

農薬評価書

メトラフェノン

2015年3月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) ラット.....	7
(2) ヤギ.....	13
(3) ニワトリ.....	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) 小麦.....	15
(2) ぶどう.....	16
(3) きゅうり.....	17
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	17
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	17
(3) 嫌氣的土壌中運命試験①.....	18
(4) 嫌氣的土壌中運命試験②.....	18
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験.....	18
(2) 水中光分解試験（緩衝液）.....	19
(3) 水中光分解試験（自然水）.....	19
5. 土壌残留試験.....	19
6. 作物残留試験.....	20
7. 一般薬理試験.....	20
8. 急性毒性試験.....	20

(1) 急性毒性試験 (原体)	20
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	20
10. 亜急性毒性試験.....	21
(1) 28日間亜急性毒性試験 (ラット)	21
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ①.....	21
(3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②.....	22
(4) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) ①.....	23
(5) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) ②.....	23
(6) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	23
(7) 28日間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>	24
(8) 28日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	24
(9) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	25
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	25
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	26
12. 生殖発生毒性試験.....	27
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	27
(2) 発生毒性試験 (ラット)	29
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	29
13. 遺伝毒性試験.....	30
14. その他の試験.....	30
(1) 28日間免疫毒性試験 (ラット)	30
(2) 発がんイニシエーション活性 (ラット)	31
(3) S期反応試験 (ラット)	31
(4) 肝酵素誘導能の検討 (ラット)	32
III. 食品健康影響評価.....	34
▪ 別紙1: 代謝物/分解物略称	39
▪ 別紙2: 検査値等略称	42
▪ 別紙3: 作物残留試験成績—海外	43
▪ 参照.....	78

＜審議の経緯＞

- 2014年 7月 25日 インポートトレランス設定の要請（りんご、ぶどう等）
2014年 9月 9日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価
について要請（厚生労働省発食安 0909 第 7 号）
2014年 9月 9日 関係書類の接受（参照 1～47）
2014年 9月 16日 第 530 回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年 11月 28日 第 41 回農薬専門調査会評価第一部会
2015年 1月 21日 第 118 回農薬専門調査会幹事会
2015年 2月 3日 第 547 回食品安全委員会（報告）
2015年 2月 4日 から 3月 5日 まで 国民からの意見・情報の募集
2015年 3月 12日 第 120 回農薬専門調査会幹事会
2015年 3月 19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
2015年 3月 24日 第 554 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＞

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平浏子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2014年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍

- 篠原厚子
- 評価第二部会

吉田 緑 (座長)	腰岡政二	本間正充
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		
 - 評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
 - 評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

要 約

ベンゾフェノン系殺菌剤である「メトラフェノン」(CAS No. 220899-03-6)について、各種試験成績等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(小麦、ぶどう等)、作物残留、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)、免疫毒性(ラット)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、メトラフェノン投与による影響は、主に肝臓(重量増加、小葉中心性肝細胞壊死等)及び腎臓(間質性腎炎/慢性腎症等)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において肝細胞腺腫の増加が、マウスを用いた18か月間発がん性試験において肝細胞腺腫並びに肝細胞腺腫及び癌の合計の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメトラフェノン(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、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の24.9 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0.24 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、メトラフェノンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

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：メトラフェノン

英名：metrafenone (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3'-ブromo-2,3,4,6'-テトラメトキシ-2',6-ジメチルベンゾフェノン

英名：3'-bromo-2,3,4,6'-tetramethoxy-2',6-dimethylbenzophenone

CAS (No. 220899-03-6)

和名：(3-ブromo-6-メトキシ-2-メチルフェニル)(2,3,4-トリメトキシ-6-メチルフェニル)-メタノン

英名：(3-bromo-6-methoxy-2-methylphenyl)(2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)-methanone

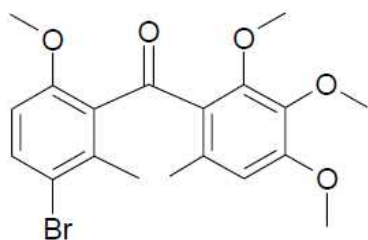
4. 分子式

$C_{19}H_{21}O_5Br$

5. 分子量

409.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

メトラフェノンは、BASF 社により開発されたベンゾフェノン系殺菌剤である。作物表面における糸状菌の生育、葉面の浸食、吸器及び孢子形成を阻害し、殺菌効果を示すと考えられている。海外では、米国、カナダ、EU、豪州、ニュージーランド等において登録されている。

今回、インポートトレランス設定（りんご、ぶどう等）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、メトラフェノンのトリメトキシフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[tmp- ^{14}C]メトラフェノン」という。）及びトリメトキシフェニル環の 3 位の炭素を ^{13}C で標識したもの（以下「[tmp- ^{13}C]メトラフェノン」という。）並びにブロモフェニル環の 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[brp- ^{14}C]メトラフェノン」という。）及びブロモフェニル環の 6 位の炭素を ^{13}C で標識したもの（以下「[brp- ^{13}C]メトラフェノン」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）からメトラフェノンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。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 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[tmp- ^{14}C]メトラフェノンを 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 1,000 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。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血中における T_{\max} 、 C_{\max} 及び $T_{1/2}$ に性差は認められなかった。（参照 2、3）

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	8.50	11.0	14.0	15.0
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	1.25	1.22	16.1	12.7
$T_{1/2}$ (hr)	42.7	39.0	54.3	45.3
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr \cdot $\mu\text{g/g}$)	51.2	56.0	930	827
AUC_{0-168} (hr \cdot $\mu\text{g/g}$)	48.0	52.9	844	762

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた投与後 72 時間までの尿、胆汁、消化管及び組織の放射能の合計から、吸収率は、低用量群で少なくとも 88.7%、高用量群で少なくとも 15.0%と算出された。（参照 2、3）

② 分布

a. 単回投与

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に、[tmp- ^{14}C]メトラフェノンを低用量又は

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。

消化管、肝臓、腎臓及び血液で高い濃度が認められたほか、高用量群では、脂肪に比較的高い濃度が認められた。

臓器及び組織中の分布パターンに雌雄間で顕著な差は認められなかった。

(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 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	投与 48 時間後
10	雄	消化管(18.1)、肝臓(4.81)、血漿(2.90)、血液(1.47)、腎臓(1.15)	肝臓(0.659)、血漿(0.577)、消化管(0.571)、血液(0.343)、腎臓(0.272)
	雌	消化管(13.6)、肝臓(3.33)、血漿(2.16)、血液(1.11)、肺(0.654)、腎臓(0.651)	肝臓(0.660)、消化管(0.577)、血漿(0.532)、血液(0.313)
		T _{max} 付近*	投与 72 時間後
1,000	雄	消化管(128)、脂肪 ^{a)} (40.9)、肝臓(34.3)、血漿(26.5)、血液(15.0)、カーカス ¹⁾ (14.4)、腎臓(10.9)	肝臓(6.20)、血漿(4.10)、血液(2.97)、腎臓(2.49)
	雌	消化管(274)、脂肪 ^{a)} (264)、肝臓(51.5)、子宮(35.5)、血漿(24.1)、カーカス(20.9)、副腎(18.4)、卵巣(15.6)、血液(13.6)	消化管(13.5)、血漿(11.9)、肝臓(10.5)、血液(7.62)、脂肪 ^{a)} (6.14)、腎臓(4.31)

*：低用量群では雌雄で投与 8 時間後、高用量群では雌雄で投与 14 時間後。

a)：生殖器周囲

b. 単回及び反復投与

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [tmp-¹⁴C] メトラフェノン を低用量若しくは高用量で単回経口投与、非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後標識体を低用量で単回経口投与又は [brp-¹⁴C] メトラフェノン を低用量で単回経口投与（以下 [1.(1)] において「反復経口投与」という。）して、体内分布試験が実施された。

最終投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

いずれの標識体、性別及び用量においても肝臓、血液及び腎臓に比較的高い放射能濃度が認められたが、ほかの臓器及び組織における残留放射能は低用量群では 0.05 µg/g 未満であり、メトラフェノンの蓄積性は低いものと考えられた。（参照 2、3）

¹ 組織及び臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表 3 最終投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	性別	単回経口投与		反復経口投与
		10 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	10 mg/kg 体重/日
[tmp- ¹⁴ C] メトラフェノン	雄	肝臓(0.076)、血漿(0.049)、血液(0.046)、赤血球(0.039)、腎臓(0.032)	肝臓(1.83)、血液(1.12)、血漿(1.11)、赤血球(1.11)、腎臓(0.827)	肝臓(0.097)、血漿(0.055)、血液(0.046)、赤血球(0.041)、腎臓(0.036)
	雌	肝臓(0.101)、血液(0.049)、赤血球(0.049)、血漿(0.045)、下垂体(0.034)	肝臓(1.11)、赤血球(0.823)、血液(0.729)、血漿(0.606)、腎臓(0.490)	肝臓(0.081)、赤血球(0.037)、血液(0.035)、血漿(0.028)、腎臓(0.022)
[brp- ¹⁴ C] メトラフェノン	雄	肝臓(0.128)、血漿(0.066)、血液(0.059)、赤血球(0.053)、腎臓(0.052)	/	/
	雌	肝臓(0.131)、赤血球(0.063)、血液(0.061)、血漿(0.052)、腎臓(0.038)		

/ : 該当なし

③ 代謝

[tmp-¹⁴C]メトラフェノン又は[brp-¹⁴C]メトラフェノンを用いた分布試験 [1. (1)②b.] 及び胆汁排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた尿、糞、肝臓、腎臓、脂肪及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁、臓器及び組織中における代謝物は表 4 に示されている。

未変化のメトラフェノンは糞、肝臓及び腎臓では認められたが、尿及び胆汁中からは検出されなかった。

主な代謝物として糞中には G、I、J、L、P 及び Z 並びにこれらのグルクロン酸抱合体が、胆汁、肝臓、腎臓及び脂肪中には糞中に認められたグルクロン酸抱合体のほか、全ての試料において 9 種類以上の未同定微量代謝物が認められた。

標識体による代謝パターンに顕著な違いはなく、トリメトキシフェニル環及びブロモフェニル環の結合部位の開裂は認められなかった。

メトラフェノンは、主に酸化的脱アルキル化、脂肪族の酸化、脱臭素化、水酸化及びグルクロン酸抱合化により代謝されると考えられた。(参照 2、3)

表 4 尿、糞、胆汁、臓器及び組織中における代謝物(%TAR 又は%TRR)^{a)}

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	試料採 取時間 (hr)	メトラ フェノ ン	代謝物
[tmp- ¹⁴ C] メトラフェ ノン	単 回 経 口 投 与	10	雄	尿	12-24	ND	T(0.05)、V(0.03)、Q(0.02)、R(0.02)、 U+S(0.01)、未(0.42)
				糞	12-24	4.35	L(4.40)、P(2.67)、I(1.70)、J(1.63)、 G(1.40)、Z(0.46)、U+S(0.34)、 V(0.29)、T(0.23)、R(0.20)、Q(0.15)、 未(7.66)
				胆汁	12-24	ND	U+S(21.6)、R(6.95)、V(4.06)、 T(2.18)、Q(1.25)、未(10.9)
				肝臓	168	7.57	U+S(3.15)、T(2.87)、R(1.65)、 V(0.59)、Q(0.39)、未(58.1)
			腎臓	4.15		T(3.35)、U+S(2.38)、V(2.26)、 Q(0.96)、R(0.63)、未(63.8)	
			雌	尿	12-24	ND	R(0.18)、Q(0.17)、U+S(0.10)、 T(0.08)、V(0.08)、未(0.40)
				糞	12-24	12.8	L(8.31)、P(3.34)、J(1.76)、I(1.45)、 G(1.00)、Z(0.38)、U+S(0.38)、 T(0.19)、V(0.16)、R(0.13)、Q(0.11)、 未(5.77)
				胆汁	12-24	ND	U+S(3.28)、V(0.76)、R(0.69)、 T(0.21)、Q(0.15)、未(2.54)
		腎臓		168	1.97	T(4.36)、U+S(3.16)、V(2.30)、 Q(1.49)、R(1.41)、未(59.7)	
		1,000	雄	尿	12-24	ND	T(0.01)、V(0.01)、Q(0.01)、 U+S(0.01)、R(0.00)、未(0.13)
				糞	12-24	13.0	G(1.25)、L(0.66)、J(0.48)、I(0.44)、 Z(0.31)、P(0.31)、U+S(0.08)、 R(0.03)、T(0.02)、Q(0.02)、V(0.01)、 未(1.73)
				胆汁	12-24	ND	R(0.66)、U+S(0.63)、V(0.17)、 T(0.12)、Q(0.05)、未(0.56)
			肝臓	168	8.54	U+S(5.35)、T(2.41)、Q(2.16)、 V(2.03)、R(1.64)、未(47.4)	
					腎臓	1.90	T(3.10)、U+S(2.88)、V(2.45)、 R(1.87)、Q(1.22)、未(60.9)
雌	尿		12-24	ND	Q(0.03)、U+S(0.03)、T(0.01)、 V(0.01)、R(0.00)、未(0.07)		
	糞	12-24	52.1	L(1.41)、G(0.98)、P(0.61)、J(0.39)、 I(0.26)、Z(0.03)、U+S(0.02)、 T(0.01)、V(0.01)、Q(0.01)、R(0.01)、 未(1.45)			

				胆汁	12-24	ND	U+S(2.51)、R(0.65)、V(0.46)、T(0.37)、Q(0.15)、未(1.03)	
				肝臓	168	4.55	V(2.77)、U+S(2.72)、T(1.85)、Q(1.22)、R(ND)、未(63.5)	
				腎臓		4.66	T(2.63)、V(2.57)、U+S(2.47)、Q(1.62)、R(0.56)、未(60.7)	
		10+ 1,000	雄+雌	脂肪 ^{b)}	168	6.18	V(2.82)、U+S(2.54)、T(1.03)、R(0.85)、Q(ND)、未(58.5)	
	反復経口投与	10	雄	尿	12-24	ND	T(0.05)、V(0.03)、U+S(0.03)、Q(0.02)、R(0.01)、未(0.42)	
				糞	12-24	4.28	L(3.77)、P(2.64)、J(2.33)、G(1.93)、I(1.33)、Z(0.46)、U+S(0.23)、R(0.16)、V(0.13)、Q(0.13)、T(0.11)、未(5.92)	
				肝臓	168	3.24	U+S(4.69)、Q(3.20)、T(3.04)、R(1.96)、V(1.90)、未(63.4)	
				腎臓		1.99	U+S(2.52)、V(2.39)、T(1.71)、Q(1.65)、R(1.55)、未(55.6)	
			雌	尿	12-24	ND	Q(0.15)、U+S(0.09)、R(0.08)、T(0.06)、V(0.05)、未(0.33)	
				糞	12-24	4.30	L(7.04)、P(3.97)、J(2.07)、I(1.43)、G(0.94)、U+S(0.75)、Z(0.44)、R(0.31)、V(0.10)、T(0.09)、Q(0.09)、未(6.27)	
				肝臓	168	4.97	U+S(3.28)、T(2.87)、V(2.71)、Q(2.31)、R(1.50)、未(65.6)	
				腎臓		3.91	U+S(3.92)、R(2.23)、T(2.18)、V(2.14)、Q(1.48)、未(50.9)	
		[brp- ¹⁴ C] メトラフェ ノン	10	雄	尿	12-24	ND	T(0.05)、V(0.05)、U+S(0.05)、Q(0.04)、R(0.02)、未(0.63)
					糞	12-24	3.39	L(4.39)、P(3.70)、J(2.80)、G(1.90)、I(1.36)、U+S(0.43)、V(0.35)、T(0.30)、Z(0.25)、R(0.24)、Q(0.17)、未(10.8)
					肝臓	168	2.95	T(3.26)、U+S(3.09)、V(2.21)、R(1.63)、Q(1.33)、未(63.4)
腎臓	1.72				T(2.55)、V(2.24)、U+S(1.89)、R(1.12)、Q(0.96)、未(56.9)			
雌	尿		12-24	ND	Q(0.23)、R(0.22)、U+S(0.12)、T(0.10)、V(0.10)、未(0.51)			
	糞		12-24	10.1	L(6.65)、P(4.72)、J(2.81)、I(1.38)、G(0.89)、U+S(0.84)、T(0.66)、Q(0.47)、Z(0.43)、R(0.38)、V(0.33)、未(11.0)			
	肝臓		168	3.83	Q(3.23)、T(2.86)、U+S(2.74)、R(2.27)、V(1.65)、未(61.6)			
	腎臓			3.51	U+S(3.34)、Q(2.35)、T(2.15)、			

						V(1.98)、R(1.66)、未(54.4)
		雄+雌	脂肪 ^{c)}		5.29	U+S(4.81)、R(3.14)、Q(2.92)、T(2.26)、V(1.99)、未(61.0)

ND：検出されず

未：未同定代謝物（尿中で 9~21、糞中で 29~45、胆汁中で 14~24、肝臓中で 12~23、腎臓中で 13~27 及び脂肪中で 11~21 種類が認められた）

a)：尿、糞及び胆汁では%TAR、肝臓、腎臓及び脂肪では%TRR

b)：分布試験[1. (1)②b.]で得られた低用量+高用量、雌雄の脂肪を合わせて試料としている。

c)：分布試験[1. (1)②b.]で得られた雌雄の脂肪を合わせて試料としている。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

分布試験 [1. (1)②b.] で得られた投与 168 時間後の尿及び糞を試料として、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。

投与放射能の排泄は速やかで、投与後 48 時間に 85.8%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。投与放射能は主に糞中に排泄された。（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	投与方法	単回経口				反復経口	
	投与量 (mg/kg 体重)	10		1,000		10	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
[tmp- ¹⁴ C] メトラフェノン	尿	2.31	4.90	0.69	1.04	2.00	3.65
	糞	91.3	90.2	98.8	96.3	96.7	94.4
	合計	93.7	95.1	99.5	97.3	98.7	98.1
[brp- ¹⁴ C] メトラフェノン	尿	3.83	6.60	/		/	
	糞	89.8	84.1				
	合計	93.6	90.7				

/：該当なし

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[tmp-¹⁴C] メトラフェノンを低用量又は高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、尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与放射能は主に低用量群では胆汁中に、高用量群では糞中に排泄された。（参照 2、3）

表 6 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	1.23	3.14	0.16	0.84
糞	6.46	10.8	81.9	79.8
胆汁	90.1	85.2	14.8	17.4
消化管	0.01	0.04	0.00	0.00
消化管内容物	0.06	0.72	0.01	0.13
ケージ洗浄液	0.11	0.14	0.10	0.16
組織	0.22	0.34	0.05	0.11
合計	98.2	100	97.0	98.4

(2) ヤギ

泌乳ヤギ（品種不明、一群各雌 1 頭）に [tmp-¹⁴C/¹³C] メトラフェノンを 8 若しくは 60 mg/kg 体重/日、又は [brp-¹⁴C/¹³C] メトラフェノンを 13 若しくは 87 mg/kg 体重/日の用量で 1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与し、最終投与 21～23 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能分布及び代謝物は表 7 に示されている。

投与放射能は主に尿又は糞中に排泄され、排泄率は尿中に 6.3～21.9%TAR、糞中に 29.4～74.1%TAR であった。乳汁中の残留放射能濃度は 0.005 未満～0.010 µg/g であった。

肝臓の主要な残留成分は代謝物 R/AD（未同定代謝物を含む。）、AB/AC/V 及び U/S（未同定代謝物を含む。）で、それぞれ 14.8～21.1%TRR、9.89～13.2%TRR 及び 6.41～7.12%TRR 認められた。腎臓の主要な残留成分は代謝物 R/AD（未同定代謝物を含む。）、AB/AC/V 及び U/S（未同定代謝物を含む。）で、それぞれ 26.3～28.2%TRR、9.51～13.6%TRR 及び 1.46～4.19%TRR 認められた。脂肪の主要な残留成分はメトラフェノンで 60.0～85.4%TRR 認められた。乳汁の主要な残留成分はメトラフェノン及び代謝物 R/AD（未同定代謝物を含む。）で、24.1%TRR 及び 10.7%TRR 認められた。抽出残渣は肝臓及び腎臓で 5.3～7.5%TRR 及び 4.6～7.7%TRR と僅かであった。

標識体による代謝パターンに顕著な違いはなく、トリメトキシフェニル環及びブロモフェニル環の結合部位の開裂は認められなかった。（参照 2、4）

表 7 各試料における残留放射能分布及び代謝物 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重/日)	試料	総残留 放射能	メトラフ ェノン	AB/AC/V	R/AD/未	U/S/未	未同定 代謝物	合計
[tmp- ¹⁴ C/ ¹³ C] メトラ フェ ノン	60	肝臓	0.718	0.025 (3.49)	0.071 (9.89)	0.106 (14.8)	0.046 (6.41)	0.443 (61.7)	0.695 (98.6)
		腎臓	0.157	0.005 (3.25)	0.021 (13.6)	0.044 (28.2)	0.002 (1.46)	0.078 (48.8)	0.153 (97.7)
		脂肪	0.022	0.019 (85.4)	/			<0.01 (13.4)	0.0255 (116)
		乳汁	0.006	/					
[brp- ¹⁴ C/ ¹³ C] メトラ フェ ノン	87	肝臓	1.28	0.035 (2.74)	0.169 (13.2)	0.269 (21.1)	0.091 (7.12)	0.647 (50.6)	1.21 (94.8)
		腎臓	0.329	0.014 (4.35)	0.031 (9.51)	0.087 (26.3)	0.014 (4.19)	0.182 (55.1)	0.331 (101)
		脂肪	0.015	0.009 (60.0)	/			<0.01 (14.4)	0.020 (113)
		乳汁	0.010	<0.005 (24.1)	<0.005 (2.8)	<0.005 (10.7)	<0.005 (3.8)	<0.005 (55.9)	0.0099 (98.9)

未：未同定代謝物

/：該当なし

()：%TRR

(3) ニワトリ

産卵鶏（品種不明、一群雌 8 羽）に、[tmp-¹⁴C] メトラフェノン又は[brp-¹⁴C] メトラフェノンを 14.2 又は 13.9 mg/kg 飼料の用量で 1 日 1 回、12 日間カプセル経口投与し、最終投与 22 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能分布及び代謝物は表 8 に示されている。

投与放射能は、最終投与後 24 時間に 86.3～95.5%TAR が排泄物中に排泄された。卵中残留放射能は投与開始約 9 日後に定常状態に達した。

胆汁の主な残留成分は代謝物 AK 及び AL で、それぞれ 12.3～12.5%TRR 及び 19.8～22.2%TRR 認められた。皮膚の主な残留成分は代謝物 AJ で、5.8～11.4%TRR 認められた。

卵、筋肉及び肝臓では未変化のメトラフェノン及び代謝物は検出されなかった。

標識体による代謝パターンに顕著な違いはなく、トリメトキシフェニル環及びブロモフェニル環の結合部位の開裂は認められなかった。（参照 2、5）

表 8 各試料における残留放射能分布及び代謝物 (µg/g)

標識体	試料	総残留放射能	メトラフェノン	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	抽出残渣	
[tmp- ¹⁴ C] メトラフェノン	卵	0.108	ND		ND	ND			ND	ND	ND	0.045 (41.4)	
	排泄物	15.4	ND		0.385 (2.5)	0.193 (1.3)			10.0 (65.3)	ND	ND	2.95 (19.2)	
	筋肉	0.010	ND		ND	ND			ND	ND	0.007 (72.2)		
	肝臓	0.566	ND		ND	ND			ND	0.483 (85.3)			
	胆汁	10.2	ND		ND	ND			ND	ND	1.27 (12.5)	2.02 (19.8)	
	皮膚	0.070	ND		ND	ND			ND	0.008 (11.4)	ND	ND	0.036 (51.4)
[brp- ¹⁴ C] メトラフェノン	卵	0.117	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.065 (55.1)	
	排泄物	14.1	ND	0.353 (2.5)	0.181 (1.3)	0.083 (0.6)	0.703 (5.0)	0.734 (5.2)	6.75 (47.9)	ND	ND	3.04 (21.6)	
	筋肉	0.013	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.009 (67.5)	
	肝臓	0.346	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.280 (81.0)	
	胆汁	10.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.30 (12.3)	2.36 (22.2)		
	皮膚	0.096	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.006 (5.8)	ND	ND	0.055 (57.1)	

ND : 検出されず

/ : 該当なし

() : %TRR

2. 植物体内運命試験

(1) 小麦

ほ場で栽培された小麦 (品種 : Penewawa) の茎成長期、穂ばらみ期及び乳熟期に乳剤に調製した [tmp-¹⁴C]メトラフェノン又は [brp-¹⁴C]メトラフェノンを 1 回目及び 2 回目は 300 g ai/ha、3 回目は 200 g ai/ha の用量で 13 日又は 14 日の間隔で 3 回散布処理し、1 回目処理後、1 回目処理 3 日後、2 回目処理後、2 回目処理 14 日後、3 回目処理後及び 3 回目処理 35 日後に植物体試料を採取して植物体内運命試験が実施された。

小麦における放射能分布は表 9 に示されている。

未変化のメトラフェノンは、飼料、干し草、わら及び穀粒でそれぞれ最大 64.4%TRR (5.26 mg/kg)、26.0%TRR (2.02 mg/kg)、13.6%TRR (1.22 mg/kg) 及び 7.7%TRR (0.016 mg/kg) 認められた。代謝物として G、L、N、Y 及び Z

が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。そのほか、未同定代謝物 1 及び 2 が 10%TRR を超えて認められたが、複数の成分からなる代謝物であった。
(参照 2、6)

表 9 小麦における放射能分布

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	メトラフェノン (%TRR)	代謝物(%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
[tmp- ¹⁴ C] メトラフェノン	飼料 (第一回目処理 3 日後)	5.27	58.9	Z(4.2)、未 1(3.9)、未 2(3.1)、L(3.4)、Y(2.0)、N(0.4)、G(0.2)	7.4
	干し草 (第二回目処理 14 日後)	8.50	12.7	未 1(17.4)、未 2(12.5)、Z(6.6)、Y(5.0)、N(1.8)、L(1.2)、G(0.4)	23.0
	わら (第三回処理 35 日後)	8.25	7.7	未 2(10.6)、未 1(9.1)、Y(4.1)、Z(3.9)、L(2.3)、N(0.6)、G(0.2)	38.1
	穀粒 (第三回処理 35 日後) a)	0.399	3.1	未 1(20.2)	61.8
[brp- ¹⁴ C] メトラフェノン	飼料 (第一回目処理 3 日後)	8.17	64.4	Z(4.7)、未 1(4.3)、未 2(3.9)、L(3.0)、N(1.4)、Y(1.1)、G(0.3)	3.4
	干し草 (第二回目処理 14 日後)	7.78	26.0	未 1(15.0)、未 2(11.5)、Z(4.7)、Y(4.2)、N(1.5)、L(0.8)、G(0.4)	20.8
	わら (第三回処理 35 日後)	8.91	13.6	未 2(10.5)、未 1(8.3)、Y(3.2)、L(2.5)、Z(2.3)、N(0.7)、G(0.7)	39.6
	穀粒 (第三回処理 35 日後) a)	0.209	7.7	未 1(15.1)	49.8

a) : ヘキサン抽出後、ヘキサン抽出液にアセトニトリルを加えて液-液抽出を加えたのち、アセトニトリルに画分した画分とメタノール水抽出を行った画分の合計値。

未 1 及び未 2 : 複数の成分を含む未同定代謝物。

(2) ぶどう

ぶどう (品種 : Kerner) に、乳剤に調製した [tmp-¹⁴C]メトラフェノン又は [brp-¹⁴C]メトラフェノンを 200 g ai/ha の用量で計 5 回、10~11 日間隔で散布処理し、第 1 回~第 5 回の各処理直後に果実 1 房及び葉 3~5 枚を、第 5 回処理 19 日後に果実 2 房及び全葉の 10%を、第 5 回処理 35 日後に残りの果実 (房) 及び葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

試験期間を通じた果実中の総残留放射能濃度は 0.150~2.10 mg/kg であった。

第 5 回目散布直後のぶどう果実において、未変化のメトラフェノンが 40.7~53.3%TRR (0.246~0.410 mg/kg) 認められた。5 回目処理 35 日後の果実における抽出画分には未変化のメトラフェノンは認められなかった。メトラフェノンよりも極性の高い物質が少なくとも 3 種類含まれ、残留量はいずれも 9%TRR (0.006 mg/kg) 以下であり、このうち 1 種は代謝物 AG であると考えられた。

葉において、5 回目処理 35 日後に未変化のメトラフェノンは 11.0~15.2%TRR (2.7~5.8 mg/kg) であり、ほかに代謝物 D、K、X 及び Z が認められた。(参照 2、7)

(3) きゅうり

きゅうり（品種：Hokus）にフロアブル製剤に調製した[$\text{tmp-}^{14}\text{C}$]メトラフェノンを 200 g ai/ha の用量で収穫 14 日前及び 3 日前の 2 回茎葉散布処理し、第 1 回処理後に葉、第 2 回処理前に果実、収穫時に果実及び地上部植物体（果実を除く。）を採取し、植物体内運命試験が実施された。

第 1 回処理直後の葉における総放射能濃度は 6.40 mg/kg であった。また収穫時の果実、果肉及び果皮では 0.016~0.051、0.013 及び 0.263 mg/kg 認められた。

果実、果肉、果皮及び地上部植物体のいずれにおいても主要な放射性成分として、未変化のメトラフェノンが 6.5~95.0%TRR (0.0009~6.08 mg/kg) 認められ、代謝物はほとんど検出されなかった。（参照 2、8）

メトラフェノンは、植物体内において主に脱メチル化、酸化、フラン環形成及び抱合化により代謝されると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

[$\text{brp-}^{14}\text{C}$]メトラフェノンを 3 種類の土壌（壤質砂土、砂壤土及び埴壤土：ドイツ）に 1.48 mg/kg 乾土となるように処理し、 $20\pm 2^\circ\text{C}$ 、暗条件下で最長 120 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

いずれの土壌においても、抽出可能な土壌中残留放射能は、処理当日の 98.4~99.5%TAR から処理 120 日後の 66.6~77.6%TAR へと経時的に低下した。

残渣中の放射能及び CO_2 は経時的に増加し、いずれも処理 120 日後では 17.4~24.8%TAR、 CO_2 で 2.68~5.33%TAR 認められ、最大値となった。

メトラフェノンの好氣的条件下における推定半減期は 182 日（壤質砂土）、289 日（埴壤土）及び 365 日（砂壤土）であった。

各土壌のアセトン抽出画分及びメタノール/水画分には分解物が僅かに認められたが、いずれも 1%TAR 未満であった。（参照 2、9）

(2) 好氣的土壌中運命試験②

[$\text{brp-}^{14}\text{C}$]メトラフェノンを壤質砂土（ドイツ）に 1.52 mg/kg 乾土となるように処理し、 $10\pm 2^\circ\text{C}$ 、暗条件下で最長 120 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

抽出可能な土壌中残留放射能は処理当日の 99.7%TAR から処理 120 日後の 90.6%TAR へと経時的に低下した。

残渣中の放射能及び CO_2 は経時的に増加し、いずれも処理 120 日後にそれぞれ 8.16%TAR 及び 1.39%TAR で最大値となった。

メトラフェノンの好氣的条件下における推定半減期は 693 日であった。

土壤の水抽出画分に分解物（10%TAR 未満）が認められたが、存在量が少なかったことから同定は行われなかった。（参照 2、10）

（3）嫌氣的土壤中運命試験①

シルト質埴壤土（米国）に[tmp-¹⁴C]メトラフェノン及び[brp-¹⁴C]メトラフェノンを 0.39 mg/kg 乾土の用量で処理し、窒素気流下、20±2℃暗条件下で最長 122 日間インキュベートして、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

メトラフェノンの嫌氣的条件下における推定半減期は 14.9～15.1 日であった。

いずれの標識体を処理した土壤からも J を含む 30 種以上の分解物が検出されたが、いずれも単独では 10%TAR 未満であった。非抽出性物質は処理 122 日後には最大 38.3%TAR 認められた。

嫌氣的土壤におけるメトラフェノンの分解経路は脱メチル化による分解物 J、L 及び I の生成、脱臭素化による分解物 AA の生成とそれに続くカルボニル基の開裂による C 及び E の生成並びに極性物質及び CO₂ 生成等であると考えられた。（参照 2、11）

（4）嫌氣的土壤中運命試験②

シルト質壤土（ドイツ）に[tmp-¹⁴C]メトラフェノン及び[brp-¹⁴C]メトラフェノンを 1.3 mg/kg 乾土の用量で処理し、窒素気流下、20±2℃暗条件下で最長 120 日間インキュベートして、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

主要分解物として分解物 J、L（分解物 J を一部含む。）及び E がそれぞれ最大 5.2%TAR（処理 15 日後）、8.1%TAR（処理 8 日後）及び 6.5%TAR（処理 60 日後）認められた。

非抽出性物質は処理 60 日後に最大 31%TAR 認められた。また、CO₂ は処理 120 日後に最大 1.3%TAR 認められた。

メトラフェノンの嫌氣的条件下における推定半減期は 8.1～8.2 日であった。

嫌氣的土壤におけるメトラフェノンの分解経路は脱メチル化による分解物 J 及び L の生成並びにカルボニル基の開裂による E の生成とその後の極性物質及び CO₂ 生成であると考えられた。（参照 2、12）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、[brp-¹⁴C]メトラフェノンを 0.2 mg/L となるように添加し、50℃の暗条件下で 5 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液中においても、メトラフェノンの分解は認められず、安定であった。（参照 2、13）

(2) 水中光分解試験（緩衝液）

滅菌リン酸緩衝液（pH 7）に、[tmp-¹⁴C/¹³C]メトラフェノン又は[brp-¹⁴C/¹³C]メトラフェノンを約 0.25 mg/L となるように添加し、22±1°Cで最長 15 日間、キセノン光（光強度：0.37 W/m²、波長：290 nm 未満をカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。

[tmp-¹⁴C/¹³C]メトラフェノン処理区において、主な分解物は D、F、H、I、J、N、Z 及び AA で、それぞれ最大で 1.0% TAR、2.7% TAR、0.6% TAR、0.2% TAR、0.5% TAR、4.9% TAR、2.5% TAR 及び 7.8% TAR 認められた。[brp-¹⁴C/¹³C]メトラフェノン処理区では、主な分解物は D、E、H、I、J、M、N、Z 及び AA で、それぞれ最大で 0.9% TAR、1.6% TAR、0.8% TAR、0.4% TAR、0.6% TAR、2.1% TAR、4.7% TAR 及び 8.7% TAR 認められた。そのほか多数の分解物が検出されたが、単一で 6.1% TAR（[tmp-¹⁴C/¹³C]メトラフェノン処理区）又は 8.4% TAR（[brp-¹⁴C/¹³C]メトラフェノン処理区）を超えるものは認められなかった。

CO₂生成量は[tmp-¹⁴C/¹³C]メトラフェノン及び[brp-¹⁴C/¹³C]メトラフェノンでそれぞれ 24% TAR 及び 26% TAR であった。揮発性有機化合物は両標識体ともに 1% TAR 未満であった。

緩衝液中におけるメトラフェノンの半減期は[tmp-¹⁴C/¹³C]及び[brp-¹⁴C/¹³C]標識体の結果を合わせて算出し、3.1 日と推定された。（参照 2、14）

(3) 水中光分解試験（自然水）

滅菌自然水（pH 8）に、[brp-¹⁴C/¹³C]メトラフェノンを 0.25 mg/L となるように添加し、22±1°Cで最長 15 日間、キセノン光（光強度：0.35 W/m²、波長：290 nm 未満をカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。

[brp-¹⁴C/¹³C]メトラフェノン処理区において、主な分解物は E、H、I、J 及び AA で、それぞれ最大で 3.97% TAR、0.13% TAR、0.61% TAR、0.44% TAR 及び 0.82% TAR 認められた。そのほかに多数の分解物が検出されたが、いずれも単一では 10% TAR 未満であった。

CO₂生成量は 5.5% TAR であり、揮発性有機化合物は両標識体ともに 0.5% TAR 未満であった。

自然水中におけるメトラフェノンの半減期は 2.6 日と推定された。

緩衝液及び自然水中におけるメトラフェノンの分解経路は脱メチル化による分解物 H、J 及び I の生成、フラノン環形成による N 及び Z の生成、脱臭素化による AA 及び D の生成及びその後のカルボニル基の開裂による E、F 及び M の生成並びにその後のそのほかの化合物、極性物質及び CO₂ 生成と考えられた。

（参照 2、15）

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物残留試験

海外において、りんご、ぶどう等を用いて、メトラフェノン並びに代謝物 G、L 及び Z 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。

メトラフェノンの最大残留値は最終散布 3 日後に収穫したホップの 34 mg/kg であった。代謝物 G、L 及び Z の最大残留値は最終散布 36~42 日後に収穫した小麦又は大麦のわらでそれぞれ 0.07 mg/kg (小麦及び大麦)、0.11 mg/kg (小麦) 及び 0.30 mg/kg (大麦) であった。可食部での代謝物 Z を分析対象化合物とした試験が小麦及び大麦の穀粒で実施され、最大残留値は最終散布 35~42 日後の大麦で 0.02 mg/kg であった。(参照 2、16)

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験 (ラット)

メトラフェノン (原体) のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 2、17、18、19)

表 10 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	SD ラット 雌雄 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		赤色鼻汁、流涎、紅涙、顔面への赤色物質の付着、努力性呼吸、湿式ラッセル音等 雌雄：死亡例なし
		>5.0	>5.0	

(2) 急性神経毒性試験 (原体)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 2、20)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼結膜

に対しては投与 1～24 時間に軽度の刺激性が認められた。皮膚に対する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試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 2、21、22、23)

10. 亜急性毒性試験

(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹²) を用いた混餌 (原体 : 0、1,000、5,000、10,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 11 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 11 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	106	528	1,130	2,250
	雌	118	586	1,150	2,290

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雄及び 5,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量³増加等が認められたので、無毒性量は雄で 5,000 ppm (528 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (118 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、24)

表 12 28 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
20,000 ppm	・ 肝門脈周辺部肝細胞空胞化 [§]	
10,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加	
5,000 ppm 以上	5,000 ppm 以下 毒性所見なし	・ Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝門脈周辺部肝細胞空胞化 [§]
1,000 ppm		毒性所見なし

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (主群 : 一群雌雄各 10 匹、回復群 : 一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、1,000、5,000、10,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 13 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、0 及び 20,000 ppm

² 20,000 ppm 投与群では雄 4 匹、雌 6 匹で実施。

³ 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

投与群については、投与終了後に4週間の回復群が設けられた。

表 13 90日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	79	404	800	1,660
	雌	94	486	967	1,940

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

5,000 ppm 以上投与群で認められた毒性所見は4週間の回復期間後に観察されなかった。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：79 mg/kg 体重/日、雌：94 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、25）

表 14 90日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・ 肝門脈周辺部肝細胞空胞化	・ Alb 増加
10,000 ppm 以上	・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 尿蛋白増加	
5,000 ppm 以上	・ Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加	・ 体重増加抑制 [§] ・ Chol 及び TP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝門脈周辺部肝細胞空胞化 ^{§§}
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：5,000 ppm 投与群では投与 6 週以降、10,000 ppm 投与群では投与 7 週以降、20,000 ppm 投与群では投与 5 週以降に認められた。

§§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 90日間亜急性毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、250 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21	43
	雌	24	48

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 ppm（雄：43 mg/kg 体重/日、雌：48 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、26）

(4) 90日間亜急性毒性試験（マウス）①

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：雄；0、1,000、3,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	163	622	1,210
	雌	216	788	1,660

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌で Chol 増加が、3,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性肝細胞肥大が、同投与群の雄で T.Bil 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：163 mg/kg 体重/日、雌：216 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、27）

(5) 90日間亜急性毒性試験（マウス）②

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、250 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	42	84
	雌	55	113

本試験において、いずれの投与群で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 500 ppm（雄：84 mg/kg 体重/日、雌：113 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、28）

(6) 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、50、100 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加が、同投与群の雌で Chol 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、29）

(7) 28日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料⁴＞

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、12.5、25、250 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で僅かな体重減少（投与 1 週）並びに肝絶対及び比重増加が認められた。（参照 2、30）

(8) 28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、1,500、5,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 28 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		1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	143	459	1,370
	雌	152	493	1,370

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で立毛が、15,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雄で 1,500 ppm（143 mg/kg 体重/日）、雌で 5,000 ppm（493 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、31）

表 19 28 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
15,000 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少 （投与 7 日以降）	・体重増加抑制（投与 14 日以降） 及び摂餌量減少（投与 7 日以降）
5,000 ppm 以上	・立毛 [§]	5,000 ppm 以下 毒性所見なし
1,500 ppm	毒性所見なし	

§：5,000 ppm 投与群では投与 21 日以降、15,000 ppm 投与群では投与 7 日以降に認められた。

(9) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、5 日/週、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検体投与の影響は認められなかったため、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

⁴ 本試験は動物数が少ないため、参考資料とした。

えられた。(参照 2、32)

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、50、150及び500 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。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量500 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、33)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

SDラット(主群:一群雌雄各65匹、中間と殺群:一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、500、5,000及び20,000/10,000⁵ ppm:平均検体摂取量は表20参照)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。

表 20 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		500 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	24.9	260	593	1,070
	雌	30.4	320		1,420

各投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表21、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表22に示されている。

20,000/10,000 ppm 投与群の雌において肝細胞腺腫の発生頻度の有意な増加が認められた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたため、無毒性量は雌雄とも500 ppm(雄:24.9 mg/kg 体重/日、雌:30.4 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 2、34)

⁵ 20,000 ppm 投与群の雌では40%以上の体重増加抑制が認められたため、投与開始から投与68週までは20,000 ppmの濃度で、投与69週から投与終了時までには10,000 ppmの濃度で被験物質を投与した。

表 21 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
20,000 ppm（雄） 20,000/10,000 ppm（雌）	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Chol 及び GGT 増加 ・ 腎絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 及び RBC 減少 ・ MCH、MCHC 及び MCV 減少 ・ PLT 増加 ・ 尿蛋白増加 ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 好塩基性変異肝細胞巣及び肝細胞質-小囊/空胞 ・ 胆管拡張/嚢胞
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ PT 延長 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大[§] ・ 間質性腎炎/慢性腎症 ・ 腎褐色色素沈着[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Hb 減少 ・ TP、Chol 及び GGT 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大[§]及び小葉中心性肝細胞壊死[§]並びに肝細胞倍数性 ・ 好酸性変異肝細胞巣 ・ 胆管上皮過形成 ・ 間質性腎炎/慢性腎症 ・ 腎褐色色素沈着
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

表 22 肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

組織	性別	検査動物/所見	投与群 (ppm)			
			0	500	5,000	20,000 (雄) 20,000/10,000 (雌)
肝臓	雄	検査動物数	75	75	75	73
		肝細胞腺腫	1	0	1	4
		肝細胞癌	1	3	1	1
		肝細胞腺腫+癌の合計	2	3	2	5
	雌	検査動物数	75	75	75	75
		肝細胞腺腫	1	0	6	12 ^{a)*}
		肝細胞癌	0	0	0	1 ^{a)}
		肝細胞腺腫+癌の合計	1	0	6	12

*：p<0.05 (Fisher 検定)

a)：1例に肝細胞腺腫及び肝細胞癌の両方が認められた。

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 65 匹）を用いた混餌（原体：0、250、1,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 23 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	38.5	156	1,110
	雌	53.2	223	1,490

各投与群における毒性所見（非腫瘍性病変）は表 24、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 25 に示されている。

7,000 ppm 投与群の雄において肝細胞腺腫並びに肝細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度の有意な増加が認められた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝細胞肥大及び慢性腎症が、同投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：38.5 mg/kg 体重/日、雌：53.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、35）

表 24 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 ppm	・ 肝絶対及び比重量増加	・ び漫性肝細胞肥大 ・ 慢性腎症 ・ 脾髄外造血
1,000 ppm 以上	・ 小葉中心性 [§] 及びび漫性肝細胞肥大 ・ 慢性腎症	・ 肝絶対及び比重量増加
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

表 25 肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

組織	性別	検査動物/所見	投与群 (ppm)			
			0	250	1,000	7,000
肝臓	雄	検査動物数	65	65	65	66 ^{a)}
		肝細胞腺腫	4	2	8	14*
		肝細胞癌	2	1	1	5
		肝細胞腺腫+癌の合計	6	3	9	19**
	雌	検査動物数	65	65	65	65
		肝細胞腺腫	2	1	1	2
		肝細胞癌	0	0	0	2
		肝細胞腺腫+癌の合計	2	1	1	4

*：p<0.05、**：p<0.01（Fisher 検定）

a)：1 動物が投与 12 日に死亡し、予備動物を追加したため総数は 66 匹

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、500、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 26 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			500 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	34.0	64.8	696
		雌	41.8	81.3	800
	F ₁ 世代	雄	37.7	77.1	821
		雌	43.9	88.3	928

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

10,000 ppm 投与群 F₁ 雄で前進運動精子率減少及び精子形態異常率増加が認められたが、受胎率、妊娠率、産児数等に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、親動物では 10,000 ppm 投与群の P 世代雌雄及び F₁ 世代雌で肝細胞肥大等が、1,000 ppm 以上投与群の F₁ 世代雄で体重増加抑制等が、児動物では 10,000 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 世代雌雄で低体重及び体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 500 ppm (P 雄 : 34.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 37.7 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (P 雌 : 81.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 88.3 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 1,000 ppm (P 雄 : 64.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 81.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 77.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 88.3 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、36)

表 27 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	10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> • RBC[§]、Hb 及び Ht 減少 • 網赤血球増加 • PT 減少 • 脾、肝、腎絶対及び比重量増加 • 胸腺絶対及び比重量減少 • 肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> • 体重増加抑制 (投与 1 週以降) 及び摂餌量減少 (投与 1 週以降) • RBC、Hb 及び Ht 減少 • WBC 減少 • 肝、副腎絶対及び比重量増加 • 胸腺絶対及び比重量減少 • 肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> • 摂餌量減少 • 前進運動精子率減少 • 精子形態異常率増加 (鉤状部位の欠損又は過剰) • Ht 減少 • 胸腺絶対及び比重量減少 • 精巣絶対及び対脳重量比⁶減少 • 肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> • 体重増加抑制及び摂餌量減少 • RBC、Hb 及び Ht 減少 • 肝絶対及び比重量増加 • 胸腺絶対及び比重量減少 • 肝細胞肥大[§]
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	• 体重増加抑制	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
	500 ppm			毒性所見なし	

⁶ 脳重量に比した重量を対脳重量比という (以下同じ。)

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
児動物	10,000 ppm	・低体重及び体重増加抑制	・低体重及び体重増加抑制 ・腔開口遅延	・低体重及び体重増加抑制	・低体重及び体重増加抑制
	1,000 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

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（原体：0、50、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児ともに、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児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。催奇形性は認められなかった。（参照 2、37）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、50、350 及び 700 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、350 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少等が、700 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重が認められたため、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 350 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、38）

表 28 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
700 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・流産（1 例、妊娠 28 日）及び早産（2 例、妊娠 29 日） ・糞量減少 ・APTT 及び PT 延長 	・低体重
350 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（妊娠 27 日）及び摂餌量減少（妊娠 12 日以降） ・早産（1 例、妊娠 29 日） ・肝絶対及び比重量増加 ・門脈周囲性肝細胞肥大及びび漫性/門脈周囲性肝細胞空胞化 	350 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
50 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

1 3. 遺伝毒性試験

メトラフェノン（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卵巣由来細胞（CHO-W-B1 細胞）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験並びにラット肝細胞を用いた UDS 試験が実施された。

試験結果は表 29 に示されているとおり、全て陰性であったことから、メトラフェノンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、39~43）

表 29 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	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)	25~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-W-B1 細胞)	①3 時間処理：10~100 µg/mL (-S9) 10~250 µg/mL (+S9) ②18 時間処理：2.5~100 µg/mL (-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-K1-BH4 細胞)	17~5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日 (強制経口投与) (24、48 及び 72 時間後にと殺)	陰性
	UDS 試験	Wistar Hannover ラット(肝細胞) (一群雄 3 匹)	1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日 (単回経口投与)	陰性

+/- 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) 28 日間免疫毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 8 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、4,000 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 30 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	80	315	1,090

本試験において、4,000 ppm 以上投与群において肝絶対及び比重量増加が認め

られたが、脾臓及び胸腺重量並びに SRBC IgM 抗体の力価には検体投与の影響は認められなかった。本試験において、免疫毒性は認められなかった。(参照 2、44)

(2) 発がんイニシエーション活性 (ラット)

メトラフェノン投与による発がんイニシエーション活性を評価するため、肝臓を部分切除した SD ラット (一群雌雄各 12 匹) にメトラフェノンを単回強制経口 (原体 : 0 及び 5,000 mg/kg 体重/日) 投与 2 週間後から 8 週間フェノバルビタール (PB) を混餌 (500 ppm) 投与した。

最終と殺時に肝臓切片を胎盤型グルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST-P) 染色及びヘマトキシリン-エオジン (HE) 染色により、病理組織学的検査が行われた。

その結果、検体投与により組織標本の単位面積当たりの GST-P 陽性病巣数及び肝臓切片面積に対する GST-P 陽性病巣面積の比に影響は認められなかった。また、検体投与により HE 陽性病巣を有する動物数に影響は認められなかった。

以上の結果より、本試験条件下において、メトラフェノンに発がんイニシエーション活性はないことが示された。(参照 2、45)

(3) S 期反応試験 (ラット)

メトラフェノン投与による肝細胞増殖能を評価するため、SD ラット (主群 : 一群雌雄各 8 匹、回復群 : 一群雌雄各 8 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、500 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照) 投与による 1 週間又は 4 週間 S 期反応試験が実施された。なお、20,000 ppm 投与群では、4 週間投与後に 2 週間の回復期間が設けられた。

表 31 S 期反応試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	20,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	1 週間投与	雄	1,010	
		雌	814	
	4 週間投与	雄	1,020	
		雌	1,070	
	4 週間投与 + 回復 2 週間	雄	／	1,180
		雌	／	1,240

／ : 該当なし

各投与群で認められた影響は表 32 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、細胞増殖能亢進 (特に門脈周辺部の肝細胞で顕著) 等、雌で 4 週間後にアポトーシス反応の増加が認められた。

20,000 ppm 投与群の肝臓で認められた細胞増殖は、投与休止により回復が認められた。（参照 2、46）

表 32 S 期反応試験（ラット）で認められた影響

投与期間	1 週間		4 週間	
	雄	雌	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重増加 BrdU 染色陽性細胞増加（門脈周辺部：6.5 倍） 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週） 摂水量増加 肝絶対及び比重増加 BrdU 染色陽性細胞増加（門脈周辺部：95.6 倍、小葉中間体：2.4 倍） 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制（投与 3 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降） 摂水量増加 肝絶対及び比重増加 BrdU 染色陽性細胞増加（門脈周辺部：4.2 倍）、2 週間の回復期間後は減少 TUNEL 染色陽性細胞増加（門脈周辺部及び小葉中間体） 小葉中心性肝細胞肥大
500 ppm		<ul style="list-style-type: none"> BrdU 染色陽性細胞増加（門脈周辺部：3.9 倍） 		<ul style="list-style-type: none"> BrdU 染色陽性細胞減少（門脈周辺部及び小葉中心部）

（4）肝酵素誘導能の検討（ラット）

メトラフェノン投与による肝薬物代謝酵素活性化能及びペルオキシソーム増殖誘導能を検討するため、SD ラット（一群雌雄各 5 匹）にメトラフェノンを 4 週間混餌（原体：0 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与した。

表 33 肝酵素誘導能の検討（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1,530
	雌	1,650

その結果、20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雄：投与 1 週、雌：投与 3 及び 4 週）、雄で摂水量増加（投与 1 週）、雌で摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められた。

摘出肝臓のグルタチオン濃度及び酵素活性（PALCoA、EROD 及び PROD）

を測定した結果、グルタチオン濃度、PALCoA 及び PROD に投与による影響は認められなかったが、EROD は 20,000 ppm 投与群雄で対照群の 17 倍、雌で 10 倍高い値を示した。

以上の結果より、メトラフェノン[®]は肝薬物代謝酵素を誘導するが、ペルオキシソーム増殖を誘導しないことが示された。（参照 2、47）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「メトラフェノン」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したメトラフェノンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたメトラフェノンの吸収率は、低用量群で少なくとも 88.7%、高用量群で少なくとも 15.0% であり、主に低用量群では胆汁中、高用量群では糞中に排泄された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、 T_{max} 付近では主に消化管及び肝臓で高かったが、速やかに減少し、蓄積性は認められなかった。未変化のメトラフェノンは糞、肝臓、腎臓及び脂肪に認められたが、尿及び胆汁中からは検出されなかった。主要代謝物として、G、I、J、L、P 及び Z 並びにこれらのグルクロン酸抱合体が認められた。

¹⁴C で標識したメトラフェノンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超えて検出された代謝物は R/AD（未同定代謝物を含む。）、AB/AC/V、AJ、AK 及び AL であった。

¹⁴C で標識したメトラフェノンの植物体内運命試験の結果、各試料中残留放射能の主要成分は未変化のメトラフェノンであり、代謝物として Z、L、Y 等が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

メトラフェノン並びに代謝物 G、L 及び Z を分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、メトラフェノンの最大残留値はホップの 34 mg/kg であった。代謝物 G、L 及び Z の最大残留値は小麦又は大麦のわらでそれぞれ 0.07 mg/kg（小麦及び大麦）、0.11 mg/kg（小麦）及び 0.30 mg/kg（大麦）であった。代謝物 Z の可食部における最大残留値は大麦の穀粒で 0.02 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、メトラフェノン投与による影響は、主に肝臓（重量増加、小葉中心性肝細胞壊死等）及び腎臓（間質性腎炎/慢性腎症等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において肝細胞腺腫の増加が、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験において肝細胞腺腫並びに肝細胞腺腫及び癌の合計の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメトラフェノン（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 34 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、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 24.9 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 0.24 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、メトラフェノンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.24 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	24.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

表 34 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 ¹⁾
ラット	28日間 亜急性毒性 試験	0、1,000、5,000、 10,000、20,000 ppm	雄：528 雌：118	雄：1,130 雌：586	雌雄：肝絶対及び 比重量増加等
		雄：0、106、528、 1,130、2,250 雌：0、118、586、 1,150、2,290			
	90日間 亜急性毒性 試験①	0、1,000、5,000、 10,000、20,000 ppm	雄：79 雌：94	雄：404 雌：486	雌雄：肝絶対及び 比重量増加等
		雄：0、79、404、 800、1,660 雌：0、94、486、 967、1,940			
	90日間 亜急性毒性 試験②	0、250、500 ppm	雄：43 雌：48	雄：－ 雌：－	雄雌：毒性所見な し
		雄：0、21、43 雌：0、24、48			
28日間 亜急性神経 毒性試験	0、1,500、5,000、 15,000 ppm	雄：143 雌：493	雄：459 雌：1,370	雄：立毛 雌：体重増加抑制 等 (亜急性神経毒 性は認められな い)	
	雄：0、143、459、 1,370 雌：0、152、493、 1,370				
2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、500、5,000、 20,000/10,000 ppm	雄：24.9 雌：30.4	雄：260 雌：320	雌雄：小葉中心性 肝細胞肥大等 (20,000/10,000 ppm 投与群雌で 肝細胞腺腫の増 加)	
	雄：0、24.9、260、 1,070(20,000 ppm) 雌：0、30.4、320、 593(10,000 ppm)、 1,420(20,000 ppm)				
2世代 繁殖試験	0、500、1,000、 10,000 ppm	親動物 P雄：34.0 P雌：81.3 F ₁ 雄：37.7 F ₁ 雌：88.3	親動物 P雄：64.8 P雌：800 F ₁ 雄：77.1 F ₁ 雌：928	親動物 雄：体重増加抑制 雌：肝絶対及び比 重量増加、肝細胞 肥大等	
	P雄：0、34.0、 64.8、696 P雌：0、41.8、				

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 ¹⁾
		81.3、800 F ₁ 雄：0、37.7、 77.1、821 F ₁ 雌：0、43.9、 88.3、928	児動物 P雄：64.8 P雌：81.3 F ₁ 雄：77.1 F ₁ 雌：88.3	児動物 P雄：696 P雌：800 F ₁ 雄：821 F ₁ 雌：928	児動物 雌雄：低体重及び 体重増加抑制等 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)
	発生毒性 試験	0、50、500、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験①	0、1,000、3,500、 7,000 ppm	雄：163 雌：216	雄：622 雌：788	雌雄：肝絶対及び 比重量増加等
		雄：0、163、622、 1,210 雌：0、216、788、 1,660			
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、250、500 ppm 雄：0、42、84 雌：0、55、113	雄：84 雌：113	雄：－ 雌：－	
18か月間 発がん性 試験	0、250、1,000、 7,000 ppm	雄：38.5 雌：53.2	雄：156 雌：223	雄：肝細胞肥大及 び慢性腎症	
	雄：0、38.5、156、 1,110 雌：0、53.2、223、 1,490			雌：肝絶対及び比 重量増加 (7,000 ppm 投 与群雄で肝細胞 腺腫並びに肝細 胞腺腫及び癌の 合計の増加)	
ウサギ	発生毒性 試験	0、50、350、700	母動物：50 胎児：350	母動物：350 胎児：700	母動物：体重増加 抑制及び摂餌量 減少等 胎児：低体重 (催奇形性は認 められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、100、500	雄：100 雌：100	雄：500 雌：500	雄：肝絶対及び比 重量増加 雌：肝絶対及び比

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 ¹⁾
	1年間慢性 毒性試験	0、50、150、500	雄：500 雌：500	雄：－ 雌：－	重量増加並びに Chol 増加 雌雄：毒性所見なし

－：最小毒性量は設定できなかった。

¹⁾：備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	AC 12071-12B	3-bromo-6-methoxy-4-hydroxy-2-methylphenyl)(2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)- or methanone, (3-bromo-6-methoxy-5-hydroxy-2-methylphenyl)(2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)-
C	CL 307468	toluene, (3,4,5-trimethoxy)-
D	CL 375228 CA 16068	methanone,(2-methoxy-6-methylphenyl)(2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)-
E	CL 375816	2-methyl-3-bromo-6-methoxybenzoic acid
F	CL 376113	benzoic acid, 2,3,4-trimethoxy-6-methyl-
G	CL 376991 AC 12041-80	methanone, (3-bromo-6-hydroxy-2-methylphenyl)(2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)-
H	CL 377095 AC 16676	methanone, (3-bromo-6-methoxy-2-methylphenyl)(2-hydroxy-3,4-dimethoxy-6-methylphenyl)-
I	CL 377096 CA 16675	methanone, (3-bromo-6-methoxy-2-methylphenyl)(2,3-dihydroxy-4-methoxy-6-methylphenyl)-
J	CL 377160 AC 012387-108	methanone, (3-bromo-6-methoxy-2-methylphenyl)(3-hydroxy-2,4-dimethoxy-6-methylphenyl)-
K	CL 379395 CA 17980	benzaldehyde, 2-(3-bromo-6-methoxy-2-methylbenzoyl)-3,4,5-trimethoxy-
L	CL 434223 AC 12041-75A	methanone, (3-bromo-6-methoxy-2-methylphenyl)(4-hydroxy-2,3-dimethoxy-6-methylphenyl)-
M	CL 910154	benzoic acid, (2-methyl-6-methoxy)-
N	CL 1023424 CL 1500831	1-benzofuranone, 4,5,6-methoxy-3-(3-bromo, 2-methyl, 6-methoxyphenyl)-
O	CL 1023426 AC 12234-75G	Benzaldehyde, 2-[3-bromo-6-(beta-D-glucopyranuronosyloxy)-2-methylbenzoyl]-3,4,5-trimethoxy-
P	CL 1023427 AC 12234-41A	methanone, [3-bromo-6-hydroxy-2-methylphenyl](3-hydroxy-2,4-dimethoxy-6-methylphenyl)-
Q	CL 1500697 AC 12234-27E	methanone, (3-bromo-6-hydroxy-2-methylphenyl)[4-(beta-D-glucopyranuronosyloxy)-2,3-dimethoxy-6-methylphenyl]-

R	CL 1500698 AC 12234-49A	methanone, (3-bromo-6-methoxy-2-methylphenyl)[3-(beta-D-glucopyranuronosyloxy)-2,4-dimethoxy-6-methylphenyl]-
S	CL 1500699 AC 12234-70A	methanone, (3-bromo-6-methoxy-2-methylphenyl)[4-(beta-D-glucopyranuronosyloxy)-2,3-dimethoxy-6-methylphenyl]-
T	CL 1500700 AC 12234-71A	methanone, [3-bromo-2-[(beta-D-glucopyranuronosyloxy)methyl]-6-methoxyphenyl](2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)-
U	CL 1500701 AC 12234-92B CL 1500839	methanone, [3-bromo-6-(beta-D-glucopyranuronosyloxy)-2-methylphenyl](2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)-
V	CL 1500702 AC 12071-36	methanone, (3-bromo-6-hydroxy-2-methylphenyl)[3-(beta-D-glucopyranuronosyloxy)-2,4-dimethoxy-6-methylphenyl]-
W	CL 1500834	benzaldehyde, 2-(2,3,4-trimethoxy-6-methylbenzoyl)-6-bromo-3-hydroxy-
X	CL 1500836	benzaldehyde, 2-(2,3,4-trimethoxy-6-methylbenzoyl)-6-bromo-3-methoxy-
Y	CL 1500838	methanone, (3-bromo-6-methoxy-2-methylphenyl)[4-(beta-D-glucopyranuronosyloxy)-2,3-dimethoxy-6-methylphenyl]-
Z	CL 3000402 AC 12041-84	1(3H)-isobenzofuranone, 7-bromo-4-methoxy-3-(2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)-
AA	CL 4084564	methanone, (3-hydroxy-6-methoxy-2-methylphenyl)(2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)-
AB	CL 1023361	methanone, (3-bromo-6-methoxy-2-hydroxymethylphenyl)[3 or 4-(beta-D-glucopyranuronosyloxy)-2,4 or 2,3-dimethoxy-6-methylphenyl]-
AC	CL 1023362	methanone, (3-bromo-6-hydroxy-2-methylphenyl)[3 or 4-(beta-D-glucopyranuronosyloxy)-4 or 3-hydroxy-2-methoxy-6-methylphenyl]-
AD	CL 1023363	methanone, (3-bromo-6-methoxy-2-methylphenyl)[3 or 4-(beta-D-glucopyranuronosyloxy)-4 or 3-hydroxy-2-methoxy-6-methylphenyl]-
AE	M560F01	代謝物 AG のトリメトキシトルエン環の脱メチル体
AF	M560F02	代謝物 AG のトリメトキシトルエン環の脱メチル体
AG	M560F03	benzoic acid, 2-(2,3,4-trimethoxy-6-methylbenzoyl)-6-bromo-3-methoxy-
AH	M560F04	代謝物 AE/AF のメチルエステル体

AI	M560F05	methanone, (3-bromo-2-(hydroxymethyl)-6-methoxyphenyl)(2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)- or methanone, (3-bromo-4-(hydroxymethyl)-6-methoxyphenyl)(2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)- or methanone, (3-bromo-5-(hydroxymethyl)-6-methoxyphenyl)(2,3,4-trimethoxy-6-methylphenyl)-
AJ	M560F06	メトラフェノンのトリメトキシトルエン環の脱メチル体
AK	M560F07	代謝物 AI のグルクロン酸抱合体
AL	M560F08	代謝物 AJ のグルクロン酸抱合体
AM	M560F09	代謝物 AJ のグルクロン酸抱合体

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
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
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Eos	好酸球数
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
GST-P	胎盤型グルタチオン- <i>S</i> -トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数
PALCoA	シアン化物非感受性パルミトイル CoA オキシダーゼ
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
TP	総蛋白質
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙 3 : 作物残留試験成績—海外>

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							メトラフェノン	Z	L	G	
オランダ											
小麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 303 ^{SC}	穀粒	34	0.04				
					藁	34	0.61				
				SF09957 314 ^{SC}	穀粒	34	0.04				
					藁	34	0.98				
北フランス											
小麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 278 ^{SC}	穀粒	33	0.01	<0.01			
					藁	33	1.80	0.11			
				SF09957 275 ^{SC}	穀粒	33	0.03	<0.01			
					藁	33	2.32	0.12			
英国											
小麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 302 ^{SC}	穀粒	41	0.04	<0.01			
					藁	41	1.72	0.18			
			2	SF09957 302 ^{SC}	穀粒	41	0.03	<0.01			
					藁	41	2.04	0.16			
ドイツ											
小麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	3	598 ^{SC}	全体	0-	0.45	<0.1			
					全体	0+	3.92	<0.1			
					全体	14	1.59	<0.1			
					全体-穂	28	4.27	0.15			
					穂	28	0.12	<0.1			
					穀粒	35	<0.01	<0.01			
					藁	35	3.86	0.11			
					穀粒	41	<0.01	<0.01			
小麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	394 ^{SC}	全体	0-	<0.1	<0.1			
					全体	0+	5.63	<0.1			
					全体	14	0.74	<0.1			
					全体-穂	28	1.38	0.13			
					穂	28	0.16	<0.1			
					穀粒	35	<0.01	<0.01			
					藁	35	0.89	<0.1			
					穀粒	41	<0.01	<0.01			
藁	41	0.93	<0.1								
北フランス											
小麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	303 ^{SC}	全体	0-	<0.1				
					全体	0+	2.59				
					全体	14	1.62				
					全体-穂	28	1.54				
					穂	28	0.25				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	1.43				
小麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 292 ^{SC}	穀粒	29	<0.01				
					藁	29	1.07				
			2	SF09957 302 ^{SC}	穀粒	29	<0.01				
					藁	29	1.25				

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフエノン	Z	L	G
小麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 291 ^{SC}	穀粒	23	0.01			
					藁	23	1.09			
			2	SF09957 292 ^{SC}	穀粒	23	<0.01			
					藁	23	1.64			
小麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 299 ^{SC}	穀粒	34	<0.01			
					藁	34	1.07			
			2	SF09957 299 ^{SC}	穀粒	34	0.01			
					藁	34	1.10			
小麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 307 ^{SC}	穀粒	33	0.01			
					藁	33	1.69			
			2	SF09957 300 ^{SC}	穀粒	33	<0.01			
					藁	33	2.12			
南フランス										
小麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉散布	2	315 ^{SC}	全体	0-	<0.1			
					全体	0+	3.3			
					全体	14	0.56			
					全体-穂	28	0.70			
					穂	28	0.18			
					穀粒	33	<0.01			
					藁	33	0.67			
ドイツ										
小麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 309 ^{SC}	穀粒	35	<0.01			
					藁	35	0.67			
			2	SF09957 303 ^{SC}	穀粒	35	<0.01			
					藁	35	0.40			
英国										
小麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	402 ^{SC}	全体	0-	0.17			
					全体	0+	2.62			
					全体	14	0.76			
					全体-穂	28	1.10			
					穂	28	<0.1			
					穂	35	1.43* ¹			
					全体-穂	35	0.04* ¹			
					穀粒	41	<0.01			
					藁	41	0.59			
					穀粒	49	<0.01			
藁	49	0.58								
オランダ										
小麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	392 ^{SC}	全体	0-	0.11			
					全体	0+	3.25			
					全体	13	0.58			
					全体-穂	26	0.94			
					穂	26	0.17			
					穀粒	35	0.01			
					藁	35	1.10			
					穀粒	41	<0.01			
					藁	41	1.85			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							メトラフェン	Z	L	G	
北フランス											
小麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	400 ^{SC}	全体	0-	0.11				
					全体	0+	4.07				
					全体	13	1.21				
					全体-穂	28	0.83				
					穂	28	0.23				
					穀粒	35	0.01				
					藁	35	0.89				
					穀粒	42	<0.01				
					藁	42	0.88				
小麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	400 ^{SC}	全体	0-	0.13				
					全体	0+	2.88				
					全体	13	1.13				
					全体-穂	28	1.06				
					穂	28	0.13				
					穀粒	35	0.01				
					藁	35	1.08				
					穀粒	42	<0.01				
					藁	42	1.01				
小麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	400 ^{SC}	全体	0-	<0.1				
					全体	0+	3.70				
					全体	13	0.96				
					全体-穂	28	1.11				
					穂	28	0.19				
					穀粒	36	<0.01				
					藁	36	0.80				
					穀粒	42	<0.01				
					藁	42	1.11				
小麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	400 ^{SC}	全体	0-	0.10				
					全体	0+	3.44				
					全体	13	1.25				
					全体-穂	28	1.90				
					穂	28	0.18				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	1.70				
					穀粒	42	<0.01				
					藁	42	1.60				
南フランス											
大麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	400 ^{SC}	全体	0-	0.10	<0.1			
					全体	0+	4.13	<0.1			
					全体	13	0.86	<0.1			
					全体-穂	26	<0.1	<0.1			
					穂	26	0.22	<0.1			
					穀粒	34	0.08	<0.01			
					藁	34	2.81	0.12			
					穀粒	40	0.12	<0.01			
					藁 ^{*2}	40	4.03	<0.1			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフェン	Z	L	G
大麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	400 ^{SC}	全体	0-	<0.1	<0.1		
					全体	0+	4.56	<0.1		
					全体	13	0.53	<0.1		
					全体-穂	26	0.63	<0.1		
					穂	26	0.13	<0.1		
					穀粒	34	0.05	<0.01		
					藁	34	0.68	<0.1		
					穀粒	40	0.12	<0.01		
					藁	40	0.90	0.10		
大麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	400 ^{SC}	全体	0-	0.29	<0.1		
					全体	0+	2.70	<0.1		
					全体	14	0.90	<0.1		
					全体-穂	28	3.67	0.16		
					穂	28	0.37	<0.1		
					穀粒	35	0.08	<0.01		
					藁	35	2.47	0.12		
					穀粒	42	0.06	<0.01		
					藁	42	4.25	0.30		
大麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	400 ^{SC}	全体	0-	<0.1	<0.1		
					全体	0+	1.60	<0.1		
					全体	14	0.88	<0.1		
					全体-穂	28	1.60	0.13		
					穂	28	0.35	<0.1		
					穀粒	35	0.04	<0.01		
					藁	35	1.22	0.13		
					穀粒	42	0.04	<0.01		
					藁	42	0.97	0.12		
ドイツ										
大麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	3	599 ^{SC}	全体	0-	1.53			
					全体	0+	5.05			
					全体	14	1.69			
					全体-穂	28	2.26			
					穂	28	0.51			
					穀粒	35	0.04			
					藁	35	0.76			
					穀粒	44	0.04			
					藁	44	1.60			
大麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	392 ^{SC}	全体	0-	<0.1			
					全体	0+	4.61			
					全体	14	0.83			
					全体-穂	28	0.49			
					穂	28	0.29			
					穀粒	35	0.02			
					藁	35	0.39			
					穀粒	42	0.03			
					藁	42	0.64			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフェン	Z	L	G
大麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	402 ^{SC}	全体	0-	0.62			
					全体	0+	6.75			
					全体	14	1.99			
					全体-穂	28	1.93			
					穂	28	1.36			
					穀粒	35	0.09			
					藁	35	1.70* ³			
					藁	44	0.07			
北フランス										
大麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 284 ^{SC}	穀粒	36	0.15	0.01		
					藁	36	1.15	>0.01		
			2	SF09957 270 ^{SC}	穀粒	36	0.15	0.01		
					藁	36	1.12	>0.01		
ドイツ										
大麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	SF10358 296 ^{SC}	穀粒	42	0.11	0.01		
					藁	42	0.78	<0.1		
			2	SF09957 291 ^{SC}	穀粒	42	0.01	0.02		
					藁	42	1.09	<0.1		
南フランス										
大麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 316 ^{SC}	穀粒	34	0.10	0.01		
					藁	34	1.56	0.13		
			2	SF09957 314 ^{SC}	穀粒	34	0.13	0.01		
					藁	34	1.65	0.12		
大麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 312 ^{SC}	穀粒	36	0.05	0.01		
					藁	36	1.34	ND		
			2	SF09957 305 ^{SC}	穀粒	36	0.06	0.01		
					藁	36	1.94	ND		
大麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 310 ^{SC}	穀粒	34	0.04	ND		
					藁	34	0.96	ND		
			2	SF09957 306 ^{SC}	穀粒	34	0.04	ND		
					藁	34	1.02	ND		
英国										
大麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 301 ^{SC}	穀粒	35	0.16	0.01		
					藁	35	1.28	0.13		
			2	SF09957 301 ^{SC}	穀粒	35	0.14	0.02		
					藁	35	1.10	0.11		
大麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	SF10358 301 ^{SC}	穀粒	35	0.06	ND		
					藁	35	0.83	ND		
			2	SF09957 301 ^{SC}	穀粒	35	0.07	ND		
					藁	35	1.11	ND		

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフェン	Z	L	G
大麦 (秋播き) 1999年	1	茎葉 散布	2	402 ^{SC}	全体	0-	0.12			
					全体	0+	4.02			
					全体	15	0.37			
					全体-穂	27	0.80			
					穂	27	0.26			
					全体-穂	35	0.10			
					穂	35	0.49			
					穀粒	43	0.02			
					藁	43	0.41			
					穀粒	50	0.02			
藁	50	0.54								
南フランス										
大麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	292 ^{SC}	全体	0-	<0.1			
					全体	0+	2.51			
					全体	14	0.82			
					全体-穂	28	0.61			
					穂	28	0.41			
					穀粒*4	35	0.23			
					藁	35	0.41			
北フランス										
大麦 (秋播き) 2000年	1	茎葉 散布	2	304 ^{SC}	全体	0-	0.14	<0.1		
					全体	0+	2.27	<0.1		
					全体	14	1.54	<0.1		
					全体-穂	28	3.08	0.25		
					穂	28	0.87	<0.1		
					穀粒	36	0.40	0.02		
					藁	36	2.01	0.14		
フランス										
大麦 2001年	1	茎葉 散布	2	288 ^{SC}	穀粒	35	0.05	N/A	N/A	N/A
					藁	35	2.13	0.13	0.04	0.07
小麦 (軟質) 2001年	1	茎葉 散布	2	289 ^{SC}	穀粒	36	0.03	N/A	N/A	N/A
					藁	36	1.61	0.17	0.11	0.07
デンマーク										
小麦 (春播き) 2002年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	1.83			
					穂	36	<0.01			
					稈	36	0.20			
					穀粒	59	<0.01			
					藁	59	0.11			
			1	150 ^{SC}	全体-根	0	2.67			
					穂	36	<0.01			
					稈	36	0.09			
					穀粒	59	<0.01			
					藁	59	0.10			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							メトフェン	Z	L	G	
ドイツ											
小麦 (秋播き) 2002年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	2.02	/	/	/	/
					穂	35	<0.01				
					稈	35	0.62				
					穀粒	58	<0.01				
					藁	58	0.23				
			1	150 ^{SC}	全体-根	0	1.55				
					穂	35	<0.01				
					稈	35	0.46				
					穀粒	58	<0.01				
					藁	58	0.14				
フランス											
大麦 (春播き) 2002年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	3.35	/	/	/	/
					穂	34	<0.01				
					稈	34	<0.01				
					穀粒	39	<0.01				
					藁	39	<0.01				
			1	150 ^{SC}	全体-根	0	2.31				
					穂	34	<0.01				
					稈	34	<0.01				
					穀粒	39	<0.01				
					藁	39	<0.01				
英国											
大麦 (秋播き) 2002年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	1.78	/	/	/	/
					穂	35	0.03				
					稈	35	0.24				
					穀粒	56	0.02				
					藁	56	0.24				
			1	150 ^{SC}	全体-根	0	2.46				
					穂	35	0.05				
					稈	35	0.28				
					穀粒	56	0.02				
					藁	56	0.26				
ドイツ											
大麦 (秋播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	2.00	/	/	/	/
					穂	28	0.11				
					稈	28	0.84				
					穀粒	35	0.06				
					藁	35	0.95				
					穀粒	42	0.05				
					藁	42	0.83				

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							トリアゾロ	Z	L	G	
デンマーク											
小麦 (春播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	3.67				
					穂	28	0.24				
					稈	28	4.89				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	3.55				
					穀粒	41	0.01				
					藁	41	2.39				
スペイン											
小麦 (秋播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	3.64				
					穂	29	0.19				
					稈	29	3.53				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	0.96				
					穀粒	42	<0.01				
					藁	42	0.99				
フランス											
大麦 (春播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	3.79				
					穂	28	0.35				
					稈	28	3.34				
					穀粒	36	0.02				
					藁	36	3.91				
					穀粒	42	0.05				
					藁	42	3.07				
大麦 (秋播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	3.73				
					穂	29	0.37				
					稈	29	3.43				
					穀粒	35	0.08				
					藁	35	1.29				
					穀粒	42	0.07				
					藁	42	1.48				
小麦 (秋播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	4.25				
					穂	28	0.28				
					稈	28	5.58				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	2.19				
					穀粒	42	<0.01				
					藁	42	3.14				
イタリア											
大麦 (春播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	3.55				
					穂	28	0.25				
					稈	28	2.73				
					穀粒	35	0.02				
					藁	35	1.86				
					穀粒	42	<0.01				
					藁	42	1.55				

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							メトフェン	Z	L	G	
英国											
小麦 (秋播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体-根	0	1.17				
					穂	27	0.17				
					稈	27	2.81				
					穀粒	34	0.01				
					藁	34	3.55				
					穀粒	41	<0.01				
					藁	41	2.88				
ドイツ											
大麦 (秋播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{EC}	全体-根	0	3.11				
					穂	28	0.03				
					稈	28	0.08				
					穀粒	35	0.01				
					藁	35	0.11				
					穀粒	42	0.02				
					藁	42	0.07				
デンマーク											
小麦 (春播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{EC}	全体-根	0	2.69				
					穂	28	0.09				
					稈	28	0.90				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	0.49				
					穀粒	41	<0.01				
					藁	41	0.47				
スペイン											
小麦 (秋播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{EC}	全体-根	0	3.78				
					穂	29	0.45				
					稈	29	2.01				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	1.70				
					穀粒	42	<0.01				
					藁	42	1.31				
フランス											
大麦 (春播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{EC}	全体-根	0	2.75				
					穂	28	0.36				
					稈	28	1.53				
					穀粒	36	0.02				
					藁	36	1.13				
					穀粒	42	0.05				
					藁	42	1.17				
大麦 (秋播き) 2003年	1	茎葉 散布	2	300 ^{EC}	全体-根	0	2.71				
					穂	29	0.09				
					稈	29	0.78				
					穀粒	35	0.03				
					藁	35	0.44				
					穀粒	42	0.02				
					藁	42	0.46				

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ 場数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							メトラフェノン	Z	L	G	
フランス											
小麦 (秋播き) 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SE}	全体	0	3.63				
					穂、幼穂	0	1.66				
					藁	28	3.23				
					穀粒	28	<0.01				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	2.05				
					穀粒	42	<0.01				
大麦 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SE}	全体	0	4.16				
					穂、幼穂	0	4.41				
					藁	29	0.39				
					穀粒	29	0.02				
					穀粒	36	0.02				
					藁	36	0.26				
					穀粒	42	0.03				
小麦 (秋播き) 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SE}	全体	0	2.14				
					穂、幼穂	0	1.59				
					全体	29	0.93				
					穂、幼穂	29	0.11* ⁵				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	0.90				
					穀粒	41	<0.01				
スウェーデン	1	茎葉 散布	2	300 ^{SE}	全体	0	3.8				
					穂、幼穂	0	2.52				
					全体	29	0.79				
					穂、幼穂	29	0.22				
					穀粒	36	0.09				
					藁	36	1.19				
					穀粒	43	0.06				
英国	1	茎葉 散布	2	300 ^{SE}	全体	0	2.29				
					穂、幼穂	0	1.98				
					藁	28	0.38				
					穀粒	28	0.05				
					穀粒	35	0.05				
					藁	35	1.10				
					穀粒	42	0.02				
藁	42	1.21									

作物名 (栽培形態) 実施年	試験 ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							メトフエノン	Z	L	G	
デンマーク											
小麦 (秋播き) 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	2.21				
					穂、幼穂	0	1.39				
					全体	28	0.86				
					穂、幼穂	28	0.07				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	1.55				
					穀粒	42	<0.01				
藁	42	0.86									
ドイツ											
小麦 (秋播き) 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	2.06				
					穂、幼穂	0	1.36				
					穀粒	27	<0.01				
					藁	27	0.76				
					穀粒	34	<0.01				
					藁	34	0.71				
					穀粒	41	0.01				
藁	41	0.76									
大麦 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	4.34				
					穂、幼穂	0	N/A				
					藁	28	0.73				
					穀粒	28	<0.01				
					穀粒	35	0.02				
					藁	35	0.86* ⁵				
					穀粒	42	<0.01				
藁	42	0.54									
フランス											
小麦 (秋播き) 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	4.76				
					穂、幼穂	0	1.98				
					藁	28	4.58				
					穀粒	28	<0.01				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	2.64				
					穀粒	42	<0.01				
藁	42	1.50									
大麦 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	4.56				
					穂、幼穂	0	4.78				
					全体	29	0.40				
					穂、幼穂	29	0.02				
					穀粒	35	0.02				
					藁	35	0.51				
					穀粒	41	0.01				
藁	41	0.32									

作物名 (栽培形態) 実施年	試験 ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフエノン	Z	L	G
大麦 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	4.56			
					穂、幼穂	0	4.78			
					全体	29	0.40			
					穂、幼穂	29	0.02			
					穀粒	35	0.02			
					藁	35	0.51			
					穀粒	41	0.01			
小麦 (秋播き) 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	2.75			
					穂、幼穂	0	1.66			
					全体	28	0.33			
					穂、幼穂	28	0.09			
					穀粒	35	<0.01			
					藁	35	0.81			
					穀粒	42	<0.01			
藁	42	1.22								
スウェーデン										
大麦 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	5.75			
					穂、幼穂	0	2.7			
					全体	29	0.94			
					穂、幼穂	29	0.30			
					穀粒	36	0.05			
					藁	36	1.84			
					穀粒	43	0.04			
藁	43	1.16								
英国										
大麦 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	2.54			
					穂、幼穂	0	2.04			
					藁	28	0.69			
					穀粒	28	0.06			
					穀粒	35	0.04			
					藁	35	1.02			
					穀粒	42	0.02			
藁	42	1.05								
デンマーク										
小麦 (秋播き) 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	2.18			
					穂、幼穂	0	1.37			
					全体	28	1.99			
					穂、幼穂	28	0.15			
					穀粒	35	<0.01			
					藁	35	3.05			
					穀粒	42	<0.01			
藁	42	2.75								

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							メトフェン	Z	L	G	
ドイツ											
小麦 (秋播き) 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	2.56				
					穂、幼穂	0	2.05				
					穀粒	27	0.01				
					藁	27	2.28				
					穀粒	34	<0.01				
					藁	34	1.76				
					穀粒	41	0.01				
大麦 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	5.02				
					穂、幼穂	0	N/A				
					藁	29	3.32				
					穀粒	29	0.01				
					穀粒	36	0.02				
					藁	36	3.55				
					穀粒	42	<0.01				
藁	42	2.87									
フランス											
小麦 (秋播き) 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	3.92				
					穂、幼穂	0	1.95				
					藁	28	4.79				
					穀粒	28	<0.01				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	6.71				
					穀粒	42	<0.01				
大麦 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	3.02				
					穂、幼穂	0	3.76				
					全体	29	1.37				
					穂、幼穂	29	0.03				
					穀粒	35	0.03				
					藁	35	1.09				
					穀粒	41	0.03				
藁	41	0.31									
小麦 (秋播き) 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	2.47				
					穂、幼穂	0	3.57				
					全体	28	1.82				
					穂、幼穂	28	0.09				
					穀粒	35	<0.01				
					藁	35	2.96				
					穀粒	42	<0.01				
藁	42	3.54									
スウェーデン											
大麦 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	3.51				
					穂、幼穂	0	0.73				
					全体	29	0.76				
					穂、幼穂	29	0.12				
					穀粒	36	0.04				
					藁	36	0.71				
					穀粒	43	0.02				
藁	43	0.85									

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							メトフェン	Z	L	G	
英国											
大麦 2005年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	全体	0	1.98				
					穂、幼穂	0	1.33				
					藁	28	1.23				
					穀粒	28	0.09				
					穀粒	35	0.05				
					藁	35	1.33				
					穀粒	42	0.04				
藁	42	1.23									
フランス											
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	450 ^{SC}	果実	0	0.094				
						1	0.110				
						3	0.079				
						7	0.049				
ギリシャ											
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	460 ^{SC}	果実	0	<0.010				
						1	<0.010				
						4	0.020				
						7	0.021				
イタリア											
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	440 ^{SC}	果実	0	0.140				
						1	0.150				
						4	0.047				
						7	0.047				
スペイン											
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	460 ^{SC}	果実	0	0.060				
						1	0.058				
						3	0.052				
						7	0.046				
フランス											
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	460 ^{SC}	果実	0	0.22				
						1	0.21				
						3	0.17				
						7	0.15				
オランダ											
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	460 ^{SC}	果実	0	0.094				
						1	0.14				
						3	0.10				
						7	0.088				
ドイツ											
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	460 ^{SC}	果実	0	0.14				
						1	0.12				
						3	0.10				
						7	0.11				

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ 場数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフェン	Z	L	G
ベルギー										
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	460 ^{SC}	果実	0	0.19			
						1	0.15			
						3	0.15			
						7	0.16			
フランス										
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	460 ^{SC}	果実	0	0.095			
						1	0.13			
						3	0.099			
						7	0.10			
イタリア										
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	460 ^{SC}	果実	0	0.095			
						1	0.17			
						3	0.092			
						7	0.085			
スペイン										
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	430 ^{SC}	果実	0	0.074			
						1	0.074			
						3	0.085			
						7	0.065			
ギリシャ										
トマト 2009年	1	茎葉 散布	2	460 ^{SC}	果実	0	0.077			
						1	0.026			
						4	0.055			
						7	0.056			
フランス										
トマト 2010年	1	茎葉 散布	2	450 ^{SC}	果実	0	0.31			
						1	0.25			
						3	0.15			
						7	0.073			
ギリシャ										
トマト 2010年	1	茎葉 散布	2	450 ^{SC}	果実	0	<0.01			
						1	0.056			
						4	0.059			
						7	0.055			
イタリア										
トマト 2010年	1	茎葉 散布	2	450 ^{SC}	果実	0	0.14			
						1	0.098			
						3	0.074			
						7	0.052			
スペイン										
トマト 2010年	1	茎葉 散布	2	450 ^{SC}	果実	0	0.12			
						1	0.12			
						3	0.058			
						7	0.036			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ 場数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							トラフエン	Z	L	G	
米国											
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,000 ^{SC}	果実	0	0.0924				
						0	0.110				
						8	0.0114				
						8	(0.00984)				
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,040 ^{SC}	果実	0	0.215				
						0	0.182				
						6	0.109				
						6	0.123				
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.0785				
						0	0.0799				
						6	0.0467				
						6	0.0308				
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,040 ^{SC}	果実	0	0.107				
						0	0.112				
						6	0.106				
						6	0.0788				
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,070 ^{SC}	果実	0	0.148				
						0	0.192				
						6	0.0688				
						6	0.109				
トマト 2010年	1	茎葉 散布	4	1,380 ^{SC}	果実	0	0.102				
						0	0.107				
						7	0.0310				
						7	0.0349				
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	0	0.173				
						0	0.179				
						7	0.0946				
						7	0.0785				
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.198				
						0	0.294				
						7	0.0966				
						7	0.0739				
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	999 ^{SC}	果実	0	0.0919				
						0	0.0882				
						6	0.0365				
						6	0.0339				
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,000 ^{SC}	果実	0	0.293				
						0	0.276				
						8	0.137				
						8	0.188				
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,040 ^{SC}	果実	0	0.0947				
						0	0.123				
						7	0.0506				
						7	0.0458				
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.114				
						0	0.0752				
						6	0.0488				
						6	0.0595				

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトラフェノン	Z	L	G
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,030 ^{SC}	果実	0	0.129			
						0	0.0768			
						7	0.0324			
						7	0.0349			
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	0	0.240			
						0	0.228			
						7	0.0906			
						7	0.0960			
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,030 ^{SC}	果実	0	0.252			
						0	0.262			
						7	0.143			
						7	0.118			
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	0	0.402			
						0	0.452			
						7	0.114			
						7	0.178			
トマト 2011年	1	茎葉 散布	3	1,030 ^{SC}	果実	0	0.153			
						0	0.0452			
						1	0.0427			
						1	0.0655			
						3	0.0632			
						3	0.0512			
						6	0.0294			
						6	0.0264			
						10	0.0224			
						10	0.0149			
						12	0.0193			
						12	0.0138			
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	0	0.0978			
						0	0.0409			
						1	0.0729			
						1	0.110			
						3	0.0865			
						3	0.0577			
						7	0.0665			
						7	0.0830			
						9	0.0719			
						9	0.0352			
						14	0.0167			
						14	0.0327			
トマト 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.182			
						0	0.262			
						7	0.102			
						7	0.167			
ドイツ										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.067			
						1	0.070			
						3	0.064			
						7	0.047			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフエン	Z	L	G
オランダ										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.074			
						1	0.046			
						3	0.031			
						7	0.011			
ベルギー										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.022			
						1	0.021			
						3	0.017			
						8	0.012			
北フランス										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.060			
						1	0.055			
						3	0.032			
						7	0.026			
南フランス										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.058			
						1	0.043			
						3	0.027			
						7	0.020			
イタリア										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.081			
						1	0.045			
						3	0.043			
						7	0.016			
スペイン										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.031			
						1	0.039			
						3	0.030			
						7	0.031			
ギリシャ										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.096			
						1	0.088			
						3	0.061			
						7	0.022			
北フランス										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.054			
						1	0.064			
						3	0.029			
						7	0.020			
ドイツ										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	199 ^{SC}	果実	0	0.029			
						1	0.025			
						3	0.015			
						7	0.014			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフエン	Z	L	G
オランダ										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.026			
						1	0.022			
						3	0.018			
						7	<0.010			
南フランス										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.042			
						1	0.039			
						3	0.023			
						8	0.012			
イタリア										
きゅうり 2009年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.073			
						1	0.035			
						3	0.019			
						7	<0.010			
ベルギー										
ズッキーニ 2009年	1	茎葉 散布	2	196 ^{SC}	果実	0	0.015			
						1	0.014			
						3	0.011			
						7	<0.010			
北フランス										
ズッキーニ 2009年	1	茎葉 散布	2	202 ^{SC}	果実	0	0.093			
						1	0.045			
						3	0.022			
						7	<0.010			
ギリシャ										
ズッキーニ 2009年	1	茎葉 散布	2	196 ^{SC}	果実	0	0.057			
						1	0.054			
						3	0.011			
						7	0.011			
スペイン										
ズッキーニ 2009年	1	茎葉 散布	2	205 ^{SC}	果実	0	0.032			
						1	0.039			
						3	0.021			
						7	<0.010			
ドイツ										
きゅうり 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.016			
						1	0.012			
						3	0.011			
						8	0.007			
フランス										
ズッキーニ 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.054			
						1	0.037			
						3	0.018			
						7	0.009			
ズッキーニ 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.035			
						1	0.023			
						3	0.014			
						7	0.003			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトラフェン	Z	L	G
きゅうり 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.075	/	/	/
						1	0.049			
						3	0.028			
						7	0.005			
イタリア										
きゅうり 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.003	/	/	/
						1	0.028			
						3	0.022			
						7	0.020			
ギリシャ										
ズッキーニ 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.170	/	/	/
						1	0.120			
						3	0.037			
						6	0.007			
スペイン										
ズッキーニ 2010年	1	茎葉 散布	2	221 ^{SC}	果実	0	0.041	/	/	/
						1	0.110			
						3	0.012			
						7	0.002			
ドイツ										
きゅうり 2010年	1	茎葉 散布	2	219 ^{SC}	果実	0	0.033	/	/	/
						1	0.022			
						3	0.040			
						6	0.011			
米国										
きゅうり 2010年	1	茎葉 散布	3	1,000 ^{SC}	果実	0	0.013	/	/	/
						0	0.087			
						1	0.124			
						1	0.050			
						3	0.059			
						3	0.043			
						7	0.023			
						7	0.015			
						10	0.016			
						10	<0.01			
きゅうり 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.134	/	/	/
						0	0.074			
きゅうり 2010年	1	茎葉 散布	3	1,040 ^{SC}	果実	0	0.094	/	/	/
						0	0.074			
きゅうり 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	0	0.145	/	/	/
						0	0.168			
きゅうり 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.046	/	/	/
						0	0.060			
きゅうり 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.116	/	/	/
						0	0.078			
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,040 ^{SC}	果実	0	0.305* ⁶	/	/	/

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトラフェン	Z	L	G
カナダ										
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	0	0.294* ⁶			
米国										
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.125* ⁶			
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.129* ⁶			
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.101* ⁶			
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.174* ⁶			
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.0720 * ⁶			
カナダ										
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	992 ^{SC}	果実	0	0.137* ⁶			
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	4	1,170 ^{SC}	果実	0	0.216* ⁶			
						1	0.0648* ⁶			
						4	<0.01* ⁶			
						6	<0.01* ⁶			
						9	ND			
13	ND									
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	0	0.105* ⁶			
米国										
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,000 ^{SC}	果実	0	0.100* ⁶			
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.113* ⁶			
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.277* ⁶			
かぼちゃ 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	0	0.124* ⁶			
北フランス										
メロン 2009年	1	茎葉 散布	2	196 ^{SC}	果実	0	0.041			
						1	0.018			
						3	0.019			
						7	0.017			
南フランス										
メロン 2009年	1	茎葉 散布	2	206 ^{SC}	果実	0	0.017			
						1	0.014			
						3	<0.010			
						7	<0.010			
イタリア										
メロン 2009年	1	茎葉 散布	2	187 ^{SC}	果実	0	0.13			
						1	0.070			
						3	0.069			
						8	0.017			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフエン	Z	L	G
スペイン										
メロン 2009年	1	茎葉 散布	2	194 ^{SC}	果実	0	0.022			
						1	0.013			
						3	0.011			
						7	<0.010			
ギリシャ										
メロン 2009年	1	茎葉 散布	2	196 ^{SC}	果実	0	0.057			
						1	0.037			
						3	0.028			
						7	0.021			
北フランス										
メロン 2009年	1	茎葉 散布	2	198 ^{SC}	果実	0	0.049			
						1	0.038			
						3	0.024			
						7	0.017			
ドイツ										
メロン 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.028			
						1	0.041			
						4	0.015			
						6	<0.010			
メロン 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.130			
						1	0.061			
						3	0.055			
						6	0.031			
フランス										
メロン 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.072			
						1	0.044			
						3	0.045			
						7	0.025			
メロン 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.042			
						1	0.017			
						3	0.014			
						7	0.014			
イタリア										
メロン 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.010			
						1	0.012			
						3	0.015			
						7	0.010			
スペイン										
メロン 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.029			
						1	0.032			
						2	0.017			
						7	0.010			
ギリシャ										
メロン 2010年	1	茎葉 散布	2	200 ^{SC}	果実	0	0.050			
						1	0.014			
						3	0.021			
						7	<0.010			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフエノン	Z	L	G
米国										
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	998 ^{SC}	果実	0	0.154			
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.226			
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.133			
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,040 ^{SC}	果実	0	0.088			
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	993 ^{SC}	果実	0	0.282			
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	998 ^{SC}	果実	0	0.177			
						1	0.106			
						3	0.044			
						7	0.041			
						10	0.026			
13	0.030									
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.132			
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	997 ^{SC}	果実	0	0.038			
カナダ										
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.132			
						1	0.103			
						3	0.076			
						7	0.054			
						11	0.051			
15	0.033									
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	936 ^{SC}	果実	0	0.209			
米国										
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	0	0.178			
マスクメロン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.080			
北フランス										
マッシュルー ム 2009年	2	散布	1	5,640 ^{SC}	可食部 (生)	10	0.17* ⁷			
							0.20* ⁸			
マッシュルー ム 2009年	2	散布	1	5,190 ^{SC}	可食部 (生)	10	<0.1* ⁷			
							0.094* ⁸			
マッシュルー ム 2009年	2	散布	1	5,300 ^{SC}	可食部 (生)	10	<0.1* ⁷			
							0.11* ⁸			
マッシュルー ム 2009年	2	散布	1	5,140 ^{SC}	可食部 (生)	10	0.1* ⁷			
							0.10* ⁸			
マッシュルー ム 2009年	2	散布	1	5,140 ^{SC}	可食部(缶 詰)	10	<0.1* ⁷			
							0.016* ⁸			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							メトフェン	Z	L	G	
米国											
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	0	0.337				
						0	0.297				
						3	0.345				
						3	0.190				
						7	0.188				
						7	0.247				
						14	0.226				
						14	0.114				
						21	0.0983				
						21	0.0950				
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.159				
						7	0.156				
						13	0.224				
						13	0.184				
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	1,000 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.450				
						7	0.533				
						14	0.434				
						14	0.415				
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	1,000 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	6	0.408				
						6	0.483				
						15	0.383				
						15	0.177				
			3	1,010 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	6	0.349				
						6	0.371				
						15	0.324				
						15	0.250				
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.300				
						7	0.159				
						16	0.181				
						16	0.151				
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.236				
						7	0.192				
						14	0.184				
						14	0.250				
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	970 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.355				
						7	0.273				
						13	0.223				
						13	0.177				
			3	995 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.155				
						7	0.127				
						13	0.109				
						13	0.087				
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	1,030 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.149				
						7	0.160				
						14	0.140				
						14	0.0747				
		茎葉 散布	3	894 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.152				
						7	0.177				
						14	0.173				
						14	0.0899				
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	0	0.165				
						0	0.371				
						4	0.0972				
						4	0.0846				
						7	0.0662				
						7	0.0903				
						13	0.0377				
						13	0.0664				
						21	0.0278				
						21	0.0427				

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							トフラフェノン	Z	L	G	
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	6	0.467				
						6	0.604				
						14	0.490				
						14	0.409				
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.673				
						7	0.847				
						14	0.504				
						14	0.569				
りんご 2010年	1	茎葉 散布	3	1,000 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.458				
						7	0.325				
						14	0.268				
						14	0.433				
なし 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.381				
						7	0.429				
						14	0.333				
						14	0.265				
	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.424				
						7	0.393				
						14	0.431				
						14	0.303				
なし 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	0	0.283				
						0	0.281				
						3	0.218				
						3	0.233				
						7	0.186				
						7	0.191				
						14	0.116				
						14	0.149				
						21	0.0717				
						21	0.121				
なし 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.159				
						7	0.123				
						14	0.0899				
						14	0.0937				
なし 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	6	0.133				
						6	0.187				
						13	0.0817				
						13	0.114				
なし 2010年	1	茎葉 散布	3	1,000 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.519				
						7	0.434				
						14	0.313				
						14	0.255				
なし 2010年	1	茎葉 散布	3	988 ^{SC}	果実 表面 及び 果実中	7	0.359				
						7	0.424				
						14	0.305				
						14	0.357				
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	677 ^{SC}	果実	7	0.217				
						7	0.199				
						13	0.128				
						13	0.128				
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	672 ^{SC}	果実	8	0.127				
						8	0.145				
						13	0.117				
						13	0.0925				
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	671 ^{SC}	果実	6	0.0618				
						6	0.0407				
						14	0.0418				
						14	0.0288				

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフェノン	Z	L	G
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	670 ^{SC}	果実	7	0.520			
						7	0.457			
						14	0.316			
						14	0.394			
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	653 ^{SC}	果実	7	0.149			
						7	0.128			
						15	0.0689			
						15	0.0678			
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	673 ^{SC}	果実	7	0.167			
						7	0.204			
						14	0.241			
						14	0.161			
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	680 ^{SC}	果実	7	0.237			
						7	0.216			
						14	0.133			
						14	0.150			
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	681 ^{SC}	果実	7	0.182			
						7	0.187			
						14	0.132			
						14	0.166			
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	666 ^{SC}	果実	7	0.144			
						7	0.180			
						14	0.0842			
						14	0.106			
カナダ										
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	664 ^{SC}	果実	7	0.214			
						7	0.279			
						14	0.201			
						14	0.154			
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	667 ^{SC}	果実	7	0.318			
						7	0.270			
						14	0.182			
						14	0.201			
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	669 ^{SC}	果実	8	0.324			
						8	0.119			
						14	0.211			
						14	0.0730			
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	661 ^{SC}	果実	7	0.339			
						7	0.226			
						14	0.145			
						14	0.0958			
米国										
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	670 ^{SC}	果実	8	0.191			
						8	0.231			
						14	0.0952			
						14	0.119			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
							メトフェン	Z	L	G			
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	680 ^{SC}	果実	0	0.270						
						0	0.485						
						3	0.259						
						3	0.282						
						6	0.284						
						6	0.132						
						13	0.140						
						13	0.120						
						15	0.174						
						15	0.121						
						17	0.101						
						17	0.113						
もも 2011年	1	茎葉 散布	2	679 ^{SC}	果実	0	0.397						
						0	0.444						
						3	0.269						
						3	0.220						
						7	0.200						
						7	0.141						
						14	0.0989						
						14	0.0896						
						17	0.0891						
						17	0.0922						
						21	0.0920						
						21	0.0879						
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	672 ^{SC}	果実	7	0.699						
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	674 ^{SC}	果実	14	0.597						
						7	0.393						
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	645 ^{SC}	果実	13	0.144						
						7	0.429						
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	674 ^{SC}	果実	14	0.285						
						7	0.494						
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	674 ^{SC}	果実	14	0.338						
						7	0.338						
カナダ													
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	694 ^{SC}	果実	7	0.317						
						13	0.152						
米国													
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	673 ^{SC}	果実	7	0.562						
						14	0.316						
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	662 ^{SC}	果実	7	0.368						
						14	0.326						
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	682 ^{SC}	果実	7	0.438						
						14	0.251						
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	672 ^{SC}	果実	7	0.965						
						14	0.615						
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	672 ^{SC}	果実	7	1.16						
						14	0.608						
カナダ													
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	702 ^{SC}	果実	7	0.492						
						14	0.436						
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	672 ^{SC}	果実	7	0.334						
						13	0.333						

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフェノン	Z	L	G
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	677 ^{SC}	果実	7	0.596			
						14	0.362			
米国										
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	674 ^{SC}	果実	0	1.00			
						3	0.779			
						7	0.647			
						14	0.534			
						17	0.442			
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	671 ^{SC}	果実	7	0.688			
						14	0.502			
カナダ										
おうとう 2010年	1	茎葉 散布	2	669 ^{SC}	果実	0	1.22			
						3	0.531			
						7	0.547			
						14	0.326			
						17	0.379			
フランス	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.160			
						1	0.360			
						3	0.340			
						7	0.180			
						ドイツ	1			
1	0.300									
4	0.280									
6	0.250									
英国										
いちご 2009年	1	茎葉 散布	2	320 ^{SC}	果実	0	0.069			
						1	0.110			
						3	0.078			
						7	0.070			
ベルギー										
いちご 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.150			
						1	0.100			
						2	0.096			
						7	0.100			
フランス										
いちご 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.060			
						1	0.074			
						3	0.058			
						7	0.044			
イタリア										
いちご 2009年	イタリア (Bologna)	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.100			
						1	0.130			
						4	0.053			
						7	0.053			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
							トラフェノン	Z	L	G	
ギリシャ											
いちご 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.130				
						1	0.190				
						2	0.160				
						7	0.110				
スペイン											
いちご 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.340				
						1	0.320				
						3	0.230				
						6	0.120				
米国											
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,030 ^{SC}	果粒	0	1.02				
						14	3.20				
						28	0.64				
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,020 ^{SC}	果粒	0	1.79				
						14	1.54				
						28	1.38				
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,030 ^{SC}	果粒	0	0.75				
						14	0.62				
						28	0.52				
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,040 ^{SC}	果粒	0	0.69				
						7	0.40				
						14	0.20				
						21	0.15				
						28	0.17				
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,070 ^{SC}	果粒	0	0.40				
						14	0.27				
						28	0.16				
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,020 ^{SC}	果粒	0	0.22				
						14	0.17				
						28	0.07				
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,030 ^{SC}	果粒	0	0.15				
						14	0.05				
						28	0.08				
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,010 ^{SC}	果粒	0	0.04				
						14	0.02				
						28	0.02				
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,020 ^{SC}	果粒	0	2.61				
						14	2.06				
						28	1.77				
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,050 ^{SC}	果粒	0	2.47				
						14	2.38				
						28	1.95				
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,000 ^{SC}	果粒	0	4.04				
						14	2.29				
						27	4.42				
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,060 ^{SC}	果粒	0	1.41				
						14	1.29				
						28	0.60				

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフェン	Z	L	G
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,030 ^{SC}	果粒	0	1.78			
						14	1.87			
						28	1.07			
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,000 ^{SC}	果粒	0	1.52			
						14	1.25			
						28	1.01			
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,030 ^{SC}	果粒	0	0.67			
						14	0.55			
						28	0.52			
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,000 ^{SC}	果粒	0	0.64			
						7	0.51			
						14	0.32			
						21	0.26			
						28	0.24			
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,030 ^{SC}	果粒	0	0.28			
						14	0.17			
						28	0.16			
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,020 ^{SC}	果粒	0	0.13			
						14	0.04			
						28	0.02			
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,000 ^{SC}	果粒	0	0.11			
						14	0.18			
						28	0.13			
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	1,990 ^{SC}	果粒	0	0.11			
						14	0.11			
						28	0.08			
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,030 ^{SC}	果粒	0	3.32			
						14	1.92			
						28	2.08			
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,030 ^{SC}	果粒	0	2.83			
						14	2.15			
						28	2.26			
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,000 ^{SC}	果粒	0	5.64			
						14	2.96			
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,060 ^{SC}	果粒	0	4.11			
						14	2.29			
						28	1.94			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフェン	Z	L	G
ぶどう 2005年	1	茎葉 散布	6	2,030 ^{SC}	未洗浄の ぶどう	0	0.27			
							0.31			
					ジュース	0	0.01			
							0.02			
					マスト	0	0.04			
							0.01			
					ヤングワ イン	0	0.02			
							0.01			
					絞りかす	0	0.75			
							1.11			
					イースト	0	0.50			
							0.18			
ワイン	0	0.02								
		<0.01								
未洗浄の レーズン	0	1.11								
		0.86								
洗浄した レーズン	0	0.98								
		1.22								
ぶどう 2011年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0* ⁹	0.786			
						0* ⁹	0.838			
						0* ¹⁰	>0.01 (0.00414) [0.00520, 0.00420, 0.00302]			
						0* ¹⁰	>0.01 (0.00689) [0.00634, 0.00810, 0.00623]			
						0* ¹¹	0.923			
						0* ¹¹	0.0985			
						14	0.461			
						14	0.355			
						15	0.499			
						15	0.413			
						17	0.294			
						17	0.428			
						19	0.303			
						19	0.448			
						21	0.267			
						21	0.285			
ぶどう 2011年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	14	1.06 [1.18, 0.911, 1.09]			
						14	0.941 [1.10, 0.841, 0.882]			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトラフェン	Z	L	G
ぶどう 2011年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	14	0.281			
						14	0.418			
ぶどう 2011年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	13	0.508			
						13	0.450			
ぶどう 2011年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0* ⁹	0.469			
						0* ⁹	0.391			
						0* ¹⁰	0.768			
						0* ¹⁰	0.808			
						0* ¹¹	0.544			
						0* ¹¹	0.634			
						14	0.382			
						14	0.424			
						15	0.344			
						15	0.410			
						17	0.581			
						17	0.349			
						19	0.423			
						19	0.444			
21	0.350									
21	0.389									
ぶどう 2011年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	13	0.271			
						13	0.399			
ぶどう 2011年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	14	0.249			
						14	0.195			
ぶどう 2011年	1	茎葉 散布	3	997 ^{SC}	果実	14	0.400			
						14	0.489			
ドイツ										
ホップ 2010年	1	茎葉 散布	2	710 ^{SC}	毬花(未乾燥)	0	9.5			
						1	9.4			
						3	4.5			
						3	34			
						7	8.4			
ホップ 2010年	1	茎葉 散布	2	710 ^{SC}	毬花(未乾燥)	0	10.0			
						1	6.9			
						3	8.5			
						3	33			
						7	5.5			
ピーマン 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.74			
						1	0.70			
						3	1.30			
						7	1.00			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトフェン	Z	L	G
オランダ										
ピーマン 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.083			
						1	0.059			
						3	0.070			
						7	0.065			
ベルギー										
ピーマン 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.180			
						1	0.170			
						3	0.120			
						7	0.099			
フランス										
ピーマン 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.33			
						1	0.31			
						3	0.20			
						7	0.18			
イタリア										
ピーマン 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.085			
						1	0.110			
						4	0.110			
						8	0.100			
フランス										
ピーマン 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.099			
						1	0.063			
						3	0.075			
						7	0.081			
スペイン										
ピーマン 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.17			
						1	0.17			
						3	0.21			
						7	0.20			
ギリシャ										
ピーマン 2009年	1	茎葉 散布	2	300 ^{SC}	果実	0	0.076			
						1	0.150			
						3	0.097			
						7	0.062			
米国										
ピーマン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	0	0.390			
						0	0.427			
						3	0.158			
						3	0.176			
						7	0.108			
						7	0.0828			
						10	0.106			
						10	0.0831			
						14	0.0425			
						14	0.0437			
ピーマン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.471			
						0	0.333			
						7	0.170			
						7	0.271			

作物名 (栽培形態) 実施年	試験ほ場 数	使用 方法	使用 回数 (回)	製剤 使用量 (g ai/ha)	分析 部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
							メトアフェン	Z	L	G
ピーマン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.184			
						0	0.112			
						7	0.125			
						7	0.109			
ピーマン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.325			
						0	0.170			
						7	0.195			
						7	0.187			
ピーマン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,020 ^{SC}	果実	0	0.329			
						0	0.211			
						7	0.0951			
						7	0.103			
ピーマン 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.508			
						0	0.344			
						7	0.196			
						7	0.267			
とうがらし 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.367			
						0	0.338			
						7	0.166			
						7	0.122			
とうがらし 2010年	1	茎葉 散布	3	991 ^{SC}	果実	0	0.0665			
						0	0.0961			
						7	0.0622			
						7	0.0676			
とうがらし 2010年	1	茎葉 散布	3	1,010 ^{SC}	果実	0	0.329			
						0	0.667			
						7	0.296			
						7	0.294			

・ND：検出されず NA：分析せず

・EC：乳剤、SC：フロアブル剤、SE：サスポエマルジョン剤

*1：試料が入れ替わった可能性あり。

*2：本わら試料には代謝物 L (0.11 mg/kg) 及び G (0.10 mg/kg) が検出された。そのほかの試料からはこれらの代謝物は検出されなかった。

*3：代謝物 Z を 0.10 mg/kg 含む。

*4：代謝物 Z を 0.02 mg/kg 含む。

*5：複数回分析の平均値

*6：各処理区より 2 つの試料を採取し、分析を行った。

*7：GIPRA lab

*8：BASF SE lab

*9：初回散布直後

*10：第 2 回目散布直後

*11：最終散布直後

<参照>

1. 食品健康影響評価について（平成 26 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 7 号）
2. 概要書 メトラフェノン（殺菌剤）：ラスジャパン有限会社、2014 年、一部公表
3. BAS 560 F(AC375839)Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion Study in the Rat : BASF Corporation BASF Agro Research（米国）、2002 年、未公表
4. BAS 560 F(AC375839)Metabolism of [¹⁴C] BAS560F in the Lactating Goat : BASF Corporation BASF Agro Research（米国）、2002 年、未公表
5. BAS 560 F(AC375839) : Metabolism in Laying Hens : BASF Aktiengesellschaft BASF Agricultural Center（独国）、2008 年、未公表
6. BAS 560 F(AC375839)Metabolism of Carbon-14 Labeled AC375839 in Wheat Under Field Conditions : BASF Corporation BASF Agro Research（米国）、2002 年、未公表
7. AC375839 : Metabolism of Carbon-14 Labeled AC375839 in Grapevines : PTRL Europe（独国）、2001 年、未公表
8. Metabolism of ¹⁴C-BAS 560 F in Cucumber : BASF Agricultural Center（独国）、2010 年、未公表
9. ¹⁴C-AC375839(CL 375839) Rate of Degradation in Three Different Soils Under Aerobic Conditions : Cyanamid Forschung GmbH（独国）、2000 年、未公表
10. ¹⁴C-AC375839(CL 375839) Rate of Degradation in Soil Under Aerobic Conditions at 10°C : Cyanamid Forschung GmbH（独国）、2000 年、未公表
11. BAS 560 F : Aerobic Soil Metabolism : BASF Corporation BASF Agro Research（米国）、2002 年、未公表
12. ¹⁴C-BAS 560 F : Route and rate of degradation in soil under anaerobic conditions : Cyanamid Forschung GmbH（独国）、2001 年、未公表
13. AC375839 : Hydrolysis : American Cyanamid Company（米国）、2001 年、未公表
14. BAS 560 F (AC375839) : Aqueous Photolysis : BASF Corporation BASF Agro Research（米国）、2002 年、未公表
15. BAS 560 F : Natural Water Photolysis : BASF Corporation BASF Agro Research（米国）、2002 年、未公表
16. 作物残留試験成績 : BASF Corporation BASF Agro Research（米国）、2001～2006 年、2010～2013 年、未公表
17. Oral LD₅₀ Study in Albino Rats with AC375839 : American Cyanamid Company（米国）、1999 年、未公表
18. Dermal LD₅₀ Study in Albino Rats with AC375839 : American Cyanamid

- Company (米国)、1999年、未公表
19. Acute Inhalation Toxicity Study with AC375839 in Rats Via Nose-Only Exposure : American Cyanamid Company (米国)、2000年、未公表
 20. Acute oral neurotoxicity study in Wistar rats Single administration by gavage : BASF Aktiengesellschaft (独国)、2003年、未公表
 21. Primary Dermal Irritation Study Albino Rabbits with AC375839 : American Cyanamid Company (米国)、1999年、未公表
 22. Primary Eye Irritation Study Albino Rabbits with AC375839 : American Cyanamid Company (米国)、1999年、未公表
 23. Dermal Sensitization Study of AC375839 in Guinea Pigs –Maximization Test : Covance Laboratories (米国)、1999年、未公表
 24. 28-Day Dietary Toxicity Study in Albino Rats with BAS 560 F : BASF Corporation BASF Agro Research (米国)、2001年、未公表
 25. 13-Week Dietary Toxicity and 28-Day Recovery Study in Albino Rats with BAS 560 F : BASF Corporation BASF Agro Research (米国)、2001年、未公表
 26. 13-Week Dietary Toxicity Study in Albino Rats with BAS 560 F : BASF Corporation BASF Agro Research (米国)、2001年、未公表
 27. 13-Week Dietary Toxicity Study in Albino Mice with BAS 560 F : BASF Corporation BASF Agro Research (米国)、2001年、未公表
 28. 13-Week Dietary Toxicity Study in Albino Mice with BAS 560 F : BASF Corporation BASF Agro Research (米国)、2001年、未公表
 29. 90-Day Oral Toxicity Study with AC375839 in Purebred Beagle Dogs via Capsule Administration : Huntingdon Life Science (米国)、2001年、未公表
 30. 28-Day Oral Toxicity Study with AC375839 in Purebred Beagle Dogs via Capsule Administration : Huntingdon Life Science (米国)、1999年、未公表
 31. BAS 560 F-Subacute neurotoxicity study in Wistar rats; Administration in the diet for 4 weeks : BASF Aktiengesellschaft (独国)、2003年、未公表
 32. BAS 560 F-Repeated dose dermal toxicity study in Wistar rats Administration for 4 weeks : BASF Aktiengesellschaft (独国)、2003年、未公表
 33. One-Year Oral Toxicity Study with BAS 560 F in Purebred Beagle Dogs via Capsule Administration : Huntingdon Life Science (米国)、2001年、未公表
 34. A 24-Month Dietary Toxicity and Oncogenicity Study with BAS 560 F in Rats : Huntingdon Life Science (米国)、2002年、未公表
 35. 18-Month Dietary Oncogenicity Study in Albino Mice with BAS 560 F : BASF Corporation BASF Agro Research (米国)、2002年、未公表
 36. A Two-Generation Reproduction Study with BAS 560 F in Rats : MPI

- Research, Inc. (米国)、2002年、未公表
37. A Definitive Oral Development Toxicity (Embryo-Fetal Toxicity/Teratogenicity) Study with BAS 560 F in Rats : Argus Research Laboratories, Inc. (米国)、2001年、未公表
 38. A Definitive Oral Development Toxicity (Embryo-Fetal Toxicity/Teratogenicity) Study with BAS 560 F in Rabbits : Argus Research Laboratories, Inc. (米国)、2001年、未公表
 39. Bacterial Reverse Mutation Assay with AC375839 : American Cyanamid Company (米国)、1999年、未公表
 40. BAS 560 F : Test for Chemical Induction of Gene Mutation at the HGPRT Locus in Cultured Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells With and Without Metabolic Activation With a Confirmatory Assa : SITEK Research Laboratories、2001年、未公表
 41. BAS 560 F : Test for Chemical Induction of Chromosome Aberration in Cultured Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells With and Without Metabolic Activation : SITEK Research Laboratories、2001年、未公表
 42. AC375839 : In Vivo Test for Chemical Induction of Micronucleated Polychromatic Erythrocytes in Mouse Bone Marrow Cells : SITEK Research Laboratories、2001年、未公表
 43. In Vivo Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Assay With BAS 560 F (Metrafenone) In Rat Hepatocytes Single Oral Administration : BASF Aktiengesellschaft (独国)、2006年、未公表
 44. BAS 560 F (Metrafenone) : Immunotoxicity study in female Wistar rats Administration via the diet for 4 weeks : BASF Corporation BASF SE (独国)、2010年、未公表
 45. BAS 560 – Initiation study in Sprague Dawley rats : BASF Aktiengesellschaft (独国)、2002年、未公表
 46. BAS 560 S-Phase Response Study in the liver of Sprague Dawley rats Administration in the diet for 1 and 4 weeks and recovery period of 2 weeks : BASF Aktiengesellschaft (独国)、2002年、未公表
 47. BAS 560 Hepatic Enzyme Induction Study in Sprague Dawley rats Administration in the diet for 4 weeks : BASF Aktiengesellschaft (独国)、2002年、未公表

メトラフェノンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案） についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成27年2月4日～平成27年3月5日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

意見・情報の概要*	食品安全委員会の回答
<p>肝腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、と結論されていますが、イニシエーション作用がないこと、及びアポトーシスやERODの増加が実験的に示されたのみであり、腫瘍の発生機序について考察がなされていません。どのような非遺伝毒性メカニズムによるものかの説明が必要ではないでしょうか。ERODの増加となると、ダイオキシンを想起してしまいます。示されたデータのみでヒトへの発がん性がないと言えるのでしょうか。</p>	<p>メトラフェノンの遺伝毒性試験については全て陰性であったことから、メトラフェノンに遺伝毒性はないものと考えられました。よって、本剤にかかる肝細胞腺腫等の腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えます。</p> <p>御指摘のとおり発がんのメカニズムは必ずしも明らかとなっているものではありませんが、前述のとおり、当該所見は閾値を設定することは可能であり、今回の評価結果に基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されることが考えます。なお、ADI及びARFDの設定に当たっては、種差及び個体差を考慮して安全係数を設定しています。</p>

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。