	0.08	<0.01	<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b
				21	0.63	0.12	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	0.60	0.09	<0.01	<0.01	<0.01		
				35	0.49	0.08	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [果実] 平成 27 年	1	416~463 ^{SC}	3	1	0.78	0.05	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.72	0.06	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.78	0.06	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.76	0.05	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	0.58	0.05	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	0.54	0.05	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [可食部] 平成 27 年	1	416~463 ^{SC}	3	1	0.70	0.05	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.68	0.06	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.78	0.06	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.76	0.06	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	0.57	0.05	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	0.51	0.04	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [果実] 平成 28 年	1	416~463 ^{SC}	3	1	1.62	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	1.88	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	1.66	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [可食部] 平成 28 年	1	416~463 ^{SC}	3	1	1.97	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	1.91	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	1.69	0.03	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [果実] 平成 28 年	1	416~463 ^{SC}	3	1	0.52	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.34	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.45	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地) [可食部] 平成 28 年	1	416~463 ^{SC}	3	1	0.46	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.38	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.40	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
日本なし (露地) [果実] 平成 27 年	1	370~444 ^{SC}	3	1	0.37	0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				3	0.17	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				7	0.18	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				12	0.19	0.01	<0.01	0.04	<0.01		
				21	0.06	<0.01	<0.01	0.09	<0.01		
				28	0.04	<0.01	<0.01	0.08	<0.01		
日本なし (露地) [可食部]	1	370~444 ^{SC}	3	1	0.34	0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				3	0.16	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				7	0.18	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b
平成 27 年				12	0.18	0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				21	0.06	<0.01	<0.01	0.09	<0.01		
				28	0.04	<0.01	<0.01	0.09	<0.01		
				33	0.04	<0.01	<0.01	0.08	<0.01		
日本なし (露地) [果実] 平成 27 年	1	370~444 ^{SC}	3	1	0.57	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.46	0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				7	0.33	0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				10	0.34	0.02	<0.01	0.01	<0.01		
				21	0.32	0.02	<0.01	0.03	<0.01		
				28	0.26	0.03	<0.01	0.04	<0.01		
日本なし (露地) [可食部] 平成 27 年	1	370~444 ^{SC}	3	32	0.24	0.02	<0.01	0.03	<0.01		
				1	0.58	0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				3	0.50	0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				7	0.39	0.02	<0.01	0.01	<0.01		
				10	0.38	0.02	<0.01	0.01	<0.01		
				21	0.36	0.02	<0.01	0.03	<0.01		
日本なし (露地) [果実] 平成 28 年	1	410~463 ^{SC}	3	28	0.32	0.03	<0.01	0.04	<0.01		
				32	0.27	0.03	<0.01	0.03	<0.01		
				1	0.62	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01
				3	0.62	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01
				7	0.38	0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.32	0.02	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.24	0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01
28	0.20	0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	<0.01				
日本なし (露地) [可食部] 平成 28 年	1	410~463 ^{SC}	3	35	0.22	0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.49	0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.47	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.36	0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.30	0.02	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.18	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.14	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01
日本なし (露地) [果実] 平成 28 年	1	410~463 ^{SC}	3	35	0.14	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.52	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.37	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.48	0.03	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.15	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.30	0.02	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
日本なし (露地) [可食部] 平成 28 年	1	410~463 ^{SC}	3	35	0.10	0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.51	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.42	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.46	0.03	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.20	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b
				21	0.19	0.02	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				35	0.10	0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
日本なし (露地) [果実] 平成 28 年	1	410~463 ^{SC}	3	1	0.62	0.02	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.58	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.68	0.03	<0.01	0.01	<0.01	0.01	<0.01
				14	0.51	0.02	<0.01	0.02	<0.01	0.01	<0.01
				21	0.47	0.04	<0.01	0.05	<0.01	0.01	<0.01
				28	0.45	0.04	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01
				35	0.40	0.04	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01
日本なし (露地) [可食部] 平成 28 年	1	410~463 ^{SC}	3	1	0.54	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.56	0.02	<0.01	0.01	<0.01	0.01	<0.01
				7	0.56	0.03	<0.01	0.01	<0.01	0.02	<0.01
				14	0.44	0.02	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.42	0.04	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.47	0.04	<0.01	0.05	<0.01	0.01	<0.01
				35	0.42	0.04	<0.01	0.04	<0.01	0.01	<0.01
日本なし (露地) [果実] 平成 28 年	1	410~463 ^{SC}	3	1	0.96	0.02	<0.01	0.01	<0.01	0.01	<0.01
				3	0.56	0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.42	0.02	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.19	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.52	0.04	<0.01	0.07	<0.01	0.01	<0.01
				28	0.50	0.06	<0.01	0.10	<0.01	0.01	<0.01
				35	0.20	0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	<0.01
日本なし (露地) [可食部] 平成 28 年	1	410~463 ^{SC}	3	1	0.61	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01
				3	0.50	0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.36	0.02	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.38	0.04	<0.01	0.08	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.40	0.04	<0.01	0.12	<0.01	0.01	<0.01
				35	0.23	0.02	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	<0.01
もも (露地) [果肉] 平成 27 年	1	296~370 ^{SC}	3	1	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	
				3	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.02	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				21	0.02	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				28	0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				35	0.02	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
もも (露地) [果実] 平成 27 年	1	296~370 ^{SC}	3	1	0.92	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	
				3	0.88	0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				7	0.60	0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				14	0.62	0.02	<0.01	0.03	<0.01		
				21	0.37	0.01	<0.01	0.02	<0.01		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b
				28	0.26	0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				35	0.28	0.02	<0.01	0.03	<0.01		
もも (露地) [果肉] 平成 27 年	1	296~370 ^{SC}	3	1	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.03	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				14	0.03	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				21	0.02	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				28	0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
もも (露地) [果実] 平成 27 年	1	296~370 ^{SC}	3	34	0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				1	0.84	0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.60	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.44	0.02	<0.01	0.01	0.01		
				14	0.45	0.02	<0.01	0.03	0.01		
				21	0.36	0.03	<0.01	0.02	0.01		
もも (露地) [果肉] 平成 27 年	1	296~370 ^{SC}	3	28	0.15	0.02	<0.01	0.02	0.01		
				34	0.12	0.02	<0.01	0.02	0.01		
				1	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
もも (露地) [果実] 平成 27 年	1	296~370 ^{SC}	3	21	0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				1	0.54	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				3	0.32	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				7	0.27	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
ぶどう (施設) [果実] 平成 27 年	1	296~330 ^{SC}	3	14	0.07	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				21	0.11	<0.01	<0.01	0.04	<0.01		
				28	0.04	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				35	0.03	<0.01	<0.01	0.01	<0.01		
				1	1.94	0.01	<0.01	0.06	<0.01		
				3	1.57	0.01	<0.01	0.05	<0.01		
ぶどう (施設) [果実] 平成 27 年	1	296~330 ^{SC}	3	7	1.96	0.02	<0.01	0.07	<0.01		
				14	1.74	0.02	<0.01	0.08	<0.01		
				21	1.64	0.03	<0.01	0.10	<0.01		
				28	0.70	0.01	<0.01	0.11	<0.01		
				35	0.76	0.02	<0.01	0.13	<0.01		
				1	0.46	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
ぶどう (施設) [果実] 平成 27 年	1	296~330 ^{SC}	3	3	0.70	<0.01	<0.01	0.04	<0.01		
				7	0.64	<0.01	<0.01	0.04	<0.01		
				14	0.66	<0.01	<0.01	0.05	<0.01		
				21	0.20	<0.01	<0.01	0.10	<0.01		
				28	0.22	<0.01	<0.01	0.12	<0.01		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b
				35	0.16	<0.01	<0.01	0.11	<0.01		
ぶどう (施設) [果実] 平成 27 年	1	296~330 ^{SC}	3	1	1.26	<0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				3	1.29	<0.01	<0.01	0.04	<0.01		
				7	1.24	<0.01	<0.01	0.05	<0.01		
				14	1.02	<0.01	<0.01	0.07	<0.01		
				21	0.70	<0.01	<0.01	0.07	<0.01		
				28	0.80	<0.01	<0.01	0.07	<0.01		
かき (露地) [果実] 平成 27 年	1	394~419 ^{SC}	3	1	0.13	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				3	0.08	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				7	0.10	<0.01	<0.01	0.02	<0.01		
				14	0.04	<0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				21	0.04	<0.01	<0.01	0.03	<0.01		
				28	0.07	<0.01	<0.01	0.03	<0.01		
かき (露地) [果実] 平成 27 年	1	394~419 ^{SC}	3	1	0.34	<0.01	<0.01	0.04	<0.01		
				3	0.30	<0.01	<0.01	0.04	<0.01		
				7	0.30	<0.01	<0.01	0.04	<0.01		
				14	0.24	0.01	<0.01	0.08	<0.01		
				21	0.20	<0.01	<0.01	0.10	<0.01		
				28	0.17	0.01	<0.01	0.18	<0.01		
かき (露地) [果実] 平成 28 年	1	385~444 ^{SC}	3	1	0.32	0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.17	0.01	<0.01	0.10	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.27	0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.14	0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.08	<0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.08	<0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01	<0.01
かき (露地) [果実] 平成 28 年	1	385~444 ^{SC}	3	1	0.24	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.28	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.18	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.10	<0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.11	<0.01	<0.01	0.08	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.02	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01
かき (露地) [果実] 平成 28 年	1	385~444 ^{SC}	3	1	0.36	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.22	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.17	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.16	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.18	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.24	0.01	<0.01	0.19	0.01	<0.01	<0.01
				35	0.24	0.01	<0.01	0.20	0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					インピ ルフル キサム	B	F	I ^a	E	D	J ^b
かき (露地) [果実] 平成 28 年	1	385~444 ^{SC}	3	1	0.22	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.17	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.13	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.10	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.09	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.10	<0.01	<0.01	0.15	0.01	<0.01	<0.01
				35	0.13	0.01	<0.01	0.15	0.02	<0.01	<0.01

・農薬の使用量、使用時期（PHI）又は使用回数が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に< を付して記載した。

・代謝物 D、E、I 及び J の残留値は加水分解して得られた各代謝物の抱合体との合量値

／：該当なし G：粒剤、SC：フロアブル剤

a：代謝物 Ia 及び Ib の合計

b：代謝物 Ja 及び Jb の合計

<別紙 4：畜産物残留試験成績>

① 泌乳牛

乳汁及び組織中の平均残留値 (µg/g)

試料	2 mg/kg 飼料 (予想飼料負荷量)						6 mg/kg 飼料 (3 倍量)						20 mg/kg 飼料 (10 倍量)								
	20 mg/kg 飼料 (休薬 3 日)		20 mg/kg 飼料 (休薬 7 日)		20 mg/kg 飼料 (休薬 14 日)		20 mg/kg 飼料 (休薬 3 日)		20 mg/kg 飼料 (休薬 7 日)		20 mg/kg 飼料 (休薬 14 日)		20 mg/kg 飼料 (休薬 3 日)		20 mg/kg 飼料 (休薬 7 日)		20 mg/kg 飼料 (休薬 14 日)				
	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	
乳汁 a	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
脱脂乳 b	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005											<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
クリーム b	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005											<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
外側腹部 筋肉	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
腰筋	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
肝臓	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	0.0127 (0.0156)	<0.005	<0.005	<0.005
腎臓	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	0.0117 (0.0140)	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	0.0215 (0.0319)	<0.005	<0.005	<0.005
腎周囲脂肪	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
大網脂肪	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
皮下脂肪	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
試料	20 mg/kg 飼料 (休薬 3 日)						20 mg/kg 飼料 (休薬 7 日)						20 mg/kg 飼料 (休薬 14 日)								
	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	
乳汁	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
外側腹部 筋肉	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

② 産卵鶏

卵及び組織中の平均残留値 (µg/g)

試料	1 mg/kg 飼料 (予想飼料負荷量)						3 mg/kg 飼料 (3 倍量)						10 mg/kg 飼料 (10 倍量)								
	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	
試料 採取 日																					
1	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
3	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
7	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
10	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
14																					
17	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
21	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
24	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
28																					
14	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
28	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
14	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
28	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
筋肉	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
肝臓	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
脂肪	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.0170 (0.018)	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

試料	10 mg/kg 飼料 (休薬 3 日)				10 mg/kg 飼料 (休薬 7 日)				10 mg/kg 飼料 (休薬 14 日)						
	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb	インピル フルキサ ム	Ia	Ib	Ja	Jb
卵	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
筋肉	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
肝臓	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
脂肪	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

注) 定量限界未満の値は定量限界値の半分として、平均値が算出された。

臓器及び組織の 1、3 及び 10 mg/kg 飼料投与群は 12 羽、休薬期間設定群は 4 羽のデータ

卵の 1 及び 3 mg/kg 飼料投与群は 12 羽、10 mg/kg 飼料投与群は 24 羽 (うち投与 14 及び 28 日は 12 羽)、

休薬 3 日は 12 羽、休薬 7 日は 8 羽、休薬 14 日は 4 羽のデータ

卵黄及び卵白は 12 羽のデータ

／：実施されず ()：最大値

<別紙5：推定摂取量>

農畜水産物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1～6歳) (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
小麦	0.3	59.8	17.9	44.3	13.3	69.0	20.7	49.9	15.0
大麦	1.14	5.3	6.04	4.4	5.02	8.8	10.0	4.4	5.02
大豆	0.15	39.0	5.85	20.4	3.06	31.3	4.70	46.1	6.92
小豆類	0.04	2.4	0.10	0.8	0.03	0.8	0.03	3.9	0.16
てんさい	0.03	32.5	0.98	27.7	0.83	41.1	1.23	33.2	1.00
たまねぎ	0.05	31.2	1.56	22.6	1.13	35.3	1.77	27.8	1.39
ねぎ (リーキを含む)	1.16	9.4	10.9	3.7	4.29	6.8	7.89	10.7	12.4
未熟性えんどう	1.21	1.6	1.94	0.5	0.61	0.2	0.24	2.4	2.90
未熟性いんげん	1.47	2.4	3.53	1.1	1.62	0.1	0.15	3.2	4.70
えだまめ	1.82	1.7	3.09	1.0	1.82	0.6	1.09	2.7	4.91
みかん	0.01	17.8	0.18	16.4	0.16	0.6	0.01	26.2	0.26
なつみかんの果実全体	0.80	1.3	1.04	0.7	0.56	4.8	3.84	2.1	1.68
その他のかんきつ類果実	2.65	5.9	15.6	2.7	7.16	2.5	6.63	9.5	25.2
りんご	1.97	24.2	47.7	30.9	60.9	18.8	37.0	32.4	63.8
日本なし	0.61	6.4	3.90	3.4	2.07	9.1	5.55	7.8	4.76
もも	0.04	3.4	0.14	3.7	0.15	5.3	0.21	4.4	0.18
ぶどう	1.96	8.7	17.1	8.2	16.1	20.2	39.6	9.0	17.6
かき	0.36	9.9	3.56	1.7	0.61	3.9	1.40	18.2	6.55
その他のスパイス	6.08	0.1	0.61	0.1	0.61	0.1	0.61	0.2	1.22
魚介類	0.0192	93.1	1.79	39.6	0.76	53.2	1.02	115	2.20
合計			144		121		144		178

- ・農産物の残留値は、申請されている使用時期・回数によるインピルフルキサムの平均残留値のうち最大値を用いた(別紙3参照)。
- ・「ff」：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照66)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたインピルフルキサムの推定摂取量(μg/人/日)
- ・『小豆類』については、いんげんまめの値を用いた。
- ・『その他のかんきつ類果実』については、すだち及びかぼすのうち残留値の高いすだちの値を用いた。
- ・『その他のスパイス』については、温州みかん(果皮)の値を用いた。

- 魚介類の残留値には、インピルフルキサムの最大推定残留値を用いた。
- 玄米及びばれいしょは、全データが定量限界（0.01 µg/g）未満であったため、摂取量の計算に用いなかった。
- 畜産物は、予想飼料負荷量における全データが定量限界（0.01 µg/g）未満であったため、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 食品健康影響評価について（平成 30 年 6 月 21 日付け厚生労働省発生食 0621 第 4 号）
- 2 インピルフルキサム 試験成績の概要及び考察（平成 29 年 10 月 20 日）：住友化学株式会社、一部公表
- 3 Metabolism of S-2399 in Rats (GLP 対応)、住友化学株式会社、2016 年、未公表
- 4 Metabolism of S-2399 in Rats (Repeated Oral Administration) (GLP 対応)、住友化学株式会社、2016 年、未公表
- 5 Metabolism of [¹⁴C]S-2399 (2 Radiolabels) in Lactating Goat (GLP 対応)、PTRL West、2016 年、未公表
- 6 Metabolism of [¹⁴C]S-2399 (2 Radiolabels) in Laying Hens (GLP 対応)、PTRL West、2016 年、未公表
- 7 A Metabolism Study of [¹⁴C]S-2399 (2 Radiolabels) in Rice (*Oryza sativa L.*) With Foliar Treatment (GLP 対応)、PTRL West、2016 年 未公表
- 8 A Metabolism Study of [¹⁴C]S-2399 (2 Radiolabels) in Rice (*Oryza sativa L.*) With Granular Application (GLP 対応)、PTRL West、2016 年、未公表
- 9 A Metabolism Study of [¹⁴C]S-2399 (2 Radiolabels) in Soybean (*Glycine max*) (GLP 対応)、PTRL West、2015 年、未公表
- 10 Nature of Residues of [Phenyl-¹⁴C]S-2399 and [Pyrazolyl-¹⁴C]S-2399 in Potatoes Grown from Treated Seeds (GLP 対応)、Valent Technical Center、2017 年、未公表
- 11 A Metabolism Study of [¹⁴C]S-2399 (2 Radiolabels) in Apple (*Malus domestica*)、PTRL West、2016 年、未公表
- 12 [¹⁴C]S-2399: Metabolic Fate in Flooded Aerobic Soil (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2015 年、未公表
- 13 [¹⁴C]S-2399: Metabolic Fate in Aerobic Soil (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2015 年、未公表
- 14 [¹⁴C]S-2399: Metabolic Fate in Anaerobic Soil (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2015 年、未公表
- 15 Photodegradation of [¹⁴C]S-2399 in/on Soil by Artificial Sunlight (GLP 対応)、PTRL West (a division of EAG, Inc)、2014 年、未公表
- 16 [¹⁴C]S-2399: Adsorption/Desorption in Soils (GLP 対応)、Smithers Viscient (EAG) Ltd.、2016 年、未公表
- 17 [¹⁴C]S-2399: Hydrolysis at pH 4, 7 and 9 (GLP 対応)、Smithers Viscient、2016 年、未公表
- 18 Photodegradation of [¹⁴C]S-2399 in Sterilized pH7 Buffer by Artificial Sunlight (GLP 対応)、PTRL West (a division of EAG)、2015 年、未公表

- 19 Photodegradation of [¹⁴C]S-2399 in Sterilized Natural Water by Artificial Sunlight (GLP 対応)、PTRL West (a division of EAG)、2015 年、未公表
- 20 土壌残留分析結果報告書 (水田ほ場)、住友化学株式会社、2016 年、未公表
- 21 土壌残留分析結果報告書 (畑地ほ場)、住友化学株式会社、2017 年、未公表
- 22 S-2399 箱粒剤 3 : 水稲及び小麦 作物残留試験 (GLP 対応)、一般社団法人日本植物防疫協会、2016 及び 2017 年、未公表
- 23 S-2399 40SC : 小麦、大麦、だいず、ばれいしょ、てんさい、たまねぎ、ねぎ、さやいんげん、えだまめ、温州みかん、なつみかん、りんご、日本なし、もも、ぶどう及びかき 作物残留試験 (GLP 対応)、一般社団法人日本植物防疫協会、2016 及び 2017 年、未公表
- 24 S-2399 40SC : いんげんまめ、さやえんどう、すだち及びかぼす 作物残留試験、一般財団法人残留農業研究所、2016 及び 2017 年、未公表
- 25 Magnitude of S-2399 and Metabolites 1'-CH₂OH-S-2840 A&B (including conjugate) and 1'-COOH-S-2840 A&B Residues in Bovine Tissues and Milk from a 28-Day Feeding Study (GLP 対応)、EAG Laboratories – Hercules、2016 年、未公表
- 26 Magnitude of S-2399 and Metabolites 1'-CH₂OH-S-2840 A&B (including conjugate) and 1'-COOH-S-2840 A&B Residues in Laying Hen Tissues and Eggs from a 28-Day Feeding Study (GLP 対応)、EAG Laboratories – Hercules、2017 年、未公表
- 27 水産動植物被害予想濃度算定結果報告書 住友化学株式会社、2017、未公表
- 28 Pharmacology Study of S-2399 Technical Grade (GLP 対応)、株式会社 LSI メディエンス、2015 年、未公表
- 29 Acute Oral Toxicity Study of S-2399 Technical Grade in Rats (GLP 対応)、住友化学株式会社、2015 年、未公表
- 30 Acute Oral Toxicity Study of S-2399 Technical Grade in Rats (Up-and-Down Procedure) (GLP 対応)、住友化学株式会社、2017 年、未公表
- 31 Acute Dermal Toxicity Study of S-2399 Technical Grade in Rats (GLP 対応)、住友化学株式会社、2015 年、未公表
- 32 Acute Inhalation Toxicity Study of S-2399 Technical Grade in Rats (GLP 対応)、住友化学株式会社、2015 年、未公表
- 33 Acute Oral Toxicity Study of 3'-OH-S-2840 in Rats (GLP 対応)、住友化学株式会社、2017 年、未公表
- 34 DFPA (S-2399) のラットにおける急性経口投与毒性試験、住友テクノサービス株式会社、2012 年、未公表
- 35 Acute Oral Toxicity Study of 1'-CH₂OH-S-2840 in Rats、住友化学株式会社、2017 年、未公表
- 36 Acute Oral Toxicity Study of 1'-COOH-S-2840 in Rats (GLP 対応)、住友化学

- 株式会社、2017年、未公表
- 37 S-2399 Technical Grade: Acute Oral Neurotoxicity Study in Rats (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2016年、未公表
 - 38 Primary Skin Irritation Test of S-2399 Technical Grade in rabbits (GLP 対応)、住友化学株式会社、2015年、未公表
 - 39 Primary Eye Irritation Test of S-2399 Technical Grade in Rabbits (GLP 対応)、住友化学株式会社、2015年、未公表
 - 40 Skin Sensitization Test of S-2399 Technical Grade in Guinea Pigs (Maximization Test) (GLP 対応)、住友化学株式会社、2015年、未公表
 - 41 S-2399 Technical Grade: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rats (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2016年、未公表
 - 42 S-2399 Technical Grade: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Mice (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2016年、未公表
 - 43 S-2399 Technical Grade: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Dogs (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2016年、未公表
 - 44 S-2399 Technical Grade: Acute Oral Neurotoxicity Study in Rats (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2016年、未公表
 - 45 A 28-Day Repeated Dose Dermal Toxicity Study of S-2399 Technical Grade in Rats (GLP 対応)、株式会社 LSI メディエンス、2015年、未公表
 - 46 S-2399 Technical Grade: Repeated Dose 1-Year Oral Toxicity Study in Dogs (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2017年、未公表
 - 47 S-2399 Technical Grade: Combined Chronic Toxicity and Carcinogenicity Study in Rats (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2017年、未公表
 - 48 S-2399 Technical Grade: Carcinogenicity study in Mice (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2017年、未公表
 - 49 S-2399 Technical Grade: Reproduction Toxicity Study in Rats (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2017年、未公表
 - 50 S-2399 Technical Grade : Teratogenicity Study in Rats (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2017年、未公表
 - 51 S-2399 Technical Grade: Additional Teratogenicity Study in Rats (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2017年、未公表
 - 52 S-2399 Technical Grade : Teratogenicity Study in Rabbits (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2017年、未公表
 - 53 Reverse Mutation Test of S-2399 Technical Grade in Bacterial Systems (GLP 対応)、住友化学株式会社、2014年、未公表
 - 54 *In vitro* Chromosomal Aberration Test on S-2399 Technical Grade in Chinese Hamster Lung Cells (CHL/IU) (GLP 対応)、住友化学株式会社、2014年、未公表

- 55 S-2339 TG: Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells *In Vitro* (V79/HPRT) (GLP 対応)、Harlan Cytotest Cell Research GmbH、2014 年、未公表
- 56 Micronucleus Test on S-2399 Technical Grade in CD-1 Mice (GLP 対応)、住友化学株式会社、2015 年、未公表
- 57 3'-OH-S-2840: Bacterial Reverse Mutation Test (GLP 対応)、一般財団法人残留農薬研究所、2017 年、未公表
- 58 DFPA (S-2399) の細菌を用いる復帰突然変異試験、広栄テクノサービス株式会社、2012 年、未公表
- 59 Reverse Mutation Test of 1'-CH₂OH-S-2840 in Bacterial Systems、住友化学株式会社、2017 年、未公表
- 60 Reverse Mutation Test Study of 1'-COOH-S-2840 in Rats (GLP 対応)、住友化学株式会社、2017 年、未公表
- 61 Study for Mode of Action Analysis for Rat Liver and Thyroid findings by S-2399 Technical Grade、住友化学株式会社、2017 年、未公表
- 62 Study for Mode of Action Analysis for Mouse Liver and Thyroid findings by S-2399 Technical Grade、住友化学株式会社、2017 年、未公表
- 63 *In vitro* steroidogenesis assay of S-2399 with H295R cell line、住友化学株式会社、2017 年、未公表
- 64 Evaluation of effects of S-2399 on human estrogen receptor alpha and human androgen receptor using *in vitro* receptorgene assay、住友化学株式会社、2017 年、未公表
- 65 *In vitro* 3T3 NRU Phototoxicity Study of S-2399 Technical Grade in Cultured Mammalian Cells (GLP 対応)、株式会社 LSI メディエンス、2015 年、未公表
- 66 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 14 日)