

参考資料 3

12 月 16 日 食品衛生分科会

文書による報告事項等
に関する資料

(3) 文書による報告事項等

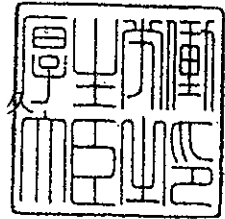
- ・フルオピラム（インポートトレランス申請）・・・1-1～1-186
- ・マンデストロビン（インポートトレランス申請）・・・2-1～2-110



厚生労働省発生食 1117 第 3 号
平成 28 年 11 月 17 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



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

農薬クレトジム
農薬クロルプロファム
農薬ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネート
農薬ピカルブトラゾクス
農薬フルオピラム
農薬フルジオキシニル
農薬マンデストロビン

平成 28 年〇月〇日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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 28 年 11 月 17 日付け厚生労働省発生食 1117 第 3 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 項の規定に基づくフルオピラ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。

フルオピラム

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請が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：フルオピラム [Fluopyram (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

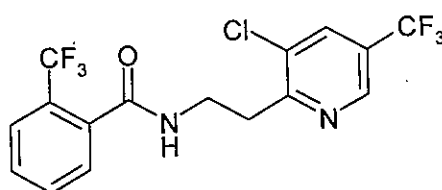
ピリジルエチルアミド系の殺菌剤である。糸状菌のミトコンドリア呼吸鎖におけるコハク酸脱水素酵素(複合体II)阻害により殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

N-{2-[3-Chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl]ethyl}- α, α, α -trifluoro-*o*-toluamide (IUPAC)

Benzamide, *N*-[2-[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]ethyl]-2-(trifluoromethyl)- (CAS: No. 658066-35-4)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{16}H_{11}ClF_6N_2O$

分子量 396.71

水溶解度 16 mg/L (20°C、pH 6.7)

分配係数 $\log_{10} Pow = 3.3$ (24°C)

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。

また、らっかせい、ばれいしょ等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

① 41.7%フルオピラムフロアブル

① 41.7%フルオピラムエマルジョン

作物名	適用病害虫名	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルオピラムを含む農薬の総使用回数
りんご	黒星病 モニリア病	4000 倍	200～700 L/10 a	収穫 7 日 前まで	3 回 以内	散布	3 回以内
なし	黒星病 黒斑病			収穫前日 まで			
もも	黒星病						
ネクタリン							
小粒核果類	灰星病						
おうとう							
ぶどう	灰色かび病			収穫 14 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	2000 倍	100～150 L/10 a	収穫 7 日 前まで	3 回 以内	散布	3 回以内
はくさい	白斑病 黒斑病			収穫 14 日 前まで			
キャベツ	菌核病	2000～ 3000 倍		収穫 7 日 前まで			
レタス	菌核病 灰色かび病			収穫 14 日 前まで			
リーフレタス							
たまねぎ	灰色かび病	2000 倍		収穫前日 まで			
	灰色腐敗病	2000～ 3000 倍					
いちご	灰色かび病	2000 倍					
	うどんこ病	2000～ 3000 倍					

② 17.7%フルオピラム・17.7%テブコナゾールフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルボラムを含む農薬の総使用回数
りんご	うどんこ病 黒星病 黒点病 赤星病 斑点落葉病 モニリア病	3000 倍	200~700 L/10 a	収穫 7 日 前まで	3 回 以内	散布	3 回以内
なし	黒星病 黒斑病 赤星病 輪紋病			収穫前日 まで			
もも ネクタリン うめ	灰星病 黒星病						
小粒核果類 (うめを除く)	灰星病						
おうとう							
ぶどう	灰色かび病 うどんこ病 晩腐病			収穫 14 日 前まで			

(2) 海外における使用方法

① 500 g ai/L フルオピラムフロアブル(米国)

作物名	適用病害虫名	一回当たりの使用量	使用方法	使用時期	作期当たりの総使用量	使用回数
らっかせい	褐斑病 (<i>Cercospora arachidicola</i>) 黒渋病 (<i>Cercosporidium personatum</i>)	5.6-6.84 fl oz/acre (204-249 g ai/ha)	散布または植溝 処理	収穫 7 日前 まで	13.7 fl oz/acre (498 g ai/ha)	2 回 以内
	線虫		播種時播溝処理 または 出芽後灌漑処理			

ai:active ingredient (有効成分)

① 500 g ai/L フルオピラムフロアブル(米国)(つづき)

作物名	適用病害虫名	一回当たりの 使用量	使用方法	使用 時期	作期 当たりの 総使用量	使用 回数	
根菜類 (てんさい、にんじん、高麗人参を除く) 塊茎状野菜 球茎状野菜	Brown spot (<i>Alternaria alternata</i>) Early blight (<i>Alternaria solani</i>) Black dot (<i>Colletotrichum coccodes</i>) Botrytis leaf spot (<i>Botrytis cinerea</i>) うどんこ病 (<i>Erysiphe polygoni</i>) (<i>Erysiphe betae</i>) (<i>Erysiphe</i> spp.)	4.0-6.84 fl oz/acre (146-249 g ai/ha)	植溝処理	収穫 7日 前まで	13.7 fl oz/acre (498 g ai/ha)	2回 以内	
	White mold (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)	散布				
	Ascochyta leaf spot (<i>Ascochyta cynarae</i>) Cercospora leaf spot (<i>Cercospora beticola</i>)						
	線虫 Early blight (<i>Alternaria solani</i>) White mold (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>)						定植時植溝処理 または播種時播 溝処理
	灌漑処理						
	定植時灌注						
	てんさい	褐斑病 (<i>Cercospora beticola</i>) うどんこ病 (<i>Erysiphe polygoni</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)				散布

① 500 g ai/L フルオピラムフロアブル(米国) (つづき)

① 500 g ai/L

作物名	適用病害虫名	一回当たりの 使用量	使用方法	使用時期	作期 当たりの 総使用量	使用 回数
にんじん	うどんこ病 (<i>Erysiphe</i> spp.) (<i>Leveillula taurica</i>)	4.8-6.84 fl oz/acre (174-249 g ai/ha)	散布	収穫 7日 前まで	13.7 fl oz/acre (498 g ai/ha)	2回 以内
	Cottony rot (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>) Leaf blight (<i>Alternaria dauci</i>) Leaf spot/Early blight (<i>Cercospora carotae</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)				
アブラナ科 野菜	うどんこ病 (<i>Erysiphe polygoni</i>) (<i>Erysiphe cruciferarum</i>)	3.2-6.84 fl oz/acre (116-249 g ai/ha)	点滴処理	収穫 当日 まで		
	Alternaria leaf spot (<i>Alternaria</i> spp.)	4.0-6.84 fl oz/acre (146-249 g ai/ha)	散布			
	Botrytis gray mold (<i>Botrytis cinerea</i>) Sclerotinia stem rot (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>) (<i>Sclerotinia minor</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)				
	線虫	3.6-6.84 fl oz/acre (131-249 g ai/ha)				
			定植時灌注			
鱗茎野菜	Purple blotch (<i>Alternaria porri</i>)	4.0-6.84 fl oz/acre (146-249 g ai/ha)	散布			
	Botrytis leaf blight; neck rot (<i>Botrytis squamosa</i>) (<i>Botrytis allii</i>) (<i>Botrytis cinerea</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)				
	White rot (<i>Sclerotium cepivorum</i>)					

① 500 g ai/L フルオピラムフロアブル(米国)(つづき)

作物名	適用病害虫名	一回当たりの 使用量	使用方法	使用 時期	作期 当たりの 総使用量	使用 回数
ウリ科を除く果菜類	うどんこ病 (<i>Oidiopsis taurica</i> / <i>Leveillula taurica</i>) (<i>Sphaerotheca</i> spp.)	4.8-6.84 fl oz/acre (174-249 g ai/ha)	点滴処理	収穫 当日 まで	13.7 fl oz/acre (498 g ai/ha)	2回 以内
			植溝処理			
			散布			
	Early blight (<i>Alternaria solani</i>) Septoria blight (<i>Septoria lycopersici</i>)	4.0-6.84 fl oz/acre (146-249 g ai/ha)				
	灰色かび病 (<i>Botrytis cinerea</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)				
	線虫	3.6-6.84 fl oz/acre (131-249 g ai/ha)				
			播種時 播溝処理			
定植時灌注						
ウリ科野菜	うどんこ病 (<i>Sphaerotheca fuliginea</i> / <i>Podosphaera xanthii</i>) (<i>Erysiphe cichoracearum</i>)	3.2-6.84 fl oz/acre (116-249 g ai/ha)	点滴処理			
			植溝処理			
			散布			
	Alternaria leaf spot (<i>Alternaria</i> spp.) 灰色かび病 (<i>Botrytis cinerea</i>) Gummy stem blight (<i>Didymella bryoniae</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)				
	線虫	3.6-6.84 fl oz/acre (131-249 g ai/ha)				
			定植時灌注			

① 500 g ai/L フルオピラムフロアブル(米国) (つづき)

作物名	適用病害虫名	一回当たりの 使用量	使用方法	使用 時期	作期 当たりの 総使用量	使用 回数
かんきつ	Alternaria brown spot (<i>Alternaria alternata</i>) Scab (<i>Elsinoe fawcettii</i>)	4.8-6.84 fl oz/acre (174-249 g ai/ha)	散布	収穫 7 日前 まで	13.7 fl oz/acre (498 g ai/ha)	2 回 以内
	線虫	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)	灌漑処理			
仁果類	うどんこ病 (<i>Podosphaera leucotricha</i>)	2.4-6.84 fl oz/acre (87-249 g ai/ha)	点滴処理			
	Scab, leaf (<i>Venturia</i> spp.)	4.0-6.84 fl oz/acre (146-249 g ai/ha)	散布			
	Scab, fruit (<i>Venturia</i> spp.)	5.6-6.84 fl oz/acre (204-249 g ai/ha)				
	Sooty blotch (<i>Gloeodes pomigena</i>) Fly speck (<i>Schizothyrium pomi</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)				
	線虫		灌漑処理			
ケインベリ ー類及び ブッシュベ リー類	Monilinia blight and mummy berry (<i>Monilinia</i> spp.)	4.8-6.84 fl oz/acre (174-249 g ai/ha)	散布	収穫 当日 まで		
	うどんこ病 (<i>Microsphaera</i> spp.)		点滴処理			
	Alternaria leaf spot and fruit rot (<i>Alternaria</i> spp.) 灰色かび病 (<i>Botrytis cinerea</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)	散布			
	Leaf spot and blotch (<i>Mycosphaerella</i> spp.) (<i>Septoria</i> spp.)					

① 500 g ai/L フルオピラムフロアブル(米国)(つづき)

作物名	適用病害虫名	一回当たりの 使用量	使用方法	使用 時期	作期 当たりの 総使用量	使用 回数
つる性小果 実類 (fuzzy kiwifruit を除く)	うどんこ病 (<i>Uncinula necator</i>)	3.2-6.84 fl oz/acre (116-249 g ai/ha)	点滴処理	収穫 7 日前 まで	13.7 fl oz/acre (498 g ai/ha)	2 回 以内
	Botrytis bunch rot/ 灰色かび病 (<i>Botrytis cinerea</i>)	6.0-6.84 fl oz/acre (218-249 g ai/ha)	散布			
	Black rot (<i>Guignardia bidwellii</i>)					
	線虫 Eutypa dieback (<i>Eutypa</i> spp.)		灌漑処理			
なたね	Alternaria blackspot (<i>Alternaria</i> spp.) Sclerotinia stem rot (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)	散布	収穫 14 日 前まで		
	うどんこ病 (<i>Erysiphe cruciferarum</i>)		植溝処理			
ひまわり	Alternaria leaf spot (<i>Alternaria</i> spp.) うどんこ病 (<i>Erysiphe cichoracearum</i>) Sclerotinia wilt and head rot (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)	散布			

① 500 g ai/L フルオピラムフロアブル(米国)(つづき)

① 500 g ai/L フルカセムフロアブル(水田)用剤

作物名	適用病害虫名	一回当たりの 使用量	使用方法	使用 時期	作期 当たりの 総使用量	使用 回数
綿実	Hardlock (<i>Fusarium</i> spp.)	4.8-6.84 fl oz/acre (174-249 g ai/ha)	散布	収穫 30日 まで	13.7 fl oz/acre (498 g ai/ha)	2回 以内
	Target spot (<i>Corenespora cassiicola</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)	植溝処理			
	線虫	5.6-6.84 fl oz/acre (204-249 g ai/ha)	播種時 播溝処理			
			灌漑処理			
ホップ	うどんこ病 (<i>Sphaerotheca humuli</i>) (<i>Sphaerotheca macularis</i>)	3.2-6.84 fl oz/acre (116-249 g ai/ha)	点滴処理	収穫 7日前 まで		
	灰色かび病 (<i>Botrytis cinerea</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)	散布			
らっかせい	種子伝染病菌類 (<i>Rhizopus</i> spp. <i>Fusarium</i> spp. <i>Asperigillus</i> spp. <i>Penicillium</i> spp.) 線虫 (<i>Meloidogyne</i> spp. <i>Pratylenchus</i> spp. <i>Belonolaimus longicaudatus</i> <i>Criconemoides ornatus</i>)	0.33-0.82 mg ai/種子 または 50-125 g ai/100kg 種 子 または 1.53-3.38 fl oz/100lbs 種 子 (100-250mL/1 00kg 種子)	種子処理	播種前		

① 500 g ai/L フルオピラムフロアブル(米国)(つづき)

作物名	適用病害虫名	一回当たりの 使用量	使用方法	使用 時期	作期 当たりの 総使用量	使用 回数
ナッツ類	Brown rot blossom blight (<i>Monilinia laxa</i>) (<i>Monilinia fructicola</i>) Scab (<i>Cladosporium spp.</i>) Shot hole (<i>Wilsonomyces carpophilus</i>)	3.2-6.84 fl oz/acre (116-249 g ai/ha)	散布	収穫 14日 前まで	13.7 fl oz/acre (498 g ai/ha)	2回 以内
	うどんこ病 (<i>Sphaeotheca pannosa</i>) (<i>Podosphaera tridactyla</i>) (<i>Microsphaera spp.</i>)	6.84 fl oz/acre (249 g ai/ha)	点滴処理			
	Alternaria (<i>Alternaria alternata</i>) Anthracnose (<i>Colletotrichum acutatum</i>) Blossom and shoot blight (<i>Botrytis cinerea</i>) Botryosphaeria panicle and shoot blight (<i>Botryosphaeria dothidea</i>) Jacket rot (<i>Botrytis cinerea</i>) Septoria leaf spot (<i>Septoria pistaciarum</i>)		散布			
	線虫		灌漑処理			

② 200 g ai/L フルオピラム・200 g ai/L テブコナゾールフロアブル(ドイツ)

作物名	適用病害虫名	1 回当たりの 使用量	使用時期	使用 方法	使用回数
リーキ	Purple blotch (<i>Alternaria porri</i>) Rust (<i>Puccinia allii</i>)	200 g ai/ha	収穫 21 日 前まで	散布	2 回以内

③ 500 g ai/L フルオピラムフロアブル(グアテマラ共和国)

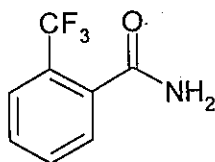
作物名	適用病害虫名	使用量	使用方法	使用時期	使用回数
バナナ	Black sigatoka (<i>Mycosphaerella fijiensis</i>)	150-200 mL/ha (75-100 g ai/ha)	散布	収穫当日 まで	5 回以内

3. 作物残留試験

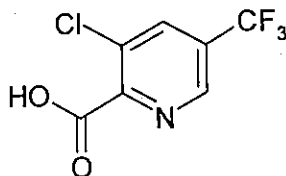
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

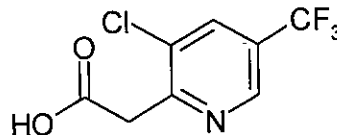
- ・フルオピラム
- ・2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド (以下、代謝物 M21 という)
- ・3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボン酸
(以下、代謝物 M40 という)
- ・[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]酢酸
(以下、代謝物 M37 という)



代謝物 M21



代謝物 M40



代謝物 M37

② 分析法の概要

i) フルオピラム

試料からアセトニトリル・水 (4 : 1) 混液又はアセトニトリルで抽出し、ヘキサンに転溶する。ヘキサン/アセトニトリル分配及び PSA カラムで精製、又は C₁₈ カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) 又は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。

ii) フルオピラム及び代謝物 M21

試料からアセトニトリル・水 (4 : 1) 混液で抽出し、SAX・グラファイトカーボン連結カラム又は C₁₈ カラムで精製した後、LC-MS/MS で定量する。

iii) 代謝物 M21

試料からアセトニトリル・水 (4 : 1) 混液で抽出し、酸性条件下で酢酸エチル・

ヘキサン (1:1) 混液に転溶又は C_{18} カラムで精製した後、LC-MS 又は LC-MS/MS で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、ヘキサンで洗浄した後、酸性条件下で酢酸エチル・ヘキサン (1:1) 混液に転溶する。フェニルシリル化シリカゲル (PH) カラムで精製した後、LC-MS で定量する。

iv) 代謝物 M21 及び M40

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、酸性下で酢酸エチル・ヘキサン混液に転溶する。代謝物 M21 は、PH カラムで精製し、LC-MS で定量する。代謝物 M40 は、SCX カラム及び NH_2 カラムで精製し、LC-MS で定量する。

v) 代謝物 M37

試料からアルカリ性下メタノールで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及び NH_2 カラムで精製した後、LC-MS で定量する。

vi) フルオピラム、代謝物 M21、代謝物 M37 及び代謝物 M40

試料からアセトニトリル・水混液で抽出し、 C_{18} カラム又はグラファイトカーボンカラムで精製した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界	フルオピラム : 0.01~0.05 ppm
	代謝物 M21 : 0.004~0.02 ppm
	代謝物 M40 : 0.005~0.025 ppm
	代謝物 M37 : 0.005~0.025 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験結果の概要については別紙 1-2、及び 1-3 を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・フルオピラム
- ・代謝物 M21

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、 C_{18} カラムを用いて精製し、水・

メタノール混液で希釈した後、LC-MS/MSで定量する。なお、代謝物M21については換算係数2.10を用いてフルオピラムに換算した。

定量限界 フルオピラム：0.01 ppm
代謝物M21 ：0.01 ppm

(2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

① 牛における残留試験

乳牛に対して、フルオピラムが飼料中濃度として14.4、及び44ppm相当を含有するゼラチンカプセルを29日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるフルオピラム及び代謝物M21(フルオピラム換算値)の濃度を測定し合計値を求めた。結果については表1-1、表1-2を参照。なお代謝物M21の分析値については、換算係数2.10を用いて親化合物に換算する。

表 1-1. 乳牛の乳の残留濃度 (ppm)

	14.4 ppm 投与群	44 ppm 投与群
乳	0.25	0.64

表 1-2. 肉牛の組織中の残留濃度 (ppm)

	14.4 ppm 投与群	44 ppm 投与群
筋肉	0.045	0.83
脂肪	0.4	0.78
肝臓	2.88	6.0
腎臓	0.39	0.93

上記の結果に関連して、JMPR では肉牛と乳牛における MDB^{注1)}を 32 及び 25 ppm、STMR dietary burden については 7.6 及び 7 ppm と評価している

注 1) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、フルオピラムが4.8 ppm含有する飼料を28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び卵に含まれるフルオピラム及び代謝物M21(フルオピラム換算値)の濃度を測定し合計値を求めた。結果については表2を参照。

表 2. 鶏の組織中の残留濃度 (ppm)

	4.8 ppm 投与群
筋肉	0.33
脂肪(皮膚)	0.64
肝臓	1.6
卵	0.72

上記の結果に関連して、JMPR では鶏における MDB は 5.8 ppm、STMR dietary burden は 0.92 ppm と評価している。

(3) 推定残留量

牛及び産卵鶏について、MDB 及び STMR dietary burden と各試験における投与量から、畜産物中の推定最大残留量と平均的な残留量を算出した。結果についてはフルオピラムと代謝物 M21(フルオピラム換算値)の合計値で表した。表 3-1 及び 3-2 を参照。

表 3-1. 畜産物中の推定残留濃度；牛 (ppm)

	筋肉	脂肪(皮膚)	肝臓	腎臓	乳
乳牛	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	0.38 (0.12)
肉牛	0.52 (0.024)	0.63 (0.21)	4.7 (1.5)	0.71 (0.21)	

上段：最大残留量 (ppm)

下段：平均的な残留量 (ppm)

表 3-2. 畜産物中の推定残留濃度；鶏 (ppm)

	筋肉	脂肪(皮膚)	肝臓	卵
産卵鶏	— (—)	— (—)	— (—)	0.87 (0.14)
肉用鶏	0.39 (0.063)	0.75 (0.12)	1.9 (0.31)	

上段：最大残留量 (ppm)

下段：平均的な残留量 (ppm)

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フルオピラ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：1.20 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性試験／発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI：0.012 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雌のラットで肝細胞腺腫、雄のマウスで甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性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。

なお、遺伝毒性試験結果は全て陰性の結果であったことから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

(2) ARfD

無毒性量：50 mg/kg 体重

(動物種) 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：0.5 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

2010年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADI及びARfDが設定されている。国際基準はきゅうり、ぶどう等に設定されている。

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、米国においてりんご、バナナ等に、カナダにおいていちご、ナッツ類等に、EUにおいてアーモンド、おうとう等に、豪州においておうとう、仁果類等に、ニュージーランドにおいてたまねぎ、ぶどう等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物にあつてはフルオピラムのみとし、畜産物にあつてはフルオピラム及び代謝物M21とする。

農産物については、作物残留試験において代謝物 M21、代謝物 M37 及び代謝物 M40 の分析が行われているが、いずれも親化合物より残留濃度が低いことから、代謝物を残留の規制対象には含めないこととする。

畜産物については、家畜代謝試験の結果から、家畜の組織において代謝物 M21 の残留性が高いことが示されているため、代謝物 M21 も残留の規制対象に含めることとする。

国際基準においても、農作物の残留の規制対象をフルオピラム、畜産物の残留の規制対象をフルオピラム及び代謝物 M21 としている。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてフルオピラム（親化合物のみ）を設定している。

(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。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	34.2
幼小児 (1～6歳)	76.1
妊婦	34.7
高齢者 (65歳以上)	37.1

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19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。

EDI試算法：作物残留試験成績の残留量×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、一般 (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の結果に基づきESTIを算出した。

フルオピラム作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【フルオピラム/代謝物M21/代謝物M40/代謝物M37】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
だいず (乾燥子実)	6	41.7% フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21, 35	圃場A: 0.24/0.010/-/- (3回, 35日) (＃) 注2)	
					7, 21, 35, 49, 63	圃場B: 0.84/0.042/-/- (3回, 21日) (＃)	
			2000倍散布 177-229 L/10 a		7, 28, 35, 49, 81	圃場C: 0.35/0.016/-/- (3回, 63日) (＃)	
					7, 21, 28, 35, 49, 63, 80	圃場D: 1.09/0.067/-/- (3回, 35日) (＃)	
あずき (乾燥子実)	4	41.7% フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	3		圃場E: 0.48/-/-/- (3回, 49日) (＃)	
						圃場F: 0.34/-/-/- (3回, 63日) (＃)	
			2000倍散布 197, 222 L/10 a		7, 14, 21, 35	圃場A: *0.42/**0.083/-/- (*3回, 21日、**3回, 35日) (＃)	
					7, 14, 21, 28, 35, 49	圃場B: *0.16/**0.034/-/- (*3回, 21日、**3回, 35日) (＃)	
はくさい (茎葉)	2	41.7% フロアブル	2000倍散布 282-285 L/10 a	3		圃場C: 0.14/-/-/- (3回, 21日) (＃)	
						圃場D: 0.12/-/-/- (3回, 21日) (＃)	
			2000倍散布 230-231 L/10 a		3, 7, 14, 21	圃場A: 0.31/<0.004/-/- (3回, 14日) (＃)	
						圃場B: 2.18/<0.004/-/- (3回, 14日) (＃)	
キャベツ (葉球)	2	41.7% フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	3		圃場A: *0.20/**0.004/-/- (*3回, 7日、**3回, 14日) (＃)	
					2000倍散布 275-276 L/10 a	圃場B: 1.38/<0.004/-/- (3回, 7日) (＃)	
レタス (茎葉)	2	41.7% フロアブル	2000倍散布 212, 286 L/10 a	3	1, 7, 14, 21	圃場A: 6.34/0.005/-/- (3回, 14日) (＃)	
						圃場B: 0.49/0.004/-/- (3回, 14日) (＃)	
リーフレタス (茎葉)	2	41.7% フロアブル	2000倍散布 200, 150 L/10 a	3	1, 7, 14, 21	圃場A: 0.17/<0.004/-/- (3回, 14日) (＃)	
						圃場B: 4.73/0.005/-/- (3回, 14日) (＃)	
たまねぎ (鱗茎)	2	41.7% フロアブル	2000倍散布 200, 197 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: <0.01/<0.004/-/- (3回, 1日) (＃)	
						圃場B: <0.01/<0.004/-/- (3回, 1日) (＃)	
りんご (果実)	2	41.7% フロアブル	4000倍散布 400, 500 L/10 a	3	1, 7, 14, 28, 42	圃場A: 0.47/0.008/-/- (3回, 14日)	
						圃場B: 0.42/*0.006/-/- (*3回, 28日)	
日本なし (果実)	2	41.7% フロアブル	4000倍散布 500 L/10 a	3	1, 7, 14, 28, 42	圃場A: 0.92/*0.006/<0.005/**0.007 (*3回, 28日、**3回, 42日)	
						圃場B: 1.05/*0.024/<0.005/*0.016 (*3回, 42日)	
もも (果肉)	2	41.7% フロアブル	4000倍散布 400 L/10 a	3	1, 7, 14, 28, 42	圃場A: 0.08/*0.030/**0.007/<0.005 (*3回, 28日、**3回, 42日)	
						圃場B: 0.20/*0.022/<0.005/<0.005 (*3回, 28日)	
もも (果皮)	2	41.7% フロアブル	4000倍散布 400L/10a	3	1, 7, 14, 28, 42	圃場A: 7.80/*0.04/**0.032/<0.025 (*3回, 28日、**3回, 42日)	
						圃場B: *7.50/**0.04/<0.025/<0.025 (*3回, 7日、**3回, 14日)	
ネクタリン (果実)	2	41.7% フロアブル	4000倍散布 400 L/10 a	3	1, 7, 14, 28, 42	圃場A: 0.50/*0.012/<0.005/- (*3回, 14日)	
						圃場B: 2.42/*0.016/**0.008/- (*3回, 14日、**3回, 28日)	
すもも (果実)	2	41.7% フロアブル	4000倍散布 400 L/10 a	3	1, 7, 14, 28	圃場A: 0.23/<0.01/<0.01/<0.01	
						圃場B: 0.40/<0.01/<0.01/<0.01	
うめ (果実)	2	41.7% フロアブル	4000倍散布 400, 420 L/10 a	3	1, 7, 14, 28, 42	圃場A: 1.58/*0.004/-/- (*3回, 28日)	
						圃場B: 1.90/<0.004/-/-	
おうとう (果実)	2	41.7% フロアブル	4000倍散布 400 L/10 a	3	1, 7, 14, 28	圃場A: 1.14/<0.01/<0.01/<0.01	
						圃場B: *2.10/<0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 7日)	
いちご (果実)	2	41.7% フロアブル	2000倍散布 200, 179 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: *2.86/**0.007/-/- (*3回, 1日、**3回, 21日) (＃)	
						圃場B: *1.89/**0.006/-/- (*3回, 1日、**3回, 3日) (＃)	
ぶどう (果実)	2	41.7% フロアブル	4000倍散布 300 L/10 a	3	1, 7, 14, 28, 42	圃場A: 0.57/*0.005/<0.005/<0.005 (*3回, 42日)	
						圃場B: *2.06/**0.004/<0.005/<0.005 (*3回, 28日、**3回, 42日)	

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請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量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

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量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量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

注2) (＃)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

フルオピラム作物残留試験一覧表(米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【フルオピラム/代謝物M21/代謝物M40/代謝物M37】
トウモロコシ (黄粒種)	10	500 g ai/L フロアブル剤	242~258 g ai/ha 80~201 L/ha 散布 (計492~511 g ai/ha)	2	0, 6, 13, 19, 27	圃場A: 0.06/-/- (2回, 13日)
					0, 6, 13, 19, 27	圃場B: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場C: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場D: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場E: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場F: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場G: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場H: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場I: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場J: 0.04/-/-
大豆	10	500 g ai/L フロアブル剤	242~258 g ai/ha 80~201 L/ha 散布 (計492~511 g ai/ha)	2	0, 6, 13, 19, 27	圃場A: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場B: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場C: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場D: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場E: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場F: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場G: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場H: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場I: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場J: 0.04/-/-
てんさい (根)	12	500 g ai/L フロアブル剤	242~258 g ai/ha 80~201 L/ha 散布 (計492~511 g ai/ha)	2	0, 6, 13, 19, 27	圃場A: 0.02/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場B: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場C: 0.03/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場D: 0.03/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場E: 0.03/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場F: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場G: 0.02/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場H: 0.03/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場I: 0.02/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場J: 0.02/-/-
小麦	10	500 g ai/L フロアブル剤	242~258 g ai/ha 80~201 L/ha 散布 (計492~511 g ai/ha)	2	0, 6, 13, 19, 27	圃場A: 0.04/-/- (2回, 13日)
					0, 6, 13, 19, 27	圃場B: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場C: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場D: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場E: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場F: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場G: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場H: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場I: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場J: 0.04/-/-
トウモロコシ (白粒種)	10	500 g ai/L フロアブル剤	242~258 g ai/ha 80~201 L/ha 散布 (計492~511 g ai/ha)	2	0, 6, 13, 19, 27	圃場A: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場B: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場C: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場D: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場E: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場F: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場G: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場H: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場I: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場J: 0.04/-/-
大豆	10	500 g ai/L フロアブル剤	242~258 g ai/ha 80~201 L/ha 散布 (計492~511 g ai/ha)	2	0, 6, 13, 19, 27	圃場A: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場B: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場C: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場D: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場E: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場F: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場G: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場H: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場I: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場J: 0.04/-/-
てんさい (根)	12	500 g ai/L フロアブル剤	242~258 g ai/ha 80~201 L/ha 散布 (計492~511 g ai/ha)	2	0, 6, 13, 19, 27	圃場A: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場B: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場C: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場D: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場E: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場F: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場G: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場H: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場I: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場J: 0.04/-/-
トウモロコシ (黄粒種)	10	500 g ai/L フロアブル剤	242~258 g ai/ha 80~201 L/ha 散布 (計492~511 g ai/ha)	2	0, 6, 13, 19, 27	圃場A: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場B: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場C: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場D: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場E: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場F: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場G: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場H: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場I: 0.04/-/-
					0, 6, 13, 19, 27	圃場J: 0.04/-/-

1-21

1-22

1-23

フルオピラム作物残留試験一覧表(米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{#1} 【フルオピラム/代謝物M21/代謝物M40/代謝物M37】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
アーモンド (可食部)	5	500 g ai/L フロアブル剤	245~252 g ai/ha 468~561 L/ha 散布 (計490~503 g ai/ha)	2	14	圃場A:<0.01/-/-/- 圃場B:<0.01/-/-/- 圃場C:<0.01/-/-/- 圃場D:<0.01/-/-/-
					14, 21, 28	圃場E:0.018/-/-/-
	5	500 g ai/L フロアブル剤	244~259 g ai/ha 1956~2799 L/ha 散布 (計492~518 g ai/ha)	2	14	圃場A:<0.01/-/-/- 圃場B:<0.01/-/-/- 圃場C:<0.01/-/-/- 圃場D:<0.01/-/-/- 圃場E:0.015/-/-/-
ペカン (可食部)	5	500 g ai/L フロアブル剤	249~260 g ai/ha 385~647 L/ha 散布 (計502~513 g ai/ha)	2	14	圃場A:<0.01/-/-/- 圃場B:<0.01/-/-/-
					13	圃場C:<0.01/-/-/-
					12	圃場D:0.018/-/-/-
					14, 21, 28	圃場E:<0.01/-/-/-
	5	500 g ai/L フロアブル剤	246~256 g ai/ha 1914~2879 L/ha 散布 (計499~510 g ai/ha)	2	14	圃場A:<0.01/-/-/- 圃場B:<0.01/-/-/-
					13	圃場C:<0.01/-/-/-
					12	圃場D:0.031/-/-/-
					14	圃場E:<0.01/-/-/-
バナナ (果実) (無袋)	14	500 g ai/L フロアブル剤	90~112 g ai/ha 21.2~62.9 L/ha 散布	6	0	圃場A:0.02/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場B:0.21/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場C:0.25/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場D:0.34/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場E:0.18/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場F:0.51/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場G:0.22/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場H:0.05/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場I:0.04/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場J:0.06/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場K:0.05/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場L:0.17/<0.01/<0.01/<0.01 (#)
						圃場M:0.04/<0.01/<0.01/<0.01 (6回, 0日) (#)
						圃場N:0.18/<0.01/<0.01/<0.01 (6回, 5日) (#)
					0, 3, 5, 7	
					0, 2, 5, 6	

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請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量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」)

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量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量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) メロンの残留量は [] 外は果実全体での残留量、[] 内は果肉での残留量を示す。果肉での残留量は、果実全体での残留量×加工係数(散布では0.04、点滴灌漑処理では0.71)として、申請者が算出した。

注4) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

フルオピラム作物残留試験一覧表(EU)

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1) 【フルオピラム/代謝物M21/代謝物M40/代謝物M37】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
小麦 (硬粒小麦・軟粒小麦)	10	200g/L スプレー	200g/L スプレー (1/600 L/ha)	2	07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
小麦 (硬粒小麦・軟粒小麦)	10	200g/L スプレー	200g/L スプレー (1/600 L/ha)	2	07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)
					07/05/21-23	フルオピラム: 0.01/0.01/0.01/0.01 (4)

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請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量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」)

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量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量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

注2) (H)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名

フルオピラム

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	
大豆	2	2	○	0.05		0.24-1.09(\$)(n=6)
小豆類	1	1	○	0.07		0.12-0.42(\$)(n=4)
えんどう	2	2	○			(大豆参照)
そら豆	2	2	○			(大豆参照)
らっかせい	0.2	0.09	IT	0.03	0.20 米国	【0.017-0.112(#)(n=12)(米国)】
その他の豆類	2	2	○	0.07		(大豆参照)
ばれいしょ	0.1	0.03	IT	0.03	0.10 米国	【<0.010-0.068(#)(n=16)(米国)】
さといも類(やつがしらを含む。)	0.1		IT		0.10 米国	【米国ばれいしょ参照】
かんしょ	0.1		IT		0.10 米国	【米国ばれいしょ参照】
やまいも(長いもをいう。)	0.1		IT		0.10 米国	【米国ばれいしょ参照】
その他のいも類	0.1		IT		0.10 米国	【米国ばれいしょ参照】
てんさい	0.1	0.04	IT	0.04	0.10 米国	【0.02-0.04(n=12)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.3		IT		0.30 米国	【0.05-0.14(#)(n=5)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)	30		IT		30 米国	【0.28-16.51(n=12)(てんさいの葉)(米国)】
かぶ類の根	0.3		IT		0.30 米国	【米国かぶの葉参照】
かぶ類の葉	30		IT		30 米国	【0.02-0.09(#)(n=6)(にんじん)(米国)】
西洋わさび	0.3		IT		0.30 米国	【米国ラディッシュの根参照】
はくさい	5	5	○			【0.505-3.825(n=5)(米国)】
キャベツ	4	3	○・IT	0.15	4.0 米国	【米国にんじん、ラディッシュの根参照】
芽キャベツ	0.3	0.3		0.3		0.31, 2.18(\$)
カリフラワー	0.09	0.09		0.09		0.20, 1.38(\$)
ブロッコリー	0.3	0.3		0.3		【0.06-1.27(n=6)(米国)】
ごぼう	0.3		IT		0.30 米国	【米国にんじん、ラディッシュの根参照】
サルシフィー	0.3		IT		0.30 米国	【米国にんじん、ラディッシュの根参照】
チコリ	30		IT		30 米国	【米国てんさいの葉、かぶの葉参照】
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	15	15	○	15		
その他のきく科野菜	30		IT		30 米国	【米国てんさいの葉、かぶの葉参照】
たまねぎ	0.4	0.07	○・IT	0.07	0.40 米国	【0.016-0.186(n=8)(米国)】
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	0.2	IT	0.15	0.70 EU	【0.01-0.32(#)(n=12)(リーキ)(EU)】
にんにく	0.4	0.07	IT	0.07	0.40 米国	【米国たまねぎ参照】
アスパラガス	0.01	0.01		0.01		
その他のゆり科野菜	0.4		IT		0.40 米国	【米国たまねぎ参照】
にんじん	0.4	0.4		0.4		
パースニップ	0.3		IT		0.30 米国	【米国にんじん、ラディッシュの根参照】
その他のせり科野菜	30		IT		30 米国	【米国てんさいの葉、かぶの葉参照】
トマト	1	0.4	IT	0.4	1.0 米国	【0.15-0.81(#)(n=12)(米国)】
ピーマン	4		IT		4.0 米国	【0.24-0.72(#)(n=9)(米国)】
なす	4		IT		4.0 米国	【米国ピーマン、とうがらし参照】
その他のなす科野菜	4		IT		4.0 米国	【0.12-1.23(n=3)(とうがらし)(米国)】
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.6	0.5	IT	0.5	0.60 米国	【0.051-0.144(n=6)(米国)】
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.6		IT		0.60 米国	【0.069-0.173(n=5)(サマスカッシュ)(米国)】
しろうり	1		IT		1.0 米国	【米国メロン類果実参照】
メロン類果実 ※1	0.05		IT		1.0 米国	【<0.007-0.018(n=6)(メロン果肉)(米国)】
その他のうり科野菜	0.6		IT		0.60 米国	【米国きゅうり、サマスカッシュ参照】
オクラ	4		IT		4.0 米国	【米国ピーマン、とうがらし参照】
しょうが	0.1		IT		0.10 米国	【米国ばれいしょ参照】
なつみかんの果実全体	1		IT		1.0 米国	【米国レモン、オレンジ、グレープフルーツ参照】
レモン	1		IT		1.0 米国	【0.21-0.42(n=5)(米国)】
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1		IT		1.0 米国	【0.03-0.35(n=15)(米国)】
グレープフルーツ	1		IT		1.0 米国	【0.04-0.17(n=6)(米国)】
ライム	1		IT		1.0 米国	【米国レモン、オレンジ、グレープフルーツ参照】

農薬名

フルオピラム

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	
その他のかんきつ類果実	1		IT		1.0	米国 【米国レモン、オレンジ、グレープフルーツ参照】
りんご	1	1	○	0.5		0.42, 0.47
日本なし	3	3	○	0.5		0.92, 1.05(\$)
西洋なし	3	3	○	0.5		(日本なし参照)
マルメロ	0.8	0.5	IT	0.5	0.80	米国 【0.0548-0.2415(n=17)(りんご)(米国) 【0.1257-0.4062(n=6)(なし)(米国)】
もも	0.5	0.5	○	1		0.08, 0.20
ネクタリン	5	5	○	1		0.50, 2.42(\$)
あんず(アプレコットを含む。)	5	5	○	1		(うめ参照)
すもも(ブルーオンを含む。)	1	1	○	0.5		0.23, 0.40
うめ	5	5	○			1.58, 1.90
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○	0.7		1.14, 2.10
いちご	5	5	○	0.4		1.89, 2.86
ラズベリー	5	3	IT	3	5.0	米国 【0.426, 2.392(米国)】
ブラックベリー	5	3	IT	3	5.0	米国 【0.708, 0.832, 1.415(米国)】
ブルーベリー	7		IT		7.0	米国 【0.58-4.33(n=8)(米国)】
クランベリー	7		IT		7.0	米国 【米国ブルーベリー参照】
ハックルベリー	7		IT		7.0	米国 【米国ブルーベリー参照】
その他のベリー類果実	7		IT		7.0	米国 【米国ブルーベリー参照】
ぶどう	5	5	○	2		0.57, 2.06(\$)
バナナ	1	1		0.8	1.0	米国 【0.02-0.51(\$)(n=14)(米国)】
グアバ	7		IT		7.0	米国 【米国ブルーベリー参照】
その他の果実	2		IT		2.0	米国 【0.099-0.948(n=16)(ぶどう)(米国)】
ひまわりの種子	0.7		IT		0.70	米国 【0.01-0.38(n=8)(米国)】
ごまの種子	5		IT		5.0	米国 【米国なたね参照】
べにばなの種子	0.7		IT		0.70	米国 【米国ひまわり参照】
綿実	0.8		IT	0.01	0.80	米国 【<0.01-0.465(\$)(n=11)(米国)】
なたね	5	1	IT	1	5.0	米国 【0.10-2.89(n=8)(米国)】
その他のオイルシード	5		IT		5.0	米国 【米国なたね参照】
ぎんなん	0.05		IT		0.05	米国 【米国ペカン、アーモンド参照】
くり	0.05	0.05		0.04	0.05	米国 【米国ペカン、アーモンド参照】
ペカン	0.05	0.05		0.04	0.05	米国 【<0.01-0.031(n=10)(米国)】
アーモンド	0.05	0.05		0.04	0.05	米国 【<0.01-0.018(n=10)(米国)】
くるみ	0.05	0.05		0.04	0.05	米国 【米国ペカン、アーモンド参照】
その他のナッツ類	0.05	0.05		0.04	0.05	米国 【米国ペカン、アーモンド参照】
ホップ	60		IT		60	米国 【5.80, 6.71, 25.37(米国)】
その他のスパイス	0.1		IT		0.10	米国 【米国ばいりいし参照】
その他のハーブ	4		IT		4.0	米国 【米国ピーマン、とうがらし参照】
牛の筋肉	0.8	0.5		0.8		【推:0.52】
豚の筋肉	0.8	0.5		0.8		【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.8	0.5		0.8		【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.8	0.5				【牛の筋肉参照】
豚の脂肪	0.8	0.5				【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.8	0.5				【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	5	3		5		【推:4.7】
豚の肝臓	5	3		5		【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	5	3		5		【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.8	0.5		0.8		【推:0.71】
豚の腎臓	0.8	0.5		0.8		【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.8	0.5		0.8		【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	5	3				【牛の肝臓参照】
豚の食用部分	5	3				【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	5	3				【牛の肝臓参照】
乳	0.6	0.3		0.6		【推:0.38】

農薬名

フルオピラム

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	
鶏の筋肉	0.5	0.2		0.5		【推:0.39】
その他の家きんの筋肉	0.5	0.2		0.5		【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪	0.5	0.2				【鶏の筋肉参照】
その他の家きんの脂肪	0.5	0.2				【鶏の筋肉参照】
鶏の肝臓	2	0.7		2		【推:1.9】
その他の家きんの肝臓	2	0.7		2		【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓	2	0.7		2		【鶏の肝臓参照】
その他の家きんの腎臓	2	0.7		2		【鶏の肝臓参照】
鶏の食用部分	2	0.7		2		【鶏の肝臓参照】
その他の家きんの食用部分	2	0.7		2		【鶏の肝臓参照】
鶏の卵	1	0.3		1		【推:0.87】
その他の家きんの卵	1	0.3		1		【鶏の卵参照】

申請(国内における登録、承認等の申請、インポート・トランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポート・トランス申請に基づく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、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)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、推定残留量であることを示している。

※1 メロンの果肉での残留量は、果実全体での残留量×加工係数(散布では0.04、点滴灌漑処理では0.71)として算出した。

フルオピラム推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
大豆	2	0.557	78.0	21.7	40.8	11.4	62.6	17.4	92.2	25.7
小豆類	1	0.21	2.4	0.5	0.8	0.2	0.8	0.2	3.9	0.8
えんどう	2	0.557	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
そら豆	2	0.557	1.4	0.4	0.4	0.1	1.6	0.4	1.6	0.4
らっかせい	0.2	0.041	0.3	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.3	0.1
その他の豆類	2	0.557	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
ばれいしょ	0.1	0.025	3.8	1.0	3.4	0.9	4.2	1.0	3.5	0.9
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.1	0.025	0.5	0.1	0.2	0.0	0.1	0.0	0.8	0.2
かんしょ	0.1	0.025	0.7	0.2	0.6	0.2	1.2	0.3	1.0	0.2
やまいも (長いものをいう。)	0.1	0.025	0.3	0.1	0.1	0.0	0.2	0.0	0.4	0.1
その他のいも類	0.1	0.025	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.1	0.028	3.3	0.9	2.8	0.8	4.1	1.2	3.3	0.9
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.3	0.096	9.9	3.2	3.4	1.1	6.2	2.0	13.7	4.4
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	30	2.965	51.0	5.0	18.0	1.8	93.0	9.2	84.0	8.3
かぶ類の根	0.3	0.075	0.8	0.2	0.2	0.1	0.0	0.0	1.5	0.4
かぶ類の葉	30	2.965	9.0	0.7	3.0	0.2	3.0	0.2	18.0	1.3
西洋わさび	0.3	0.075	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	5	1.245	88.5	22.0	25.5	6.3	83.0	20.7	108.0	26.9
キャベツ	4	0.79	96.4	19.0	46.4	9.2	76.0	15.0	95.2	18.8
芽キャベツ	0.3	0.06	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
カリフラワー	0.09	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.3	0.05	1.6	0.3	1.0	0.2	1.7	0.3	1.7	0.3
ごぼう	0.3	0.075	1.2	0.3	0.5	0.1	1.2	0.3	1.4	0.3
サルシフィー	0.3	0.075	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
チコリ	30	2.965	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	15	2.2	144.0	21.1	66.0	9.7	171.0	25.1	138.0	20.2
その他のきく科野菜	30	2.965	45.0	4.4	3.0	0.3	18.0	1.8	78.0	7.7
たまねぎ	0.4	0.111	12.5	3.5	9.0	2.5	14.1	3.9	11.1	3.1
ねぎ (リーキを含む。)	0.7	0.103	6.6	1.0	2.6	0.4	4.8	0.7	7.5	1.1
にんにく	0.4	0.111	0.2	0.0	0.0	0.0	0.4	0.1	0.2	0.1
アスパラガス	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のゆり科野菜	0.4	0.111	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.5	0.1
にんじん	0.4	0.09	7.5	1.7	5.6	1.3	9.0	2.0	7.5	1.7
パースニップ	0.3	0.075	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のせり科野菜	30	2.965	6.0	0.6	3.0	0.3	9.0	0.9	9.0	0.9
トマト	1	0.293	32.1	9.4	19.0	5.6	32.0	9.4	36.6	10.7
ピーマン	4	0.429	19.2	2.1	8.8	0.9	30.4	3.3	19.6	2.1
なす	4	0.525	48.0	6.3	8.4	1.1	40.0	5.3	68.4	9.0
その他のなす科野菜	4	0.813	4.4	0.9	0.4	0.1	4.8	1.0	4.8	1.0
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.6	0.094	12.4	1.9	5.8	0.9	8.5	1.3	15.4	2.4
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.6	0.103	5.6	1.0	2.2	0.4	4.7	0.8	7.8	1.3
しろうり	1	0.098	0.5	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.9	0.1
メロン類果実 ※1	0.05	0.015	0.2	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1	0.2	0.1
その他のうり科野菜	0.6	0.098	1.6	0.3	0.7	0.1	0.4	0.1	2.0	0.3
オクラ	4	0.525	5.6	0.7	4.4	0.6	5.6	0.7	6.8	0.9
しょうが	0.1	0.025	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
なつみかんの果実全体	1	0.18	1.3	0.2	0.7	0.1	4.8	0.9	2.1	0.4
レモン	1	0.326	0.5	0.2	0.1	0.0	0.2	0.1	0.6	0.2
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	1	0.16	7.0	1.1	14.6	2.3	12.5	2.0	4.2	0.7
グレープフルーツ	1	0.107	4.2	0.4	2.3	0.2	8.9	1.0	3.5	0.4
ライム	1	0.18	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のかんきつ類果実	1	0.18	5.9	1.1	2.7	0.5	2.5	0.5	9.5	1.7
りんご	1	0.445	24.2	10.8	30.9	13.8	18.8	8.4	32.4	14.4
日本なし	3	0.985	19.2	6.3	10.2	3.3	27.3	9.0	23.4	7.7
西洋なし	3	0.985	1.8	0.6	0.6	0.2	0.3	0.1	1.5	0.5
マルメロ	0.8	0.155	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
もも	0.5	0.14	1.7	0.5	1.9	0.5	2.7	0.7	2.2	0.6
ネクタリン	5	1.46	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
あんず (アブリコットを含む。)	5	1.74	1.0	0.3	0.5	0.2	0.5	0.2	2.0	0.7
すもも (ブルーンを含む。)	1	0.315	1.1	0.3	0.7	0.2	0.6	0.2	1.1	0.3
うめ	5	1.74	7.0	2.4	1.6	0.5	3.0	1.0	9.0	3.1
おうとう (チェリーを含む。)	5	1.62	2.0	0.6	3.5	1.1	0.5	0.2	1.5	0.5
いちご	5	2.375	27.0	12.8	39.0	18.5	26.0	12.4	29.5	14.0
ラズベリー	5	1.409	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
ブラックベリー	5	0.985	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
ブルーベリー	7	1.509	7.7	1.7	4.9	1.1	3.5	0.8	9.8	2.1
クランベリー	7	1.509	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2
ハuckleベリー	7	1.509	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2
その他のベリー類果実	7	1.509	0.7	0.2	0.7	0.2	1.4	0.3	0.7	0.2
ぶどう	5	1.315	43.5	11.4	41.0	10.8	101.0	26.6	45.0	11.8
バナナ	1	0.166	13.2	2.2	15.2	2.5	16.3	2.7	18.9	3.1
グアバ	7	1.509	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2
その他の果実	2	0.409	2.4	0.5	0.8	0.2	1.8	0.4	3.4	0.7
ひまわりの種子	0.7	0.134	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ごまの種子	5	0.519	4.5	0.5	4.5	0.5	4.5	0.5	4.0	0.4
べにばなの種子	0.7	0.134	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
綿実	0.8	0.112	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
なたね	5	0.519	29.5	3.1	18.5	1.9	27.0	2.8	23.0	2.4
その他のオイルシード	5	0.519	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
ぎんなん	0.05	0.012	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

フルオピラム推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
くり	0.05	0.012	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.05	0.013	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.05	0.011	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.05	0.012	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.05	0.012	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	60	12.627	6.0	1.3	6.0	1.3	6.0	1.3	6.0	1.3
その他のスパイス	0.1	0.025	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のハーブ	4	0.525	3.6	0.5	1.2	0.2	0.4	0.1	5.6	0.7
陸棲哺乳類の肉類	0.8	筋肉 0.16 脂肪 0.17	46.2	9.3	34.5	7.0	51.5	10.4	32.8	6.6
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	5	1.1	7.0	1.5	4.0	0.9	24.0	5.3	4.5	1.0
陸棲哺乳類の乳類	0.6	0.049	158.5	12.9	199.2	16.3	218.8	17.9	129.6	10.6
家禽の肉類	2	0.058	42.8	5.6	30.6	4.0	45.4	5.9	32.2	4.2
家禽の卵類	1	0.13	41.6	5.4	33.2	4.3	48.2	6.3	38.0	4.9
計			1220.1	226.0	798.2	150.6	1358.8	243.6	1329.3	249.7
ADI比 (%)			184.5	34.2	403.2	76.1	193.6	34.7	197.6	37.1

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

フルオピラム推定摂取量(短期): 一般(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 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μg/kg体重/日)	ESTI/ARFD (%)
大豆	大豆	2	2	1.9	0
小豆類	いんげん	1	1	1.6	0
らっかせい	らっかせい	0.2	0.2	0.3	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.1	0.1	0.9	0
さといも類(やつがしらを含む。)	さといも	0.1	0.1	0.5	0
かんしょ	かんしょ	0.1	0.1	1.3	0
やまいも(長いもをいう。)	やまいも	0.1	0.1	0.8	0
だいこん類(ラディッシュを含む。)	だいこんの根	0.3	0.3	3.5	1
だいこん類(ラディッシュを含む。)	だいこんの葉	30	30	247.9	50
かぶ類の根	かぶの根	0.3	0.3	2.2	0
かぶ類の葉	かぶの葉	30	30	79.8	20
はくさい	はくさい	5	5	64.8	10
キャベツ	キャベツ	4	4	38.2	8
カリフラワー	カリフラワー	0.09	0.09	0.7	0
ブロッコリー	ブロッコリー	0.3	0.3	1.8	0
ごぼう	ごぼう	0.3	0.3	1.5	0
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	レタス類	15	15	84.6	20
	非結球レタス類	15	15	60.4	10
	レタス	15	15	86.0	20
たまねぎ	たまねぎ	0.4	0.4	3.3	1
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	0.7	0.7	2.7	1
にんにく	にんにく	0.4	0.4	0.3	0
アスパラガス	アスパラガス	0.01	0.01	0.0	0
その他のゆり科野菜	にんにくの芽	0.4	0.4	0.7	0
	らっきょう	0.4	0.4	0.4	0
	にんじん	0.4	0.4	1.8	0
にんじん	にんじんジュース	0.4	0.4	2.7	1
その他のせり科野菜	せり	30	30	49.2	10
トマト	トマト	1	1	10.9	2
ピーマン	ピーマン	4	4	10.2	2
なす	なす	4	4	25.8	5
その他のなす科野菜	とうがらし(生)	4	4	6.5	1
	ししとう	4	4	4.1	1
	きゅうり	0.6	0.6	3.8	1
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	0.6	0.6	5.9	1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.6	0.6	4.3	1
	ズッキーニ	0.6	0.6	8.3	2
	しろりり	1	1	8.3	2
しろりり	しろりり	0.05	0.05	0.8	0
メロン類果実	メロン	0.6	0.6	10.2	2
その他のうり科野菜	とうがん	0.6	0.6	4.8	1
	にがうり	0.6	0.6	5.9	1
	オクラ	4	4	0.1	0
しょうが	しょうが	0.1	0.1	0.1	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	1	1	12.4	2
レモン	レモン	1	1	2.1	0
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	1	1	9.4	2
	オレンジ果汁	1	1	9.9	2
	グレープフルーツ	1	1	17.2	3
グレープフルーツ	グレープフルーツ	1	1	2.4	0
その他のかんきつ類果実	きんかん	1	1	10.5	2
	ぼんかん	1	1	1.6	0
	ゆず	1	1	1.6	0
	すだち	1	1	14.3	3
	りんご	1	1	10.6	2
	りんご果汁	1	1	10.6	2
りんご	りんご果汁	3	3	45.4	9
日本なし	日本なし	3	3	42.1	8
西洋なし	西洋なし	0.5	0.5	6.8	1
もも	もも	1	1	5.9	1
すもも(プルーンを含む。)	プルーン	5	5	6.9	1
うめ	うめ	5	5	12.5	3
おうとう(チェリーを含む。)	おうとう	5	5	19.1	4
いちご	いちご	7	7	10.0	2
ブルーベリー	ブルーベリー	5	5	67.4	10
ぶどう	ぶどう	1	1	11.2	2
バナナ	バナナ	2	2	15.3	3
その他の果実	いちじく	2	2	15.3	3
ごまの種子	ごまの種子	5	5	1.2	0
ぎんなん	ぎんなん	0.05	0.05	0.0	0
くり	くり	0.05	0.05	0.1	0
アーモンド	アーモンド	0.05	0.05	0.0	0

フルオピラム推定摂取量（短期）：一般（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 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g/kg}/\text{day}$)	ESTI/ARFD (%)
くるみ	くるみ	0.05	0.05	0.0	0
ホップ	ホップ	60	60	1.3	0

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。

フルオピラム推定摂取量(短期): 幼小児(1~6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g/kg}$ 体重/日)	ESTI/ARFD (%)
大豆	大豆	2	2	2.3	0
らっかせい	らっかせい	0.2	0.2	0.2	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.1	0.1	2.3	0
さといも類(やつがしらを含む。)	さといも	0.1	0.1	1.3	0
かんしょ	かんしょ	0.1	0.1	2.5	1
やまいも(長いもをいう。)	やまいも	0.1	0.1	1.4	0
だいこん類(ラディッシュを含む。)	だいこんの根	0.3	0.3	6.6	1
はくさい	はくさい	5	5	78.4	20
キャベツ	キャベツ	4	4	62.5	10
ブロッコリー	ブロッコリー	0.3	0.3	4.3	1
ごぼう	ごぼう	0.3	0.3	1.9	0
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	15	15	147.4	30
	非結球レタス類	15	15	208.7	40
	レタス	15	15	132.5	30
たまねぎ	たまねぎ	0.4	0.4	7.0	1
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	0.7	0.7	4.5	1
にんにく	にんにく	0.4	0.4	0.3	0
にんじん	にんじん	0.4	0.4	4.2	1
トマト	トマト	1	1	27.2	5
ピーマン	ピーマン	4	4	26.2	5
なす	なす	4	4	62.5	10
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	0.6	0.6	8.8	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.6	0.6	9.6	2
メロン類果実	メロン	0.05	0.05	1.5	0
オクラ	オクラ	4	4	17.3	3
しょうが	しょうが	0.1	0.1	0.1	0
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	1	1	26.9	5
	オレンジ果汁	1	1	17.8	4
	りんご	1	1	32.1	6
りんご	りんご果汁	1	1	33.7	7
日本なし	日本なし	3	3	86.3	20
もも	もも	0.5	0.5	21.2	4
うめ	うめ	5	5	17.1	3
いちご	いちご	5	5	54.0	10
ぶどう	ぶどう	5	5	153.1	30
バナナ	バナナ	1	1	38.5	8
ごまの種子	ごまの種子	5	5	2.2	0

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。

(参考)

これまでの経緯

平成23年	3月11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
平成23年	6月8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24年	10月1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25年	7月2日	残留農薬基準告示
平成26年	11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 値設定依頼基準設定依頼（適用拡大：だいず、はくさい等）
平成26年	12月1日	インポートトレランス設定の要請（らっかせい）
平成27年	1月8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27年	9月8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28年	9月16日	残留農薬基準告示
平成28年	1月26日	インポートトレランス設定の要請（らっかせい、ばれいしょ等）
平成28年	5月10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28年	7月12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28年	11月17日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成28年	11月21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	埼玉県衛生研究所化学検査室長
○大野 泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
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	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
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薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
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組合員活動部部長
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
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

答申

フルオピラム

食品名	残留基準値 ppm
大豆 小豆類 ^{注1)} えんどう そら豆 らっかせい その他の豆類 ^{注2)}	2 1 2 2 0.2 2 ※今回基準値設定するフルオピラムとは農産物に あつてはフルオピラムのみをいい、畜産物にあつては フルオピラム及び代謝物M21【2-(トリフルオロメチル) ベンズアミド】をフルオピラムに換算したものの和をい う。 注1) 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を 含む。
ばれいしょ さといも類(やつがしらを含む。) かんしょ やまいも(長いものをいう。) その他のいも類 ^{注3)}	0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 注2)「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。
てんさい だいこん類(ラディッシュを含む。)の根 だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉 かぶ類の根 かぶ類の葉 西洋わさび はくさい キャベツ 芽キャベツ カリフラワー ブロッコリー	0.1 0.3 30 0.3 30 0.3 5 4 0.3 0.09 0.3 注3)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれい しょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにやくい も以外のものをいう。
ごぼう サルシフィー チコリ レタス(サラダ菜及びちしやを含む。) その他のきく科野菜 ^{注4)}	0.3 0.3 30 15 30 注4)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ご ぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイ ブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。) にんにく アスパラガス その他のゆり科野菜 ^{注5)}	0.4 0.7 0.4 0.01 0.4 注5)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、 たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ 及びハーブ以外のものをいう。
にんじん パースニップ その他のせり科野菜 ^{注6)}	0.4 0.3 30 注6)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、 にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパ イス及びハーブ以外のものをいう。
トマト ピーマン なす その他のなす科野菜 ^{注7)}	1 4 4 4 注7)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、 トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
きゅうり(ガーキンを含む。) かぼちゃ(スカッシュを含む。) しろり メロン類果実 その他のうり科野菜 ^{注8)}	0.6 0.6 1 0.05 0.6 注8)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、 きゅうり、かぼちゃ、しろり、すいか、メロン類果実及 びまくわうり以外のものをいう。
オクラ	4

食品名	残留基準値 ppm
しょうが	0.1
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実 ^{注9)}	1
りんご	1
日本なし	3
西洋なし	3
マルメロ	0.8
もも	0.5
ネクタリン	5
あんず(アプリコットを含む。)	5
すもも(ブルーンを含む。)	1
うめ	5
おうとう(チェリーを含む。)	5
いちご	5
ラズベリー	5
ブラックベリー	5
ブルーベリー	7
クランベリー	7
ハックルベリー	7
その他のベリー類果実 ^{注10)}	7
ぶどう	5
バナナ	1
グアバ	7
その他の果実 ^{注11)}	2
ひまわりの種子	0.7
ごまの種子	5
べにばなの種子	0.7
綿実	0.8
なたね	5
その他のオイルシード ^{注12)}	5
ぎんなん	0.05
くり	0.05
ペカン	0.05
アーモンド	0.05
くるみ	0.05
その他のナッツ類 ^{注13)}	0.05
ホップ	60
その他のスパイス ^{注14)}	0.1
その他のハーブ ^{注15)}	4
牛の筋肉	0.8
豚の筋肉	0.8
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注16)} の筋肉	0.8
牛の脂肪	0.8

注9)「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10)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

注11)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注12)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

注13)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注14)「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。

注15)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注16)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

食品名	残留基準値
	ppm
豚の脂肪	0.8
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.8
牛の肝臓	5
豚の肝臓	5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	5
牛の腎臓	0.8
豚の腎臓	0.8
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.8
牛の食用部分 ^{注17)}	5
豚の食用部分	5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	5
乳	0.6
鶏の筋肉	0.5
その他の家きん ^{注18)} の筋肉	0.5
鶏の脂肪	0.5
その他の家きんの脂肪	0.5
鶏の肝臓	2
その他の家きんの肝臓	2
鶏の腎臓	2
その他の家きんの腎臓	2
鶏の食用部分	2
その他の家きんの食用部分	2
鶏の卵	1
その他の家きんの卵	1

注17)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

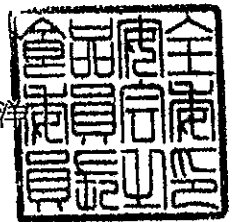
注18)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 449 号
平成 28 年 7 月 12 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 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 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 7 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フルオピラ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

フルオピラムの一日摂取許容量を 0.012 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.5 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

フルオピラム (第3版)

2016年7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.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	8
 I. 評価対象農薬の概要.....	 9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット.....	10
(2) ヤギ.....	16
(3) ニワトリ.....	19
2. 植物体内運命試験.....	21
(1) ぶどう.....	21
(2) ばれいしょ.....	22
(3) いんげんまめ.....	23
(4) 赤ピーマン.....	25
3. 土壌中運命試験.....	28
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	28
(2) 好氣的土壌運命試験②.....	28
(3) 好氣的土壌中運命試験③.....	29
(4) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	30
(5) 土壌吸着試験.....	30
4. 水中運命試験.....	30
(1) 加水分解試験.....	30
(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）.....	31
(3) 水中光分解試験（滅菌自然水）.....	31
5. 土壌残留試験.....	32
6. 作物等残留試験.....	32

(1) 作物残留試験	32
(2) 畜産物残留試験	33
(3) 後作物残留試験	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)	36
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び感作性試験	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 (イヌ)	39
(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	40
(4) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	41
(5) 28 日間亜急性毒性試験 (代謝物 M40、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)	42
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	44
12. 生殖発生毒性試験	45
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	45
(2) 発生毒性試験 (ラット)	46
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	47
13. 遺伝毒性試験	47
14. その他の試験	49
(1) ラットを用いた肝腫瘍の発現機序試験	49
(2) マウスを用いた甲状腺腫瘍発現機序試験	55
(3) 28 日間免疫毒性試験	65
III. 食品健康影響評価	66
・ 別紙 1: 代謝物/分解物略称	73
・ 別紙 2: 検査値等略称	75
・ 別紙 3: 国内作物残留試験成績 (フルオピラム)	77
・ 別紙 4: 国内作物残留試験 (代謝物)	82
・ 別紙 5: 海外作物残留試験	91
・ 別紙 6: 畜産物残留試験成績	134
・ 別紙 7: 推定摂取量	138

• 参照	139
------------	-----

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2011年 3月 11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：なし、もも、ネクタリン等）
- 2011年 6月 8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 0608 第5号）
- 2011年 6月 10日 関係書類の接受（参照 1～63）
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 2月 27日 第13回農薬専門調査会評価第二部会
- 2012年 3月 9日 追加資料受理（参照 64）
- 2012年 3月 19日 第14回農薬専門調査会評価第二部会
- 2012年 4月 20日 追加資料受理（参照 65）
- 2012年 6月 1日 第83回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 7月 24日 第84回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 8月 20日 第443回食品安全委員会（報告）
- 2012年 8月 21日 から9月19日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2012年 9月 26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
- 2012年 10月 1日 第448回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 66）
- 2013年 7月 2日 残留農薬基準告示（参照 67）

－第2版関係－

- 2014年 11月 28日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：だいち、はくさい等）
- 2014年 12月 1日 インポートトレランス設定の要請（らっかせい）
- 2015年 1月 8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 0108 第8号）
- 2015年 1月 13日 関係書類の接受（参照 68～90）
- 2015年 1月 20日 第545回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 4月 15日 第43回農薬専門調査会評価第二部会
- 2015年 5月 18日 第44回農薬専門調査会評価第二部会
- 2015年 7月 8日 第125回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 7月 28日 第571回食品安全委員会（報告）
- 2015年 7月 29日 から8月27日まで 国民からの意見・情報の募集

2015 年 9 月 2 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 9 月 8 日 第 576 回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 97）

－第 3 版関係－

2016 年 1 月 26 日 インポートトレランス設定の要請（らっかせい、ばれいしょ等）
 2016 年 5 月 10 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 0510 第 7 号）
 2016 年 5 月 11 日 関係書類の接受（参照 98～127）
 2016 年 5 月 17 日 第 606 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2016 年 7 月 12 日 第 614 回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2012 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 7 月 1 日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	熊谷 進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2011 年 1 月 13 日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012 年 3 月 31 日まで)		
納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田真理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨

太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2014 年 3 月 31 日まで)

・ 幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・ 評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・ 評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・ 評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・ 評価第四部会

西川秋佳* (座長)
長野嘉介 (座長代理*;
座長**)
山手丈至 (座長代理**)
井上 薫**

川口博明
代田眞理子

玉井郁巳

根本信雄
森田 健

與語靖洋

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

(2016 年 3 月 31 日まで)

・ 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	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原教美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	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

*2015年6月30日まで

<第83回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

<第84回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

要 約

ピリジルエチルアミド系殺菌剤である「フルオピラム」(CAS No.658066-35-4)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。なお、今回海外作物残留試験(らっかせい、ばれいしょ等)の成績が新たに提出された。

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(ぶどう、ばれいしょ等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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、フルオピラム投与による影響は、主に眼(ラット:角膜混濁、網膜退色等)、肝臓(重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等)、腎臓(重量増加、慢性腎症等)及び甲状腺(ろ胞上皮細胞肥大等)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雌のラットで肝細胞腺腫、雄のマウスで甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性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。

ラットの発生毒性試験において、母動物に毒性の認められる用量で内臓変異及び骨格変異が認められ、ウサギの発生毒性試験において発育抑制が認められたが、催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフルオピラム(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、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.20 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0.012 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、フルオピラ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のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の30 mg/kg 体重/日であったが、食品安全委員会は、ラットを用いた急性神経毒性試験における無毒性量が50 mg/kg 体重であったこと、マウスを用いた一般薬理試験においても一般状態に対する最大無作用量が51.2 mg/kg 体重であったことから、各試験における用量設定の差並びに認められた毒性影響及びその程度を総合的に勘案し、ラットを用いた急性神経毒性試験における無毒性量50 mg/kg 体重を根拠として、安全係数100で除した0.5 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：フルオピラム

英名：fluopyram (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]エチル}- α,α,α -トリフルオロ- σ -トルアミド

英名：N-{2-[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl]ethyl}- α,α,α -trifluoro- σ -toluamide

CAS (No. 658066-35-4)

和名：N-[2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジニル]エチル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド

英名：N-[2-[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]ethyl]-2-(trifluoromethyl)benzamide

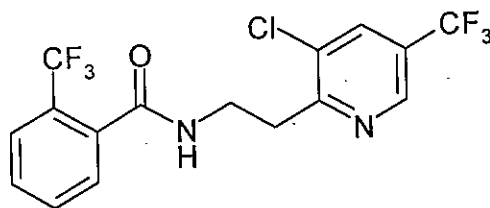
4. 分子式

$C_{16}H_{11}ClF_6N_2O$

5. 分子量

397

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルオピラムは、バイエルクロップサイエンス株式会社により開発されたピリジルエチルアミド系の殺菌剤であり、糸状菌のミトコンドリア呼吸鎖におけるコハク酸脱水素酵素（複合体II）阻害により殺菌効果を示すと考えられている。今回、インポートトレランス設定（らっかせい、ばれいしょ等）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、フルオピラムの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]フルオピラム」という。）及びピリジン環の2位と6位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]フルオピラム」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）からフルオピラムの濃度（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 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雄4～6匹、雌4匹）に[phe- ^{14}C]フルオピラム若しくは[pyr- ^{14}C]フルオピラムを5 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「低用量」という。）若しくは250 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は低用量で非標識体を14日間の反復経口投与後に、[phe- ^{14}C]フルオピラムを低用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

[phe- ^{14}C]フルオピラム投与群では、投与168時間後（試験終了時）の血漿中濃度は低用量群では最高濃度の5～8%、高用量群では雄及び雌で最高濃度の約11%及び32%であった。

AUC は投与量に比例して増加し、低用量群及び高用量群とも雌で僅かに高かった。

[pyr- ^{14}C]フルオピラム投与群では、試験終了時の血漿中濃度は最高濃度の1%未満まで減少し、AUC は雌で僅かに高かった。（参照1、2、3、68）

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体 投与量 (mg/kg 体重)	[phe- ^{14}C]フルオピラム				[pyr- ^{14}C]フルオピラム		
	5 (単回経口投与)		250 (単回経口投与)		5 (反復経口投与)	5 (単回経口投与)	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌
$T_{\max}(\text{hr})$	15.0	11.2	34.5	41.9	0.8	0.7	3.3
$C_{\max}(\mu\text{g/g})$	1.54	2.16	60.9	62.2	1.54	1.79	1.43
$T_{1/2\text{ abs}}(\text{hr})$	0.1	0.4	0.5	0.5	0.5	0.3	0.4
$T_{1/2\text{ elim1}}(\text{hr})$	3.9	16.2	4.8	4.8	4.6	11.2	9.8
$T_{1/2\text{ elim2}}(\text{hr})$	30.9	53.0	23.6	29.0	36.8	55.9	72.9
$AUC_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g/mL}$)	107	148	5,680	7,060	80	22	37

$T_{1/2\text{ abs}}$: 吸収の半減期、 $T_{1/2\text{ elim}}$: 消失の半減期（最終半減期）

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④]における尿及び胆汁中排泄率並びに体内分布率より [phe-¹⁴C]フルオピラム投与群及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群の吸収率はそれぞれ少なくとも 93.6%及び 97.7%であった。(参照 1、2、3、68)

② 分布

Wistar ラット(一群雄 4~6 匹、雌 4 匹)に[phe-¹⁴C]フルオピラム又は[pyr-¹⁴C]フルオピラムを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で非標識体を 14 日間の反復経口投与後に、[phe-¹⁴C]フルオピラムを低用量で単回経口投与し、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。

投与放射能は体内に広く分布し、投与 168 時間後における残留放射能濃度は [phe-¹⁴C]フルオピラム投与群では、肝臓及び腎臓で最も高く、[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群では、肝臓で最も高く次いで赤血球及び腎臓で高かった。(参照 1、2、3、68)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	168 時間後
[phe- ¹⁴ C] フルオ ピラム	5	雄	腎臓(0.726)、肝臓(0.725)、心臓(0.188)、赤血球(0.169)、脾臓(0.163)、カーカス ¹ (0.153)、精巣(0.138)、肺(0.135)、骨格筋(0.130)、脳(0.110)、血漿(0.098)
		雌	肝臓(1.22)、腎臓(1.08)、副腎(0.919)、卵巣(0.667)、心臓(0.328)、カーカス(0.298)、甲状腺(0.297)、脾臓(0.277)、骨格筋(0.258)、赤血球(0.242)、肺(0.238)、脳(0.217)、胃腸管(0.200)、血漿(0.189)
	250	雄	肝臓(15.8)、腎臓(15.7)、副腎(10.2)、赤血球(10.2)、甲状腺(7.34)、脾臓(7.20)、肺(6.97)、心臓(6.73)、精巣(6.31)、血漿(6.31)
		雌	肝臓(20.6)、腎臓(15.5)、副腎(13.4)、卵巣(11.2)、赤血球(10.1)、甲状腺(9.86)、脾臓(9.42)、血漿(9.29)
	5*	雄	肝臓(0.580)、腎臓(0.532)、副腎(0.337)、赤血球(0.155)、脾臓(0.140)、甲状腺(0.124)、肺(0.104)、精巣(0.103)、心臓(0.098)、胃腸管(0.095)、カーカス(0.085)、脳(0.083)、血漿(0.082)
	5**	雄	カーカス(0.527)、血漿(0.476)、赤血球(0.406)、皮膚(0.308)
	5	雄	肝臓(0.115)、赤血球(0.100)、腎臓(0.048)、肺(0.022)、甲状腺(0.022)、副腎(0.019)、心臓(0.016)、カーカス(0.011)、皮膚(0.010)、腎周囲脂肪(0.010)、骨格筋(0.009)、大腿骨(0.008)、精巣(0.008)、血漿(0.008)
		雌	肝臓(0.113)、赤血球(0.077)、腎臓(0.049)、腎周囲脂肪(0.031)、副
[pyr- ¹⁴ C] フルオ ピラム	5	雄	肝臓(0.115)、赤血球(0.100)、腎臓(0.048)、肺(0.022)、甲状腺(0.022)、副腎(0.019)、心臓(0.016)、カーカス(0.011)、皮膚(0.010)、腎周囲脂肪(0.010)、骨格筋(0.009)、大腿骨(0.008)、精巣(0.008)、血漿(0.008)
		雌	肝臓(0.113)、赤血球(0.077)、腎臓(0.049)、腎周囲脂肪(0.031)、副

¹ 組織、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。)

		腎(0.021)、脾臓(0.021)、甲状腺(0.021)、肺(0.019)、卵巣(0.017)、子宮(0.013)、心臓(0.012)、胃腸管(0.012)、カーカス(0.010)、皮膚(0.009)、骨格筋(0.007)、血漿(0.007)
	5**	雄 カークス(0.037)、赤血球(0.029)、血漿(0.026)、皮膚(0.015)

注) 胆汁排泄試験群においては、投与 48 時間後の値を示す。

*: 反復投与試験群、**: 胆汁中排泄試験群

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1) ④]における尿、胆汁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、胆汁及び糞中の主要代謝物は表 3 に示されている。

未変化のフルオピラムは尿中及び胆汁中に認められず、[phe-¹⁴C]フルオピラム投与群の糞中に 0.41～16.7% TAR、[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群の糞中に 1.41～1.85% TAR 認められた。

胆汁中には主要代謝物としていずれの標識体においても M04、M08 及び M17 が認められた。

尿中には主要代謝物として[phe-¹⁴C]フルオピラム投与群では M21 及び M30 が、[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群では M36 及び M37 が認められた。

糞中には主要代謝物として[phe-¹⁴C]フルオピラム投与群では M07、M16 及び M21 が、[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群では M07、M11 及び M16 が認められた。

いずれの標識体投与においても定性的には雌雄差は認められなかったが、[phe-¹⁴C]フルオピラム投与群では代謝物 M07 及び M11 の割合は雄が高く、代謝物 M16 及び M21 の割合は雌が高かった。[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群では、代謝物 M07、M11 及び M36 の割合は雄が高く、代謝物 M16 及び M37 の割合は雌が高かった。

[phe-¹⁴C]フルオピラム投与群では代謝物 M16 は高用量群が低用量群より高く、代謝物 M21 は高用量群及び低用量群が低用量反復投与試験群より高かった。

ラットにおけるフルオピラムの主要代謝経路は、①フルオピラムのエチレン結合及び／又はフェニル環の水酸化による 7-ヒドロキシ体 (M07)、8-ヒドロキシ体 (M16)、フェノール体 (M05: 想定中間代謝物)、7-OH フェノール体 (M11) 等への代謝、②エノール代謝物 (想定中間代謝物) を経由し、グルクロン酸との抱合化による M04 への代謝、③M07 及び M16 のベンズアミド体 (M21) への代謝、その後の水酸化又は酸化によるヒドロキシ-ベンズアミド体 (M24) 及び安息香酸体 (M30) への代謝、④M07 の PCA 体 (M40) への代謝、M16 のピリジル-ヒドロキシエチル体 (M31: 想定中間代謝物) を経由するピリジル-エチルジオール体 (M35)、PAA 体 (M37) 及び PCA 体 (M40) への代謝、⑤グルクロン酸との抱合化、硫酸との抱合化、⑥フェニル環部分のグルタチオンとの抱合化を経由するベンズアミド-N-アセチルシステイン体 (M27)、BA-メチルスルホキシド体 (M28) 及び BA-メチルスルホン体 (M29) への代謝であると

考えられた。(参照 1、2、3、68)

表 3 尿、胆汁及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	フルオ ピラム	代謝物
[phe- ¹⁴ C] フルオ ピラム	5	雄	尿	ND	M21(10.1)、M30(4.03)、M12(4.02)、M25(3.00)、 M13(2.76)、M29(2.65)、M26(2.07)、M23(1.96)、 M27(1.65)、M08(1.29)
			糞	0.80	M11(10.8)、M07(10.3)、M21(6.12)、M16(6.01)、 M29(1.52)
		雌	尿	ND	M21(13.8)、M30(5.88)、M25(5.28)、M12(3.33)、 M26(2.42)、M29(2.17)、M27(1.99)、M17(1.90)、 M08(1.54)、M23(1.49)
			糞	1.16	M07(7.46)、M21(7.73)、M16(7.67)、M11(3.34)
	250	雄	尿	ND	M21(12.3)、M30(5.96)、M23(3.72)、M08(2.60)、 M04(1.91)、M26(1.75)、M29(1.32)、M27(1.28)
			糞	10.5	M07(15.8)、M21(11.6)、M16(10.4)、M11(1.69)、 M14(1.08)
		雌	尿	ND	M21(12.5)、M30(4.49)、M17(4.21)、M23(2.78)、 M08(2.65)、M12(1.33)、M27(1.03)
			糞	16.7	M21(12.0)、M16(11.3)、M07(8.07)
	5*	雄	尿	ND	M21(12.5)、M30(4.34)、M12(3.20)、M26(2.20)、 M29(1.85)、M23(1.74)、M27(1.52)、M25(1.38)、 M13(1.27)、M04(1.23)
			糞	0.41	M07(14.3)、M11(7.84)、M16(4.06)、M21(11.5)、 M29(1.46)、M08(1.21)、M30(1.09)
	5**	雄	尿	ND	M04(1.79)、M08(1.30)、M21(1.07)
			胆汁	ND	M08(21.5)、M17(20.1)、M04(18.8)、M12(2.76)、 M21(2.42)、M06(1.45)、M19(1.42)
[pyr- ¹⁴ C] フルオ ピラム	5	雄	尿	ND	M36(14.1)、M37(11.9)、M39(5.25)、M32(3.27)、 M12(2.30)、M04(2.12)、M40(1.79)
			糞	1.41	M07(15.7)、M11(9.20)、M16(5.68)、M35(1.14)、 M40(3.20)
		雌	尿	ND	M37(37.8)、M36(3.88)、M12(3.85)、M32(2.93)、 M08(1.57)、M39(1.56)、M17(1.50)
			糞	1.85	M07(7.51)、M16(8.13)、M11(3.62)
	5**	雄	尿	ND	M37(4.63)、M39(1.34)、M04(1.15)、M36(1.14)
			胆汁	ND	M08(27.0)、M17(16.6)、M04(15.6)、M12(5.13)、 M36(2.99)、M11(1.23)、M19(1.12)、M06(1.09)

注：M04、M08、M17 及び M26 は 2 異性体、M25 及び M36 は 3 異性体の合計値を示した。
ND：検出されず、*：反復投与試験群、**：胆汁排泄試験群

④ 排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4～6 匹）に[phe-¹⁴C]フルオピラム若しくは[pyr-¹⁴C]フルオピラムを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で非標識体を 14 日間の反復経口投与後に[phe-¹⁴C]フルオピラムを低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁中排泄率並びに投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能は[phe-¹⁴C]フルオピラム投与群において主に胆汁に排泄され、投与後 48 時間で 78.5%TAR 排泄された。低用量単回経口投与群の雌を除き、いずれの投与群においても糞中排泄が尿中排泄よりも高かった。低用量単回経口投与群の雌では投与後 168 時間（試験終了時）の尿及び糞中排泄の割合はほぼ同様であった。投与 168 時間後（試験終了時）までに投与放射能はほぼ排泄された。

投与放射能は[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群においては、主に胆汁に排泄され、投与後 48 時間で 86.8%TAR 排泄された。雄では糞中排泄率が尿中排泄より高く、雌では尿中排泄が高かった。投与 168 時間後（試験終了時）までに投与放射能はほぼ完全に排出された。（参照 1、2、3、68）

表 4 投与後 48 時間の胆汁中排泄率並びに投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体	投与量	単回経口投与					反復経口投与
		5 mg/kg 体重 (胆汁排泄)	5 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重
[phe- ¹⁴ C] フルオ ピラム	性別	雄	雄	雌	雄	雌	雄
	尿	7.29	38.3	45.3	35.7	35.5	35.1
	胆汁	78.5	—	—	—	—	—
	糞	3.70	53.1	46.6	63.6	57.1	55.5
	胃腸管を 除く体内	7.72	3.32	5.50	2.54	3.39	2.20
[pyr- ¹⁴ C] フルオ ピラム	性別	雄	雄	雌	雄	雌	雄
	尿	10.4	45.4	60.4			
	胆汁	86.8	—	—			
	糞	2.30	53.0	39.5			
	胃腸管を 除く体内	0.454	0.342	0.306			

—：採取せず

/：実施せず

⑤ 定量的全身オートラジオグラフィー（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 8 匹）に[phe-¹⁴C]フルオピラム又は[pyr-¹⁴C]フルオピラムを 3 mg/kg 体重（溶媒：0.5%トラガント水溶液）で単回経口投与し、尿、糞及び呼吸を採取するとともに、経時的にと殺し、全身性オートラジオグラ

フィーによる臓器及び組織中の放射能濃度が測定された。

投与後 168 時間の糞、尿及び呼気中への排泄は、[phe-¹⁴C]フルオピラム投与群では、雌雄とも約 94% TAR で、雌雄いずれにおいても、糞中排泄が尿中排泄より多かった。[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群では、雄で約 99% TAR、雌で約 95% TAR が排泄され、雄では 168 時間後にと殺された 1 例を除き糞中排泄が尿中排泄より多く、雌では尿中排泄が糞中排泄より多かった。投与 48 時間後までの呼気への排泄は [phe-¹⁴C]フルオピラム投与群では、0.1% TAR 未満、[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群では、1.1% TAR 未満であった。

[phe-¹⁴C]フルオピラム投与群では、雌の鼻粘膜及び陰核腺で投与 48 時間後に、雄及び雌のその他の臓器及び組織では投与 24 時間後までに最高濃度に達した。 T_{max} 時の組織/血液濃度比は、雄においては、肝臓 (4.63) で最も高く、次いで鼻粘膜 (3.50) であった。雌においては、陰核腺 (80.2) で最も高く、次いで鼻粘膜 (5.02) であった。168 時間後の組織/血液濃度比は、雄においては鼻粘膜 (24.3) で最も高く、次いで腎臓 (6.27) であった。雌においては、陰核腺 (219) で最も高く、次いで鼻粘膜 (31.6) であった。

[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群では、雌の腎臓及び腎周囲脂肪で投与 4 時間後に、雄及び雌のその他の臓器及び組織では投与 1 時間後に最高濃度に達した。 T_{max} 時の組織/血液濃度比は、雄においては、肝臓 (6.61) で最も高く、次いで腎周囲脂肪 (4.44) であった。雌においては、褐色脂肪 (7.30) で最も高く、次いで腎周囲脂肪 (6.03) であった。投与 168 時間後の組織/血液濃度比は、雄においては肝臓 (1.52) で最も高く、次いで鼻粘膜 (0.94) であった。雌においては、鼻粘膜 (4.53) で最も高く、次いで肝臓 (1.71) であった。

いずれの標識体においても体内に広く分布し、胃腸管においても高い放射能濃度が認められ、[phe-¹⁴C]フルオピラム又は [pyr-¹⁴C]フルオピラムが完全に吸収されていないか、腸肝循環の可能性が考えられた。(参照 1、4、5、68)

⑥ 臓器及び組織における代謝 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄 4 匹) に [pyr-¹⁴C]フルオピラムを 5 mg/kg 体重 (溶媒: 0.5% トラガント水溶液) で単回経口投与し、尿、糞、血液、肝臓、腎臓、腎周囲脂肪、胃腸管、皮膚及びカーカスを投与 1、4 及び 24 時間後に採取し、放射能分布が測定され、尿、血漿、肝臓、腎臓及び腎周囲脂肪について代謝物が分析された。

投与 24 時間後までに尿中に雄で 28.7% TAR、雌で 43.1% TAR 排泄され、雌の方が尿中排泄の割合が高かった。

投与された放射能の濃度は、雌の腎周囲脂肪では 4 時間後、雄及び雌のその他の臓器及び組織では 1 時間後に最も高い分布となり、雌雄とも腎周囲脂肪 (雄: 最高 7.26 $\mu\text{g/g}$ 、雌: 最高 13.2 $\mu\text{g/g}$) で最も高く、次いで肝臓 (雄: 最高 7.22 $\mu\text{g/g}$ 、雌: 最高 8.67 $\mu\text{g/g}$) であった。投与 24 時間後までに投与 1 時間後の 73~93%

が消失し、ほぼ全ての臓器において、雌の放射能濃度が雄より高い傾向を示した。

血漿、肝臓及び腎周囲脂肪組織中の主要成分は、雄で代謝物 M07 (0.201~1.05% TAR)、代謝物 M40 (0.002~0.028% TAR) 及び未変化のフルオピラム (0.058~0.815% TAR) であり、雌では未変化のフルオピラム (0.281~3.39% TAR) 及び代謝物 M07 (0.069~0.460% TAR) であった。

尿中の主要成分は、雄で代謝物 M37 (7.89% TAR) 及び M36 (6.94% TAR) であり、雌で代謝物 M37 (29.3% TAR) 及び M32 (1.90% TAR) であった。

腎臓中の主要成分は、雄で代謝物 M37 (0.129% TAR) 及び M07 (0.116% TAR) であり、雌では未変化のフルオピラム (0.314% TAR) 及び代謝物 M37 (0.159% TAR) であった。

試験を行った臓器において、未変化のフルオピラムの割合が雌の全ての試料において雄より高値を示した。

また、[Ⅱ. 1. (1)④] の排泄試験では認められなかった代謝物として、雌雄の肝臓、腎臓及び腎周囲脂肪中に *trans*-オレフィン体 (M03) 及び *cis*-オレフィン体 (M02) が、それぞれ 0.01% TAR 以下で認められ、これらの代謝物は、M07 及び M16 の脱水により生成されたと考えられた。(参照 1、6、68)

(2) ヤギ

Bunte Deutsche Edelziege 系泌乳ヤギ (1 頭/標識体) に [phe-¹⁴C]フルオピラム又は [pyr-¹⁴C]フルオピラムを 1.91 mg/kg 体重/日 (46.3 mg/kg 飼料) 又は 2.0 mg/kg 体重/日 (44.6 mg/kg 飼料) の用量で 5 日間反復カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血漿中濃度推移

[phe-¹⁴C]フルオピラム投与群において、血漿中濃度は最終投与 24 時間後に最大値 0.720 µg/g となった。

[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群では、2 回目投与 8 時間後に最大値の 0.227 µg/g に達した。(参照 68、69、70)

b. 吸収率

排泄試験 [1. (2)④] で得られた最終投与 24 時間後の尿、乳汁及び組織中残留量から、ヤギに経口投与されたフルオピラムの吸収率は少なくとも 53.2% であると考えられた。(参照 68、69、70)

② 分布

最終投与 24 時間後にと殺し、筋肉 (腿及び腰)、脂肪 (網内及び腎周囲)、肝臓及び腎臓を採取し、体内分布試験が実施された。主要臓器、組織及び乳汁中

における残留放射能濃度は表 5 に示されている。

残留放射能濃度は肝臓で最も高かった。（参照 68、69、70）

表 5 主要臓器・組織及び乳汁中における残留放射能濃度

標識体	組織	組織及び乳汁中残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)
[phe- ^{14}C]フルオピラム	肝臓	8.38
	腎臓	2.30
	筋肉（腿）	0.739
	筋肉（腰）	0.711
	脂肪（腎周囲）	0.407
	脂肪（網内）	0.395
	乳汁	0.259*
[pyr- ^{14}C]フルオピラム	肝臓	1.43
	腎臓	0.403
	筋肉（腿）	0.042
	筋肉（腰）	0.043
	脂肪（腎周囲）	0.365
	脂肪（網内）	0.376
	乳汁	0.032*

・筋肉量及び脂肪量はそれぞれ体重の 30% 及び 12% として算出。
*：各採取日の乳汁中の放射能及び乳汁量から求めた加重平均値。

③ 代謝

分布試験 [1. (2) ②] で得られた肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び乳汁並びに排泄試験 [1. (2) ④] で得られた最終投与 24 時間の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。

組織、乳汁、尿及び糞中代謝物は表 6 に示されている。

未変化のフルオピラムは、筋肉で 27.3%TRR、脂肪で 46.4%TRR 及び肝臓で 7.7%TRR 認められた。

可食部で 10%TRR を超える代謝物として、それぞれ最高濃度で M21 が 97.6%TRR、M08 異性体 1 が 35.1%TRR、M17 異性体 2 が 17.7%TRR、M03 が 33.7%TRR、M07 が 21.6%TRR 認められた。

フルオピラムの主要代謝経路はフェニル環の水酸化とそれに続くグルクロン酸抱合、エチレン結合の水酸化とそれに続く水酸基の脱水、分子開裂及びグルクロン酸抱合であると考えられた。（参照 68、69、70）

表 6 組織、乳汁、尿及び糞中代謝物 (%TRR)

標識体	試料	フルオピラム	代謝物
[phe- ¹⁴ C] フルオピラム	肝臓	0.6	M21(82.8)、M08 異性体 1(4.3)、M17 異性体 2(2.1)、M26(1.6)、M07(0.9)、M06(0.8)、M02(0.3)、M03(0.2)
	腎臓	0.4	M21(77.1)、M08 異性体 1(7.3)、M17 異性体 2(3.6)、M26(2.5)、M08 異性体 2(2.1)、M06(1.2)、M19(0.7)、M07(0.6)
	筋肉	ND	M21(97.6)、M26(0.7)、M07(0.3)、M08 異性体 1(0.3)
	脂肪	18.2	M21(49.1)、M03(13.1)、M02(8.6)、M07(7.7)
	乳汁 (午前)	0.7	M21(89.2)、M26(4.3)、M07(0.8)、M03(0.7)、M08 異性体 1(0.4)、M08 異性体 2(0.2)
	乳汁 (午後)	1.7	M21(88.4)、M26(4.3)、M07(1.3)、M08 異性体 1(0.3)、M08 異性体 2(0.3)
	糞	13.2	M07(10.3)、M16(3.63)、M21(3.44)
	尿	0.10	M08 異性体 1(17.2)、M17 異性体 2(15.8)、M08 異性体 2(6.92)、M26(3.78)、M06(3.68)、M19(1.28)、M21(1.08)、M07(0.30)、M16(0.07)
[pyr- ¹⁴ C] フルオピラム	肝臓	7.7	M08 異性体 1(24.2)、M17 異性体 2(9.5)、M07(6.1)、M03(5.7)、M02(4.1)、M08 異性体 2(2.1)、M06(2.0)、M19(1.0)
	腎臓	ND	M08 異性体 1(35.1)、M17 異性体 2(17.7)、M08 異性体 2(16.3)、M37(8.6)、M32(4.3)、M06(3.2)、M19(1.7)、M07(1.0)
	筋肉	27.3	M03(21.6)、M07(21.6)、M08 異性体 1(6.6)、M08 異性体 2(5.1)、M17 異性体 2(2.5)、M02(1.9)
	脂肪	46.4	M03(33.7)、M07(12.8)、M02(2.2)
	乳汁 (午後)	42.5	M07(16.2)、M03(12.9)、M08 異性体 2(3.1)、M02(2.0)、M08 異性体 1(1.7)、M17 異性体 2(1.1)
	尿*	ND	M17 異性体 2(30.4)、M08 異性体 1(29.9)、M08 異性体 2(23.5)、M37(6.2)、M06(5.3)、M32(2.9)、M19(1.3)

ND：検出されず

*：初回投与後 24 時間の尿について代謝物が分析された。

・ [pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群の「乳汁 (午前)」は残留量が僅かであったため、代謝物の分析は実施されなかった。

④ 排泄

尿及び糞を初回投与 24、48、72、96 及び 120 時間後（と殺直前）に採取し、乳汁を初回投与 8、24、32、48、56、72、80、96、104 及び 120 時間後（と殺直前）に採取した。

尿及び糞中累積排泄率並びに乳汁中放射能濃度は表 7 に示されている。

と殺時まで尿、糞及び乳汁中に認められた放射能は 81.0～88.9%TAR であ

り、主に尿中に排泄された。(参照 68、69、70)

表 7 尿及び糞中累積排泄率並びに乳汁中放射能濃度 (%TAR)

標識体	初回投与後 時間	尿 ¹⁾	糞	乳汁	組織中 残留量
[phe- ¹⁴ C]フルオピラム	8			0.045	
	24	5.52	2.36	0.091	
	32			0.170	
	48	17.3	13.4	0.223	
	56			0.257	
	72	26.4	21.1	0.290	
	80			0.317	
	96	39.9	27.1	0.384	
	104			0.420	
	120	52.6	35.7	0.454	4.58
[pyr- ¹⁴ C]フルオピラム	8			0.051	
	24	9.08	3.37	0.017	
	32			0.063	
	48	20.2	9.04	0.020	
	56			0.050	
	72	30.4	16.3	0.018	
	80			0.048	
	96	39.8	22.3	0.021	
	104			0.055	
	120	52.3	28.6	0.026	0.85

¹⁾: 洗浄液を含む。

/: 測定せず。

(3) ニワトリ

① 分布

白色レグホン種産卵鶏（一群雌 6 羽）に[phe-¹⁴C]フルオピラム又は[pyr-¹⁴C]フルオピラムを 2.03 mg/kg 体重/日（26.4 mg/kg 飼料）又は 2.02 mg/kg 体重/日（26.4 mg/kg 飼料）の用量で 14 日間反復投与し、最終投与 24 時間後にと殺し、主要臓器及び組織を採取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。

残留放射能濃度は、[phe-¹⁴C]フルオピラム投与群では肝臓で、[pyr-¹⁴C]フルオピラム投与群では卵巣及び卵管内卵で最も高かった。（参照 68、71、72）

表 8 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	組織	組織中放射能濃度
[phe- ¹⁴ C]フルオピラム	筋肉 (腿)	3.30
	筋肉 (胸)	3.28
	脂肪	1.70
	肝臓	9.54
	腎臓	5.76
	卵巣及び卵管内卵	5.77
	皮膚	2.53
[pyr- ¹⁴ C]フルオピラム	筋肉 (腿)	0.061
	筋肉 (胸)	0.035
	脂肪	0.498
	肝臓	0.538
	腎臓	0.242
	卵巣及び卵管内卵	0.831
	皮膚	0.152

② 代謝

分布及び排泄試験 [1. (3)①及び1. (3)③] で得られた肝臓、筋肉、脂肪、卵及び排泄物を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

組織、卵及び排泄物中代謝物は表 9 に示されている。

可食部で 10%TRR を超える代謝物として、それぞれ最高濃度で M21 が 98.6%TRR、M03 が 70.5%TRR、M02 が 12.4、M07 が 3.9%TRR 認められた。

ニワトリにおけるフルオピラムの主要代謝経路はエチレン結合の水酸化とそれに続く水酸基の脱水、開裂及びアミドの加水分解であると考えられた。(参照 68、71、72)

表 9 組織、卵及び排泄物中代謝物 (%TRR)

標識体	試料	採取時期	フルオピラム		代謝物	
			通常抽出	酵素抽出	通常抽出	酵素抽出
[phe- ¹⁴ C] フルオピラム	肝臓	最終投与 24 時間後	ND		M21(92.3)、M02(0.3)、 M30(0.3)、M03(0.2)	
	筋肉		ND		M21(98.6)、M03(0.5)	
	脂肪		2.5		M21(68.6)、M03(25.9)、 M02(2.3)	
	卵	投与 1～6 日	1.4		M21(95.8)、M03(0.5)	
		投与 7～14 日	0.7		M21(96.3)、M03(1.2)	
	排泄物	投与 1～14 日	ND		M21(54.6)、M30(4.9)、 M07(2.2)	
[pyr- ¹⁴ C] フルオピラム	肝臓	最終投与 24 時間後	ND	ND	M02(11.8)、M03(1.9)、 M37(1.3)、M07(0.8)	M02(13.9)、M03(3.1)、 M07(2.9)
	筋肉		1.0		M03(33.0)、M02(3.9)	
	脂肪		12.2		M03(70.5)、M02(12.4)	
	卵	投与 1～6 日	14.7	17.9	M37(6.4)、M03(4.1)、 M07(3.9)、M02(1.0)	M07(5.8)、M03(4.1)
		投与 7～14 日	6.0	9.5	M03(15.4)、M37(3.7)、 M02(1.0)、M07(0.9)	M03(19.3)、M02(1.8)、 M07(1.6)
	排泄物	投与 1～14 日	0.8		M07(1.8)	

ND：検出されず /：測定せず

③ 排泄

最終投与 24 時間後までに排泄物中に排泄された放射能は 82.7～94.7%TAR であり、卵中に 0.36～4.34%TAR 認められた。と殺時の組織へ残留量は 0.48～7.83%TAR であった。(参照 68、71、72)

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

容器栽培のぶどう(品種: Mueller Thurgau)に[phe-¹⁴C]フルオピラム又は[pyr-¹⁴C]フルオピラムを 100 g ai/ha の用量で 1 回目(7 枚以上の葉が展開した時)、200 g ai/ha の用量で 2 回目(1 回目処理 42 日後)及び 3 回目(2 回目処理 49 日後)の 3 回散布し、2 回目の散布直後の葉、3 回目の散布 18 日後の果実及び 3 回目散布 19 日後の果実採取後の葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 10 に示されている。

総残留放射能濃度は[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区では 3 回散布 18 日後の果実で 1.86 mg/kg、2 回散布直後の葉で 28.6 mg/kg、3 回散布 19 日後の葉で 48.1 mg/kg であり、[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区では 3 回散布 18 日後の果実で 1.70 mg/kg、2 回散布直後の葉で 64.2 mg/kg、3 回散布 19 日後の葉で 42.7 mg/kg であった。

[phe-¹⁴C]フルオピラム又は[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区では、いずれの試料においても主要成分は未変化のフルオピラムであり、検出された代謝物はいずれも 1%TRR 以下であった。

果実については、[phe-¹⁴C]フルオピラム又は[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区においては、表面洗浄液には未変化のフルオピラムのみが検出され、抽出物中には [phe-¹⁴C]フルオピラム処理区で未変化のフルオピラム並びに代謝物 M07 及び M21 が認められ、[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区では、未変化のフルオピラム並びに代謝物 M07 及び M40 が認められた。

葉については、2 回散布直後においては、[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区では未変化のフルオピラムのみ検出され、そのほか 3 回散布果実収穫後を含めた全処理区で代謝物 M07、M09、M16 又は M40 が認められた。(参照 1、7、8、68)

表 10 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (ぶどう)

標識体	採取時期	2 回目処理直後		3 回目処理 18 日後		3 回目処理 19 日後	
	試料	葉		果実		葉	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C] フルオピラム	フルオピラム	28.0	98.2	1.82	97.6	44.1	91.8
	M07	ND	ND	<0.01	0.3	0.35	0.7
	M09	ND	ND	ND	ND	0.35	0.7
	M16	ND	ND	ND	ND	0.28	0.6
	M21	ND	ND	0.01	0.7	ND	ND
	抽出残渣	0.52	1.8	0.03	1.4	2.96	6.1
[pyr- ¹⁴ C] フルオピラム	フルオピラム	61.4	95.7	1.63	95.8	39.0	91.3
	M07	0.20	0.3	<0.01	0.3	0.43	1.0
	M09	0.12	0.2	ND	ND	0.34	0.8
	M16	0.13	0.2	ND	ND	0.34	0.8
	M40	0.21	0.3	0.02	0.9	0.33	0.8
	抽出残渣	1.75	2.7	0.04	2.1	2.23	5.2

ND: 検出されず

(2) ばれいしょ

容器栽培のばれいしょ (品種: Cilena) に [phe-¹⁴C]フルオピラム又は [pyr-¹⁴C]フルオピラムを 167 g ai/ha の用量で 3 回散布し、植え付け 35 日後 (主茎の第 6

葉展開時)に1回目の散布をし、1回目散布の16日後に2回目、2回目散布の11日後に3回目の散布をし、3回処理51日後の成熟期の塊茎及び土壌表面より上にある葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表11に示されている。

総残留放射能濃度は[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区では、塊茎の洗浄液中に0.0001 mg/kg、表面洗浄後の塊茎で0.008 mg/kg、葉で47.6 mg/kgであり、[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区では塊茎の洗浄液中に0.0002 mg/kg、洗浄後の塊茎で0.012 mg/kg、葉で21.7 mg/kgであった。[phe-¹⁴C]フルオピラム及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区において、塊茎の表面洗浄液中の残留放射能量は表面付着土壌に由来すると考えられた。

[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区においては、塊茎及び葉における主要成分は未変化のフルオピラムであった。[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区においては、塊茎における主要成分は代謝物M40(49.8%TRR)及び未変化のフルオピラム、葉における主要成分は未変化のフルオピラムであった。その他の代謝物として[phe-¹⁴C]フルオピラム及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区において、微量のM07及びM21が認められた。(参照1、9、10、68)

表11 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (ばれいしょ)

標識体	採取時期 試料	3回目処理51日後			
		塊茎		葉	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C] フルオピラム	フルオピラム	0.006	68.8	46.7	98.0
	M07	<0.001	1.2	0.36	0.8
	M21	0.001	7.1	0.23	0.5
	抽出残渣	<0.001	3.3	0.29	0.6
[pyr- ¹⁴ C] フルオピラム	フルオピラム	0.003	23.2	21.3	98.1
	M07	<0.001	1.1	0.12	0.6
	M40	0.006	49.8	0.11	0.5
	抽出残渣	0.001	4.7	0.10	0.4

(3) いんげんまめ

容器栽培のいんげんまめ(品種: Dublette)に[phe-¹⁴C]フルオピラム又は[pyr-¹⁴C]フルオピラムを250 g ai/haの用量では種35日後に1回目の散布を行い、その28日後に2回目の散布をし、2回目処理4日後にさや(未成熟豆)及び葉を採取し、2回目処理29日後にさやを採取し豆(成熟豆)とさやに分離した。また、乾燥しているさやの豆とさやを分離し、豆は11日間乾燥し(乾燥豆)、さらに残りの植物体を土壌面より上で切り取り、成熟豆又は乾燥豆を採取した後のさやを合わせ(茎葉)試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 12 に示されている。

総残留放射能濃度は[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区では2回散布4日後の未成熟豆(さや)で1.40 mg/kg、葉で36.7 mg/kg、2回散布29日後の成熟豆(さやなし)で0.07 mg/kg、乾燥豆(さやなし)で0.12 mg/kg 及び茎葉で16.6 mg/kgであった。[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区では、2回散布4日後の未成熟豆(さや)で3.88 mg/kg、葉で38.5 mg/kg、2回散布29日後の成熟豆(さや無し)で0.17 mg/kg、乾燥豆(さやなし)で0.31 mg/kg 及び茎葉で19.0 mg/kgであった。

未成熟豆において、[phe-¹⁴C]フルオピラム及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区の主要成分は未変化のフルオピラムであり、代謝物は認められなかった。

成熟豆において、[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区の主要成分は代謝物 M21(51.6%TRR)及び未変化のフルオピラムであった。[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区の主要成分は代謝物 M40(31.0%TRR)及び M37(29.5%TRR)であった。ほかに、両処理区において10%TRRを超える代謝物は認められなかった。

乾燥豆において、[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区の主要成分は代謝物 M21(64.0%TRR)、未変化のフルオピラム及び代謝物 M18(10.4%TRR)であった。[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区の主要成分は代謝物 M40(32.5%TRR)及び M37(22.6%TRR)であった。ほかに、両処理区において10%TRRを超える代謝物は認められなかった。

葉及び茎葉において、[phe-¹⁴C]フルオピラム及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区の主要成分は未変化のフルオピラムであり、86.1~93.8%TRR 検出された。そのほか、両処理区において10%TRRを超える代謝物は認められなかった。(参照 1、11、12、68)

表 12 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (いんげんまめ)

標識体	採取 時期	2 回処理 4 日後				2 回処理 29 日後					
		未成熟豆 (さや)		葉		成熟豆 (さやなし)		乾燥豆 (さやなし)		茎葉 (さやを含む)	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C] フルオ ピラム	フルオ ピラム	1.31	93.9	34.4	93.8	0.008	11.4	0.015	12.6	14.9	90.2
	M07	ND		0.26	0.7	0.003	4.0	0.003	2.5	0.12	0.7
	M09			0.15	0.4	0.001	1.7	ND	ND	0.07	0.4
	M10			0.82	2.2	0.002	2.2	ND	ND	0.68	4.1
	M16			0.11	0.3	0.004	6.0	0.003	2.1	0.09	0.6
	M18			ND	ND	0.005	6.7	0.013	10.4	ND	ND
	M21			0.17	0.5	0.036	51.6	0.077	64.0	0.10	0.6
	抽出 残渣	0.09	6.1	0.69	1.9	0.003	5.0	0.003	2.7	0.54	3.3
[pyr- ¹⁴ C] フルオ ピラム	フルオ ピラム	3.86	99.3	35.5	92.3	0.008	4.8	0.018	5.7	16.6	87.1
	M07	ND		0.60	1.6	0.007	4.0	0.012	4.0	0.20	1.1
	M09			0.25	0.6	0.002	1.4	0.004	1.3	0.14	0.7
	M10			1.22	3.2	#	#	#	#	0.90	4.7
	M16			0.21	0.5	0.005	2.7	0.005	1.6	0.17	0.9
	M18			ND	ND	0.008	4.5	0.017	5.6	0.03	0.2
	M33			0.06	0.2	0.003	1.9	0.010	3.1	ND	ND
	M37			ND	ND	0.051	29.5	0.070	22.6	0.04	0.2
	M40			0.19	0.5	0.054	31.0	0.100	32.5	0.11	0.6
	抽出 残渣	0.03	0.7	0.39	1.0	0.003	2.3	0.008	2.6	0.83	4.3

ND : 検出されず

: 複数代謝物画分の HPLC 領域に含まれる。

(4) 赤ピーマン

温室での固形培地 (ストーンウール) 又は培養液栽培の赤ピーマン (品種 : Feher) に [phe-¹⁴C]フルオピラム又は [pyr-¹⁴C]フルオピラムを 5 mg ai/植物体 (以下 [2. (4)] において「通常処理区」という。) 又は 20 mg ai/植物体 (以下 [2. (4)] において「過剰処理区」という。) の用量で、は種 26 日後に 1 回灌注し、過剰処理区における灌注処理 33 日後 (開花初期) の茎葉を採取し、通常及び過剰処理区における灌注処理 55、78 及び 96 日後に成熟果実を採取・混合し、通常処理区における灌注処理 97 日後の果実収穫後の残りの植物体を採取 (果実収穫後茎葉) し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 13 に示されている。

総残留放射能濃度は[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区における通常処理区の果実で 0.038 mg/kg、果実収穫後茎葉で 3.54 mg/kg 及び処理 33 日後の茎葉で 6.24 mg/kg であり、[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区における通常処理区の果実で 0.060 mg/kg、果実収穫後茎葉で 2.34 mg/kg、過剰処理区の果実で 0.149 mg/kg 及び処理 33 日後の茎葉で 18.2 mg/kg で、いずれの標識体においても灌注処理による果実への移行量は茎葉より少なかった。

果実については、通常処理区の[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区における主要成分は未変化のフルオピラム及び代謝物 M21(16.1%TRR)であった。そのほか代謝物 M07 及び M09 が認められた。[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区における主要成分は代謝物 M40(43.5%TRR)、M38(38.0%TRR)及び未変化のフルオピラムであった。

過剰処理区の[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区における主要成分は未変化のフルオピラム並びに代謝物 M38(32.2%TRR)及び M40(19.5%TRR)であり、その他の代謝物として M37 が 9.8%TRR 認められた。

茎葉については、通常処理区の果実収穫後の[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区における主要成分は未変化のフルオピラム及び代謝物 M21(10.1%TRR)であった。[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区における主要成分は未変化のフルオピラムであり、代謝物として、両処理区において M09 が約 9%TRR 検出されたが、その他の代謝物は微量であった。

過剰処理区の処理 33 日後の[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区における主要成分は未変化のフルオピラムであり、両処理区において 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。(参照 1、13、14、68)

表 13 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (赤ピーマン)

標識体	採取 時期	通常処理区				過剰処理区			
		処理 55-96 日後		処理 97 日後		処理 33 日後		処理 55-96 日後	
		果実		果実収穫後 茎葉		茎葉		果実	
		試料							
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C] フルオ ピラム	フルオ ピラム	0.019	48.9	2.27	64.0	5.40	86.6		
	M07	0.003	9.0	0.239	6.8	0.234	3.8		
	M09	0.001	3.9	0.314	8.9	0.171	2.7		
	M10	ND	ND	0.024	0.7	ND	ND		
	M16	ND	ND	0.018	0.5	0.034	0.6		
	M21	0.006	16.1	0.358	10.1	0.235	3.8		
	抽出 残渣	0.001	3.8	0.130	3.7	0.096	1.5		
[pyr- ¹⁴ C] フルオ ピラム	フルオ ピラム	0.010	16.2	1.64	70.1	16.1	88.1	0.049	32.8
	M01	ND	ND	0.069	2.9	0.10	0.5	ND	ND
	M07	ND	ND	0.120	5.1	0.63	3.5	0.006	3.7
	M09	ND	ND	0.215	9.2	0.34	1.9	ND	ND
	M16	ND	ND	#	#	0.13	0.7	ND	ND
	M34	ND	ND	0.164	7.0	0.27	1.5	ND	ND
	M37	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.015	9.8
	M38	0.023	38.0	ND	ND	ND	ND	0.048	32.2
	M40	0.026	43.5	ND	ND	0.08	0.4	0.029	19.5
	抽出 残渣	0.001	2.2	0.110	4.7	0.40	2.2	0.003	1.9

注：M38は2異性体の合計値を示した。

ND：検出されず /：測定されず

#：代謝物同定用 HPLC 法において検出された (1%TRR 未満)

フルオピラムの植物体内運命試験における代謝経路は、①フルオピラムの水酸化による M07 及び M16 への代謝、②代謝物 M07 及び M16 の M21 又は M40 への代謝、M16 の M31 (想定中間代謝物) を経由する M37 への代謝、③フルオピラムのピリジル環の窒素原子の酸化による M01 への代謝、④代謝物 M07 のグルコースとの抱合化とその後のマロン酸との抱合化、⑤代謝物 M07 又は M16 のヘキソースとの抱合化とその後のグルクロン酸との抱合、⑥代謝物 M31 (想定中間代謝物) のグルコースとの抱合化並びに⑦代謝物 M31 (想定中間代謝物) のヘキソースとの抱合化と考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

HH 土壤（シルト質壤土、ドイツ）、LX 土壤（砂壤土、ドイツ）、WW 土壤（壤土、ドイツ）、LA 土壤（壤土、ドイツ）に [phe-¹⁴C]フルオピラムを 0.67 mg/kg 乾土となるように混和し、好氣的条件下、約 20℃の暗条件下で最長 121 日間インキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

フルオピラム及び分解物 M07 の推定半減期は表 14 に示されている。

いずれの土壤においても、土壤抽出放射能は試験終了時に最も低く 65.1～81.3%TAR であった。一方、非抽出放射能は時間経過とともに増加し、試験終了時に 10.1～13.8%TAR であった。

いずれの土壤においても主要成分は未変化のフルオピラムで、試験終了時にいて、HH 土壤 67.6%TAR、LX 土壤 66.7%TAR、WW 土壤 76.1%TAR 及び LA 土壤 57.3%TAR であった。分解物として、いずれの土壤においても M07 及び M21 が認められ、それぞれ最高値で 4.2%TAR 及び 1.1%TAR であった。

また、いずれの土壤においても ¹⁴CO₂ が比較的多く生成し、試験終了時に 13.4～16.2%TAR 検出され、揮発性有機物の生成量は 0.1%TAR 以下であった。

好氣的条件下における [phe-¹⁴C]フルオピラムの分解経路は水酸化による M07 への分解、次いで M21 へ分解され、¹⁴CO₂ の生成が認められることから、フェニル基が開裂して二酸化炭素に分解すると推定された。（参照 1、15、68）

表 14 フルオピラム及び分解物 M07 の推定半減期

土壤	推定半減期（日）	
	フルオピラム	M07
HH 土壤（シルト質壤土）	221	13.2
LX 土壤（砂壤土）	231	17.3
WW 土壤（壤土）	339	14.1
LA 土壤（壤土）	165	17.7

(2) 好氣的土壤運命試験②

HF 土壤（シルト質壤土、ドイツ）、AX 土壤（砂壤土、ドイツ）、WU 土壤（砂壤土、ドイツ）、DD 土壤（埴壤土、ドイツ）に [pyr-¹⁴C]フルオピラムを 0.67 mg/kg 乾土となるように混和し、好氣的条件下、約 20℃の暗条件下で最長 128 日間インキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

フルオピラム及び分解物 M07 の推定半減期は表 15 に示されている。

いずれの土壤においても、土壤抽出放射能は試験終了時に最も低く 59.9～86.6%TAR であった。一方、非抽出放射能は時間経過とともに増加し、試験終了時に 8.6～15.1%TAR であった。

いずれの土壤においても主要成分は未変化のフルオピラムで試験終了時に

いて、HF 土壤で 64.1%TAR、AX 土壤で 81.0%TAR、WU 土壤で 68.4%TAR 及び DD 土壤で 56.5%TAR であった。分解物として、いずれの土壤においても M07 が認められ、DD 土壤で 3.3%TAR 以下検出された。また、分解物 M40 が DD 土壤で 0.7%TAR 以下、分解物 M41 が HF 及び AX 土壤で 1.0%TAR 以下認められた。

$^{14}\text{CO}_2$ が試験終了時に AX 土壤で 4.7%TAR、その他の土壤で 18.3~24.0%TAR 認められ、揮発性有機物の生成量は 1.0%TAR 未満であった。

好氣的条件下における [pyr- ^{14}C]フルオピラムの分解経路は水酸化による M07 への分解、次いで M40 及び M41 へ分解され、 $^{14}\text{CO}_2$ の生成が認められることから、ピリジン環が開裂して二酸化炭素に分解されると推定された。(参照 1、16、68)

表 15 フルオピラム及び分解物 M07 の推定半減期

土壤	推定半減期 (日)	
	フルオピラム	M07
HF 土壤 (シルト質壤土)	210	5.9
AX 土壤 (砂壤土)	464	10.8
WU 土壤 (壤土)	250	8.5
DD 土壤 (壤土)	162	19.3

(3) 好氣的土壤中運命試験③

シルト質埴壤土又は砂壤土 (いずれも米国) に [phe- ^{14}C]フルオピラム又は [pyr- ^{14}C]フルオピラムを 0.11 mg/kg 乾土となるように混和し、好氣的条件下、約 25°C の暗条件下で最長 365 日間インキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

$^{14}\text{CO}_2$ が比較的多く生成し、[phe- ^{14}C]フルオピラム及び [pyr- ^{14}C]フルオピラム処理区においてシルト質壤土で最高 24.4%TAR 及び 27.2%TAR、砂壤土で最高 9.4%TAR 及び 14.0%TAR であり、揮発性有機物の生成量はいずれの処理区においても 0.1%TAR 以下であった。

土壤抽出放射能は経時的に減少し [phe- ^{14}C]フルオピラム及び [pyr- ^{14}C]フルオピラム処理区においてシルト質壤土で 60.1%TAR 及び 60.5%TAR、砂壤土で 80.2%TAR 及び 68.5%TAR まで減少した。一方、未抽出放射能は経時的に増加し、シルト質壤土で最高 14.9%TAR 及び 14.7%TAR、砂壤土で最高 9.4%TAR 及び 10.6%TAR 認められた。

抽出放射能の大部分は未変化のフルオピラムで、[phe- ^{14}C]フルオピラム及び [pyr- ^{14}C]フルオピラム処理区において、シルト質壤土で 59.9%TAR 及び 60.3%TAR、砂壤土で 71.2%TAR 及び 61.3%TAR であった。

フルオピラムは二酸化炭素に分解し、また結合残留として土壤に取り込まれる

と推定された。フルオピラムの推定半減期はシルト質壤土で 484 日、砂壤土で 922 日と算出された。(参照 1、17、68)

(4) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験

シルト質壤土(米国)に[phe-¹⁴C]フルオピラム又は[pyr-¹⁴C]フルオピラムを 0.166 mg/kg 乾土となるように混和し、土壌水分を最大容水量の約 50%とし、好氣的条件下、約 20°Cの暗条件下で 28 日間ブレインキュベートした後、脱イオン水で湛水(水深: 2 cm)し、窒素を通して嫌氣状態とし約 20°C、暗条件下で最長 120 日間インキュベートし、好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

嫌氣的条件終了時の ¹⁴CO₂ の生成量(好氣的条件からの累積)は[phe-¹⁴C]フルオピラム及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区において 1.1 及び 0.8% TAR であった。

[phe-¹⁴C]フルオピラム及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区において、湛水後 0 日で水層に 6.5% TAR 及び 6.6% TAR が分布し、試験終了時には 3.8% TAR 及び 3.7% TAR に減少した。土壌抽出放射能は[phe-¹⁴C]フルオピラム及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区において湛水後 0~30 日で 83.7~86.0% TAR 及び 84.1~87.1% TAR で、試験終了時に 72.4% TAR 及び 74.4% TAR に減少した。未抽出放射能は湛水後 92 及び 120 日で、両標識体で 4.2~4.9% TAR であった。

試験終了時に未変化のフルオピラムが[phe-¹⁴C]フルオピラム及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区において、86.1% TAR 及び 88.8% TAR 残存した。

フルオピラムは嫌氣的土壌中での分解は僅かであると考えられた。(参照 1、18、68)

(5) 土壌吸着試験

5 種類の海外非火山灰土壌[砂壤土(ドイツ)、シルト質土壌(ドイツ)、壤土(ドイツ)、壤質砂土(米国)及び埴壤土(米国)]又は国内火山灰土壌[砂壤土(茨城)]に[phe-¹⁴C]フルオピラムを添加して土壌吸着性試験が実施された。

非火山灰土壌においては、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.94~6.83 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 233~399 であった。

火山灰土壌においては、 K_{ads} は 14.5 であり、 K_{oc} は 336 であった。(参照 1、19、20、68)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4(酢酸緩衝液)、pH 7(トリス塩酸緩衝液)又は pH 9(ホウ酸緩衝液)の各緩衝液に、[phe-¹⁴C]フルオピラムを 1 mg/L となるよう添加し、無菌条件、暗条件下、50°C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 pH においても未変化のフルオピラムは 94% TAR 以上残存し、pH 7 及び 9 において 1~2 種類の未同定分解物が認められたが、いずれも 1.59% TAR

以下であった。試験条件下においてフルオピラムは安定であると考えられた。(参照 1、21、68)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)

滅菌リン酸緩衝液 (pH 7) に [phe-¹⁴C]フルオピラム又は[pyr-¹⁴C]フルオピラムを 1 mg/L となるよう添加し、無菌条件下、25°C で 13 日間、キセノン光 [光強度: 516 W/m²([phe-¹⁴C]フルオピラム処理区)、521 W/m²([pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区)、波長範囲: 290~800 nm] を照射して水中光分解試験が実施された。

フルオピラムの推定半減期は表 16 に示されている。

試験終了時に未変化のフルオピラムは[phe-¹⁴C]フルオピラム及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区において 63.9% TAR 及び 71.5% TAR、分解物として M43 が最大で 12.8 及び 12.4% TAR 認められた。そのほか、8~10 種類の未同定分解物が認められたが、単一化合物として 4.0% TAR 以下であった。暗対照区では分解は認められなかった。(参照 1、22、68)

表 16 フルオピラムの推定半減期 (滅菌緩衝液)

標識体	照射区	
	キセノン光 (日)	太陽光換算* (日)
[phe- ¹⁴ C]フルオピラム	21.0	110
[pyr- ¹⁴ C]フルオピラム	25.0	132

*: 北緯 35° (東京) の春 (4~6 月) の自然太陽光下での推定値

(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)

滅菌自然水 [河川水 (ドイツ)、pH 8.1] に[phe-¹⁴C]フルオピラム又は[pyr-¹⁴C]フルオピラムを 1 mg/L で添加し、無菌条件下、25°C で 8 日間、キセノン光 (光強度: 851 W/m²、波長範囲: 290~800 nm) を照射し水中光分解試験が実施された。

フルオピラムの推定半減期は表 17 に示されている。

光照射区の[phe-¹⁴C]フルオピラム及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区において ¹⁴CO₂ が 0.6 及び 0.1% TAR 認められた。試験終了時に未変化のフルオピラムは[phe-¹⁴C]フルオピラム及び[pyr-¹⁴C]フルオピラム処理区において 84.4% TAR 及び 83.6% TAR 残存し、分解物として M43 が両標識体処理区で最大で 1.2% TAR 認められた。そのほか、10~12 種類の未同定分解物が認められたが、単一化合物として 5.5% TAR 以下であった。暗対照区において揮発性物質は検出されず、[phe-¹⁴C]フルオピラム処理区において 1 種類の 0.9% TAR 以下の未同定分解物が認められた。

フルオピラムは自然水において、M43、多数の分解物及び二酸化炭素に分解すると考えられた。

自然水中における分解物 M43 は緩衝液中（[4. (2)]）に比べて少なかったことから、自然水中では M43 がより速やかに分解する可能性及び M43 を中間生成物としない分解物の割合が増加する可能性が考えられた。（参照 1、23、68）

表 17 フルオピラムの推定半減期（滅菌自然水）

標識体	照射区			暗対照区
	キセノン光（日）	太陽光換算（日） （東京） ^a	太陽光換算（日） （東京、春季） ^b	
[phe- ¹⁴ C]フルオピラム [pyr- ¹⁴ C]フルオピラム	21.2	179	183	387

^a：東京の 4 月の全天日射量及び全波長の放射照度に対する 300～800 nm の放射照度の比率に基づく推定値

^b：北緯 35°（東京）の春（4～6 月）の自然太陽光下での推定値

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び風積土・壤質砂土（宮崎）を用いてフルオピラム並びに分解物 M21 及び M40 を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場）が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 1、24、68）

表 18 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期（日）	
				フルオピラム	フルオピラム＋ 分解物*
ほ場試験	畑地	1,250 g ai/ha (3 回)	火山灰土・軽埴土	144	144
		1,250 g ai/ha (3 回)	風積土・壤質砂土	74	75

41.7%フロアブル剤を使用。

*：M21 及び M40 はフルオピラムが 2 つに開裂して生成する分解物であるため、それぞれの分解物のフルオピラム換算値のうち高い方をフルオピラムと合算して算出した。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、果実、野菜等を用いてフルオピラムを分析対象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。可食部におけるフルオピラムの最大残留値は、散布 14 日後に収穫されたレタスの 6.39 mg/kg であった。

また、フルオピラムの代謝物 M21、M40 及び M37 を分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。代謝物 M21、M40 及び M37 の可食部における最大残留値は、代謝物 M21 では散布 35 日後に採取されたあずき（乾燥子実）の 0.084 mg/kg、代謝物 M40 では散布 28 日後に採取されたネク

タリン（果実）の 0.008 mg/kg 及び代謝物 M37 では散布 42 日後に採取された日本なし（果実）の 0.016 mg/kg であった。

海外において、豆類、らっかせい等を用いてフルオピラム並びに代謝物 M21、M40 及び M37 を分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 5 に示されている。フルオピラムの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫されたホップ（乾花）の 25.7 mg/kg、代謝物 M21 及び M40 の最大残留値は、代謝物 M21 では最終散布 28 日後の綿実の 0.031 mg/kg、代謝物 M40 では最終散布 5 及び 7 日後のいちご（果実）の 0.02 mg/kg であった。代謝物 M37 はいずれの試料においても定量限界未満であった。（参照 1、25、68、73～76、100～127）

（2）畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛（品種：不明、一群雌 1～3 頭）にフルオピラムをカプセル経口 [0、1（0.1 倍量）、10（1 倍量）、30（3 倍量）及び 100（10 倍量）mg/kg 飼料] 投与して、フルオピラム、代謝物 M21 及び代謝物 M02+M03 を分析対象とした畜産物残留試験が実施された。また、100（10 倍量）mg/kg 飼料投与群については、無処理の飼料投与による回復群が設けられた。試験結果は別紙 6 に示されている。

乳汁において、フルオピラム、代謝物 M21 及び M02+M03 の最大残留値は 1 倍量までの投与で、それぞれ 0.01 µg/g、0.25 µg/g 及び定量限界（フルオピラム及び代謝物 M21 は 0.01 µg/kg、代謝物 M02+M03 は 0.02 µg/g）未満であった。組織における最大残留値は 1 倍量までの投与で、フルオピラムは、主に肝臓に 0.71 µg/g、腸間膜脂肪に 0.04 µg/g、皮下脂肪に 0.04 µg/g、腎周囲脂肪に 0.04 µg/g、腎臓に定量限界（0.01 µg/g）未満及び筋肉に定量限界（0.01 µg/kg）未満であった。

代謝物 M21 は、主に肝臓に 1.2 µg/g 認められ、腸間膜脂肪では 0.16 µg/g、皮下脂肪に 0.18 µg/g、腎周囲脂肪で 0.18 µg/g 認められた。腎臓及び筋肉に、0.28 µg/g 及び 0.29 µg/g であった。

代謝物 M02+M03 は、主に脂肪に認められ、腎周囲脂肪に 0.09 µg/g、腸間膜脂肪に 0.07 µg/g、皮下脂肪に 0.06 µg/g 認められた。肝臓、腎臓及び筋肉にそれぞれ 0.04 µg/g、定量限界（0.01 µg/g）未満及び定量限界（0.02 µg/g）未満が認められた。回復群において、最終投与 21 日後のフルオピラム、代謝物 M21 及び M02+M03 の残留値は、それぞれ最大で検出限界（0.003 µg/g）未満、0.42 µg/g 及び 0.28 µg/g であった。（参照 68、77）

② ニワトリ

産卵鶏（品種：不明、一群 9～12 羽）にフルオピラムを 28 日間混餌 [0、0.05（0.1 倍量）、0.50（1 倍量）、1.5（3 倍量）及び 5.0（10 倍量）mg/kg 飼料] 投与して、フルオピラム、代謝物 M21 及び代謝物 M02+M03 を分析対象とした

畜産物残留試験が実施された。また、5.0 (10 倍量) mg/kg 飼料投与群については、無処理の飼料投与による回復群が設けられた。試験結果は別紙 6 に示されている。

卵中において、フルオピラム及び代謝物 M02+M03 の最大残留値は 1 倍量までの投与で、フルオピラムは検出限界 (0.003 µg/g) 未満、代謝物 M21 は 0.08 µg/g 及び代謝物 M02+M03 は定量限界 (0.02 µg/g) 未満であった。

組織における最大残留値は 1 倍量までの投与で、フルオピラムは常に検出限界 (0.003 µg/g) 未満であった。

代謝物 M21 は肝臓に 0.16 µg/g、皮膚²に 0.04 µg/g、筋肉に定量限界 0.03 µg/g 認められた。

代謝物 M02+M03 は、皮膚に定量限界 (0.02 µg/g) 未満認められ、肝臓では検出限界 (0.004 µg/g) 未満、筋肉において、検出限界 (0.004 µg/g) 未満であった。回復群において、最終投与 21 日後のフルオピラム、代謝物 M21 及び代謝物 M02+M03 の残留値は、それぞれ最大で検出限界 (0.003 µg/g) 未満、0.03 µg/g 及び定量限界 (0.02 µg/g) 未満であった。(参照 68、77)

(3) 後作物残留試験

前作のだいず栽培中に、フルオピラムフロアブル剤を 313 g ai/ha の用量で 3 回散布処理し、だいず収穫後のほ場に植えたはくさい及びだいこん(根部及び葉部)を最終薬剤処理 117 日後に収穫して、フルオピラム及び代謝物 M21 を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

いずれの試料においても、フルオピラム及び代謝物 M21 は定量限界 (0.01 mg/kg) 未満であった。(参照 68、79)

(4) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値における最大推定残留値を用いてフルオピラムを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 19 に示されている(別紙 7 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、フルオピラ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。

² 皮膚は腹部付近の脂肪を含む。

表 19 食品中から摂取されるフルオピラムの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1kg)	小児(1～6歳) (体重：16.5kg)	妊婦 (体重：58.5kg)	高齢者(65歳以上) (体重：56.1kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	255	163	282	280

7. 一般薬理試験

フルオピラムのラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。
結果は表 20 に示されている。(参照 1、26、68)

表 20 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態	ICR マウス	雄 4 雌 4	0、51.2、 128、320、 800、2,000 (経口)	雄：320 雌：51.2	雄：800 mg/kg 体 重以上で正向反射 低下、握力の低下 雌：128 mg/kg 体 重以上で正向反射 低下
	抗痙攣	ICR マウス	雄 6 雌 6	雄：0、128、 320、800、 2,000 雌：0、51.2、 128、320、 800、2,000 (経口)	320	800 雄：2,000 mg/kg 体重で強直性伸展 痙攣発現低下 800 mg/kg 体重で 同症状の低下傾向 雌：800 mg/kg 体重以上で強直性 伸展痙攣発現低下
呼吸・循環器系	呼吸数、 血圧、心 拍数、総 頸動脈血 流量、心 電図	NZW ウサギ	雌 3	0、1,000、 2,000 (十二指腸)	$\geq 2,000$	— 影響なし
腎泌尿器系	尿、電解 質排泄	SD ラット	雌 6	0、51.2、 128、320、 800、2,000 (経口)	51.2	128 128～800 mg/kg 体重で尿量増加、 320 mg/kg 体重で K ⁺ 排泄量高値

溶媒：2% Cremophor EL 溶液を用いた。

—：最小作用量は設定されず

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フルオピラム原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 21 に示されている。

(参照 1、27、28、29、68)

表 21 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 ¹⁾ (毒性等級法)	Wistar ラット 雌 3 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		雌雄：緩徐呼吸、努力呼吸、立毛、毛 づくろい欠如、運動量減少、腰高歩行、 跛行及び体温低下 雌：筋緊張及び握力低下（懸垂）、正 向反射異常 死亡例なし
		>5,110	>5,110	

¹⁾：溶媒は 2% Cremophor EL 水溶液

代謝物 M40 を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 22 に示されて
いる。(参照 1、30、68)

表 22 急性経口毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
M40	SD ラット 雌雄各 3 匹	>2,000 <4,000	>2,000 <4,000	雌雄：500 mg/kg 体重で立毛 雄：2,000 mg/kg 体重で立毛 死亡例なし

溶媒：1%メチルセルロース

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 [(初回試験：原体：0、
125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、追加試験 (雌のみ)：原体 0、25、50 及び 100
mg/kg 体重、溶媒：2% Cremophor EL 水溶液)] 投与による急性神経毒性試験
が実施された。

急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見は表 23-1、追加試験で認め
られた所見は表 23-2 に示されている。

500 mg/kg 体重以上投与群で観察された変化は、一般状態の悪化時に観察され
た所見であることから投与による影響ではあるものの、神経毒性を示唆する所見

とは考えられなかった。また同様の投与量で実施された亜急性神経毒性試験において神経毒性が認められなかったことから、雌の 125 mg/kg 体重投与群で観察された所見についても神経毒性を示す所見ではないと判断した。

追加試験の 100 mg/kg 体重投与群では、自発運動量が、有意差は認められないものの投与直後に対照群より約 40%、投与前より約 20%減少した。この自発運動量減少については、上述の急性神経毒性試験と同様、神経毒性試験を示す所見ではないと考えられたが、急性神経毒性試験の 125 mg/kg 体重/日投与群の雌で観察された同項目の変化を再現している変化と考えられることから、この減少を検体投与による影響と判断した。

本試験において、500 mg/kg 体重以上投与群の雄で自発運動量及び移動運動量の減少、100 mg/kg 体重投与群の雌で自発運動量の減少が認められたので、無毒性量は雄で 125 mg/kg 体重、雌で 50 mg/kg 体重と考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 1、31、68）

表 23-1 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
2,000 mg/kg 体重	・尿の着色(投与 0~5 日) ・オープンフィールド排泄回数増加	・ケージ取り出し時発声動物数減少(投与 0 日)
500 mg/kg 体重以上	・自発及び移動運動量減少(投与 0 日)	・結腸温低下(投与 0 日)
125 mg/kg 体重以上	125 mg/kg 体重 毒性所見なし	・自発及び移動運動量減少(投与 0 日)

表 23-2 追加の急性神経毒性試験(雌ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 mg/kg 体重		・自発運動量減少 [§] (投与 0 日)
50 mg/kg 体重以下		毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。
・雄は実施せず。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

CBA/J 系マウスを用いた局所リンパ節試験が実施され、フルオピラムは非感作性物質であると考えられた。（参照 1、32~34、68）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200、1,000 及び 3,200 ppm：検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、対照群及び 3,200 ppm 投与群では 28 日間の回復試験（一群雌雄各 10 匹、90 日間の検体飼料摂取後に 28 日間の対照飼料摂取）が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	200	1,000	3,200
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.06	12.5	60.5	204
	雌	3.63	14.6	70.1	230

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

回復群（3,200 ppm）においては、フルオピラム投与群雌雄の体重増加抑制、Hb 及び尿中細胞円柱の発現は完全には回復しなかったが、甲状腺ホルモンの変動に回復性が認められた。

雄の腎臓には 200 ppm 以上の投与群で近位尿細管内硝子滴の増加、1,000 ppm 以上の投与群で重量増加並びに好塩基性尿細管、髓質内顆粒状円柱及び硝子円柱の増加が認められた。近位尿細管硝子滴は免疫組織化学的染色により α_{2u} -グロブリンであることが確認されたことから、これらの腎臓の変化は α_{2u} -グロブリンの増加及びその関連変化と考えられた。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないため、 α_{2u} -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられており、これらの腎臓の変化はヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群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 200 ppm（雄：12.5 mg/kg 体重/日、雌：14.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、35、68）

表 25 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
3,200 ppm	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・PT 延長 ・Hb 減少 ・Glu 減少 ・GGT、TP 及び Glob 増加 ・TSH 増加（投与 3 週及び 13 週） ・T₃ 増加（投与 13 週）	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・摂餌量低下（投与 29～90 日） ・Hb、MCV 及び MCH 減少 ・網状赤血球数及び PLT 増加 ・ALP、A/G 比及びクロール減少 ・GGT、TG、TP、Glob、カルシウム及びリン増加 ・TSH、T₃ 及び T₄ 増加（投与 3 週のみ）
1,000 ppm 以上	・Ht 減少 ・T.Bil 及びクロール減少 ・T.Chol、カルシウム及びリン増加 ・尿中細胞円柱増加 ・T₄ 増加 ・肝絶対及び比重量³増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・T.Bil 減少 ・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大、門脈周辺性から中間帯肝細胞大型空胞過形成 ・び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、800、5,000 及び 20,000/10,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。20,000/10,000 ppm 投与群においては、投与 14 日間には 20,000 ppm で投与し、嗜好性が悪かったので、15 日以降投与終了時まで 10,000 ppm に減量した。

表 26 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		800	5,000	20,000/10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28.5	171	332
	雌	32.9	184	337

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

20,000/10,000 及び 5,000 ppm 投与群雌雄の胸腺退縮の程度が対照群に比べ僅かに上昇したが、摂餌量及び体重の減少に関連したストレスによる検体投与の間接的影響と考えられた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群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 800 ppm（雄：28.5 mg/kg 体重/日、雌：32.9 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 1、36、68）

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 27 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
20,000/10,000 ppm	・体重減少（投与 1 週以降） ・摂餌量低下（投与 2 週間） ・Alb 減少 ・GGT、TP 及び TG 増加 ・肝細胞質内好酸性小滴	・体重減少（投与 1 週以降） ・ALP 及び GGT 増加 ・胸腺絶対及び比重量減少
5,000 ppm 以上	・ALP 及び TG 増加 ・Alb、A/G 比減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大	・体重増加抑制（投与 1～5 週） ・摂餌量低下（投与 4 週以降） ・Alb 及び TP 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・肝細胞質内好酸性小滴
800 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 28 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 28 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（ppm）		100	500	2,500
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	6.69	33.2	164
	雌	8.05	41.2	197

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、2,500 ppm 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、一般毒性の無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：33.2 mg/kg 体重/日、雌：41.2 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 1、37、68）

表 29 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
2,500 ppm	・Glu 減少 ・T.Chol 及び TP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量増加	・体重増加抑制（投与 0～21 日以降） ・摂餌量低下（投与 7～21 日以降） ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・Glu 減少 ・T.Chol、TP 及び TG 増加 ・肝絶対及び比重量増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

Wistar 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) 投与による 28 日間亜急性経皮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 30 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 1、38、68)

表 30 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・ PT 延長 ・ 肝細胞肥大	・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 28 日間亜急性毒性試験 (代謝物 M40、ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、200、2,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		20	200	2,000	20,000
平均検体摂取量	雄	1.50	15.0	149	1,574
(mg/kg 体重/日)	雌	1.63	15.9	162	1,581

いずれの試験項目においても毒性所見は認められなかったため、本試験における無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 20,000 ppm (雄 : 1,570 mg/kg 体重/日、雌 : 1,580 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、39、68)

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) を用いた混餌 (原体 : 0、100、400 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 32 を参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 32 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	400	2,000
平均検体摂取量	雄	3.0	13.2	67.6
(mg/kg 体重/日)	雌	3.8	14.4	66.1

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。
 本試験において、2,000 ppm 投与群雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄：13.2 mg/kg 体重/日、雌：14.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、40、68)

表 33 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
2,000 ppm	・ ALP 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大[§] ・ び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§]	・ ALP 増加
400 ppm 以下	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判断した。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (発がん性試験群：一群雌雄各 60 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [雄 (原体) : 0、30、150、750/375 ppm、雌 (原体) : 0、30、150 及び 1,500 ppm] : 平均検体摂取量は表 34 参照] 投与による 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験が実施された。雄の 750/375 ppm 投与群は 750 ppm で開始されたが、死亡率が高かったため投与 85 週より 375 ppm で投与された。

表 34 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 (ppm)		30	150	750/375	1,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.20	6.0	29	
	雌	1.68	8.6		89

/: 投与されず

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に、検体投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 36 に示されている。

雄の 30 ppm 投与群で増加した軽微な小葉中心性から小葉中間帯の肝細胞大型空胞については、用量相関のある変化として認められたが、同群において、24 か月での計画殺及び途中死亡例ともに同所見は認められないことから毒性影響ではない可能性が高いと考えられた。12 か月計画殺において、その他のタイプの肝細胞空胞化所見についても、投与による増加は認められていない。さらに高用量で実施した 90 日間亜急性毒性試験でも同様の形態学的変化は認められなかった。

1,500 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が増加した。

本試験において、150 ppm 以上投与群の雄で肝細胞肥大等が、雌で甲状腺コロ

イド変化が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄: 1.20 mg/kg 体重/日、雌: 1.68 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、41、68)

表 35 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
1,500 ppm		・脱毛 ・体重増加抑制 ・網膜血管萎縮及び眼底網膜色彩異常 (退色) ・Hb、Ht、MCV 及び MCH の減少 ・PLT 増加 ・Glu 減少 ・T.Chol 及び TG 増加・尿色異常 (主に赤色、橙色、暗橙色) ・肝絶対及び比重量増加 ・網膜過剰反射 ・小葉中心性から汎小葉性肝細胞肥大、明細胞性変異肝細胞巢、好酸性変異肝細胞巢、肝細胞空胞化、有糸分裂像増加、多核肝細胞、肝細胞単細胞壊死、肝細胞褐色色素沈着、クッパー細胞内褐色色素沈着、小葉中心性から小葉中間帯の肝細胞大空胞化及び髓外造血亢進 ・慢性腎症、尿細管内黄褐色/褐色色素沈着、皮質尿細管拡張及び髓質尿細管拡張 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・眼両側網膜萎縮及び水晶体変性
750/375 ppm	・生存率低下 ・眼底網膜色彩異常 (退色) ・PLT 増加・肝絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・慢性腎症、尿細管細胞過形成、皮質尿細管拡張及び腎のう胞 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及びコロイド変化 ・再生性前胃過形成[§]、前胃びらん[§]、粘膜下浮腫	
150 ppm 以上	・水晶体核混濁 ・尿中細胞円柱 ・角膜混濁、角膜浮腫及び網膜血管萎縮傾向 ・小葉中心性から汎小葉性肝細胞肥大 ・小葉中心性から小葉中間帯の肝細胞大空胞化 ・好酸性変異肝細胞巢 ・腎近位尿細管内硝子滴、尿細管細胞	・甲状腺コロイド変化

	肥大及び髄質尿管拡張 ・精巣動脈炎/動脈周囲炎	
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

/ : 投与されず

表 36 腫瘍性病変の発生頻度

投与群(ppm)	雄				雌			
	0	30	150	750/375	0	30	150	1,500
検査動物数	60	60	60	58	60	60	60	59
肝細胞腺腫	2	1	2	1	2	2	0	9*
肝細胞癌	0	0	0	0	0	0	2	3
肝細胞癌+腺腫	2	1	2	1	2	2	2	11*a

a : 1 動物に癌及び腺腫の両方が認められた。

* : p<0.05 (Logistic Regression tests)

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

C57BL/6J マウス (発がん性試験群 : 一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群 : 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、150 及び 750 ppm : 平均検体摂取量は表 37 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 37 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		30	150	750
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	20.9	105
	雌	5.3	26.8	129

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に、検体投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 39 に示されている。

750 ppm 投与群雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が増加した。

本試験において、150 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性から汎小葉性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄 : 4.2 mg/kg 体重/日、雌 : 5.3 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 1、42、68)

表 38 18 か月発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
750 ppm	・ 体重増加抑制 ・ Hb、Ht、MCV 及び PLT 増加 ・ 腎絶対及び比重量減少 ・ 肝細胞内胆汁うっ滞、間質/各種炎症性細胞浸潤、好酸性封入体、多核肝細胞及び肝細胞空胞化 ・ 腎皮質好塩基性尿細管減少	・ 腎絶対及び比重量減少 ・ 心臓及び副腎絶対及び比重量増加 ・ 好酸性変異肝細胞巣 ・ 腎皮質好塩基性尿細管、糸球体うっ血/出血及び硝子円柱 ・ 甲状腺ろ胞細胞過形成
150 ppm 以上	・ MCH 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性から汎小葉性肝細胞肥大及び肝細胞単細胞変性/壊死 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞過形成	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性から汎小葉性肝細胞肥大
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 39 腫瘍性病変の発生頻度

投与群(ppm)	雄				雌			
	0	30	150	750	0	30	150	750
検査動物数	50	50	50	50	48	50	50	50
甲状腺ろ胞細胞腺腫	1*	1	3	7	3	1	3	1

* : $p < 0.05$ (Logistic Regression tests)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、40、220 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。ただし、哺育期間中は摂餌量の顕著な増加に伴う検体摂取量の増加を防ぐため、いずれの投与群とも混餌濃度を 50%に減らし（それぞれ原体：0、20、110 及び 600 ppm）実施された。

表 40 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			40	220	1,200
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.7	15.1	83.1
		雌	3.2	17.6	96.3
	F ₁ 世代	雄	2.6	13.9	82.4
		雌	3.1	16.8	95.6

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において、1,200 ppm 投与群の親動物で雌雄とも肝絶対重量及び比重量増加等がみられ、1,200 ppm 投与群の児動物の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 220 ppm (P 雄：15.1 mg/kg

体重/日、P 雌: 17.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 13.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 16.8 mg/kg 体重/日) 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 1、43、68)

表 41 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	1,200 ppm	・ TP 及び Alb 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 腎リンパ球浸潤及びタンパク滴腎症 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ Hb 及び Ht 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ BUN 及び TP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 胸腺絶対及び比重量低下 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 腎リンパ球浸潤及びタンパク滴腎症 ・ 肝細胞肥大	・ WBC 増加 ・ Hb 減少 ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 脾臓絶対及び比重量低下 ・ 肝細胞肥大 ・ 肺泡マクロファージ出現増加
	220 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	1,200 ppm	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 [§]	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ 胸腺絶対及び比重量減少 ・ 脾臓絶対及び比重量減少
	220 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

§: 統計的有意差はないが検体投与の影響と判断した。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 23 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 (原体: 0、30、150 及び 450 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%メチルセルロース 400 水溶液) 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 42 に示されている。

本試験において 150 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で小葉中心性肝細胞肥大等が認められ、450 mg/kg 体重/日投与群の胎児で体重低値並びに内臓及び骨格変異の増加が認められたので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児では 150 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 1、44、68)

表 42 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
450 mg/kg 体重/日	・補正体重増加量*抑制（妊娠 0～21 日）	・体重低値 ・蛇行性尿管及び/又は尿管拡張 ・胸椎体ダンベル状及び/又は二分裂軟骨
150 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（妊娠 6～8 日） ・摂餌量低下（妊娠 6～8 日） ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝絶対及び比重量増加	150 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

*：補正体重増加量＝妊娠 0～21 日の増体重－妊娠子宮重量

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 23 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、10、25 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%メチルセルロース 400 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物において、75 mg/kg 体重/日投与群で有意な体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。また、75 mg/kg 体重/日投与群で胎児体重の低値が認められた。

75 mg/kg 体重/日投与群で別々の腹に属する 2 匹の胎児で胆のう欠損が認められたが、発生率が低いこと及び他試験でも同様の発生率で観察されていることから検体投与の影響であるとは考えられなかった。

本試験において、75 mg/kg 体重/日投与群の母動物において、体重増加抑制（妊娠 6～29 日）等が認められ、胎児において体重の低値が認められたので、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 1、45、68）

1.3. 遺伝毒性試験

フルオピラ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（V79）を用いた染色体異常試験及び *Hprt* 遺伝子座突然変異試験、マウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 43 に示されているとおり全て陰性であったことから、フルオピラムに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 1、46～50、68）

表 43 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、TA102 株)	①プレートインコーポレーション法 16~5,000 µg/7° レート (+/-S9) ②プレインキュベーション法 16~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA102 株)	①プレートインコーポレーション法 16~5,000 µg/7° レート (+/-S9) ②プレインキュベーション法 5~1,581 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	①60~180 µg/mL (4 時間処理; +/-S9) ②180 µg/mL (4 時間処理; +/-S9) ③60~180 µg/mL (18 時間処理; -S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hprt</i> 遺伝子座) チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	①4~256 µg/mL (+/-S9) ②4~256 µg/mL (+/-S9)	陰性
in vivo	小核試験 NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	250~1,000 mg/kg (腹腔内 2 回投与) (最終投与 24 時間後に採取)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 M40 の細菌を用いた復帰突然変異試験、培養ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた *Hprt* 遺伝子座突然変異試験が実施された。

試験結果は表 44 に示されおり、全て陰性であった。(参照 51~53)

表 44 遺伝毒性試験概要 (代謝物 M40)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 (CM891) 株)	①5~5,000 µg/7° レート (+/-S9) ②50~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	①739~2,256 µg/mL (3 時間処理; -S9) ②379~2,256 µg/mL (3 時間処理; +S9) ③321~723 µg/mL (20 時間処理; -S9) ④1,001~2,256 µg/mL (3 時間処理; +S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hprt</i> 遺伝子座) チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	①16~5,000 µg/mL (+/-S9) ②16~4,000 µg/mL (+/-S9)	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) ラットを用いた肝腫瘍の発現機序試験

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において、雌で肝腫瘍の発生頻度の増加が認められた。本剤には遺伝毒性は認められないことから、肝腫瘍の発現機序は非遺伝毒性によるものと考えられた。ラットを用いた亜急性毒性試験の用量設定試験において投与により肝臓のシトクロム P450 含量の増加、BROD、PROD の誘導が認められたことから、肝腫瘍の発生に CAR/PXR が関与している可能性が示唆されたため、発現機序試験として CAR/PXR 活性化、肝細胞増殖、変異肝細胞巢に対するフルオピラム投与の影響が検討された。

① ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導、肝肥大及び増殖活性に関する試験

Wistar ラット（一群雌 15 匹）にフルオピラムを 7 日間混餌 [3,000 ppm（平均検体摂取量：193 mg/kg 体重/日）] 投与又はフェノバルビタールを 80 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間強制経口投与し、ラットの肝腫瘍発現メカニズム試験として肝薬物代謝酵素誘導、肝細胞肥大、肝細胞増殖活性等について検討された。

ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導、肝肥大及び増殖活性の結果概要は表 45 に示されている。

フルオピラムはフェノバルビタールと同様に BROD や PROD の顕著な誘導を示すことにより、核内受容体 CAR を介した肝薬物代謝酵素誘導、肝細胞肥大及び肝細胞増殖を起こすことが示唆された。（参照 1、54、55、68）

表 45 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導、肝肥大及び増殖活性の結果概要

検体			フルオピラム		フェノバルビタール	
投与方法			混餌		強制経口投与	
投与期間			7 日間			
用量			0 (ppm)	3,000 (ppm) (193 mg/kg 体重/日)	0 (mg/kg 体重/ 日)	80 (mg/kg 体重/ 日)
体重			NA	影響なし	NA	体重 増加抑制
摂餌量			NA	影響なし	NA	影響なし
肉眼的 検査	肝臓	腫大	0/15	13/15 ^{\$\$}	0/15	3/14
		暗調化	1/15	13/15 ^{\$\$}	0/15	5/14 ^{\$}
臓器重量	肝臓	実重量	NA	140 ^{**、#}	NA	119 ^{**、#}
		比重量	NA	143 ^{**、#}	NA	122 ^{**、#}
病理組織 学的検査	肝臓	肝細胞 肥大	0/15	15/15 ^{\$\$}	0/15	14/14 ^{\$\$}
		肝細胞 空胞化	11/15	1/15 ^{\$}	7/15	3/14
BrdU 標識指数		小葉 中心域	44.5	180 ^{**}	21.7	55.2 ^{**}
		門脈 周囲域	28.6	113 ^{**}	16.7	33.2 ^{**}
		全体	36.5	146 ^{**}	19.2	44.2 ^{**}
P450 比含量(nmol/mg 蛋白)			0.91	1.23 ^{**}	0.95	1.49 ^{**}
EROD(pmol/min/mg 蛋白)			48.0	103 ^{**}	38.3	47.6 [*]
PROD(pmol/min/mg 蛋白)			6.65	28.6 ^{**}	4.89	26.4 ^{**}
BROD(pmol/min/mg 蛋白)			6.39	74.5 ^{**}	4.91	94.4 ^{**}
UDPGT(nmol/min/mg 蛋白)			6.42	30.7 ^{**}	6.99	13.5 ^{**}

NA : 該当せず

: 対照群に対する割合 (%)

* : p<0.05, ** : p<0.01 (T test)

\$: p<0.05, \$\$: p<0.01 (Fisher's exact test)

② ラットを用いた肝遺伝子発現、肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖活性に関する試験 (3、7 又は 28 日間及び回復期間)

Wistar ラット (一群雌 15 匹) にフルオピラムを 3、7 若しくは 28 日間混餌 (0、30、75、150、600 及び 1,500 ppm、平均検体摂取量は表 46 参照) 投与又はフェノバルビタールを 80 mg/kg 体重/日の用量で 3、7 若しくは 28 日間強制経口投与し、ラットの肝遺伝子発現、肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖活性試験が実施された。また、1,500 ppm 投与群においては、無処理の飼料投与による 1 か月間の回復期間が設けられた。

表 46 肝遺伝子発現、肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖活性に関する試験(ラット)
の平均検体摂取量

用量 (ppm)	投与期間 (日)	30	75	150	600	1,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	3	2.4	6.2	12.0	46.1	118
	7	2.3	5.6	11.6	44.1	119
	28	2.2	5.6	11.3	44.5	111

ラットを用いた肝遺伝子発現、肝薬物代謝酵素活性及び肝細胞増殖活性の結果概要は表 47 に示されている。

フルオピラムの混餌投与により肝臓への影響が認められた。3 及び 7 日間投与において、75 ppm 以上で *CYP3A3* の発現が増加し、150 ppm 以上で細胞増殖の増加並びに *CYP1A1* 及び *CYP2B1* の発現の増加が認められた。600 ppm 以上投与群で肝重量の増加、肝細胞肥大、酵素活性 (PROD 等) 活性の増加及び遺伝子 (*GSTA2* 等) の発現の増加が認められた。1,500 ppm 投与群では肝臓の腫大、有糸分裂像の増加、P450 比含量及び EROD 活性の増加が認められた。

28 日間投与群において、28 日間投与により、30 ppm 投与群以上で *CYP3A3* の発現増加、75 ppm 以上投与群で肝臓腫大及び細胞増殖増加が認められ、150 ppm 以上投与群で肝臓重量増加及び EROD 等の増加、*CYP1A1* 等の発現が認められた。600 ppm 以上投与群で肝細胞肥大、PROD 等の増加、*GSTA2* 等の発現増加がみられ、1,500 ppm において P450 比含量の増加が認められた。

1,500 ppm 投与群の回復期間後においては、細胞増殖増加、EROD、PROD、BROD 及び UDPGT-B の増加、*CYP1A1*、*CYP2B1*、*CYP3A3* 及び *GSTM4* の発現増加が認められたが、その程度は投与直後より軽減していた。その他の所見では対照群と同程度の回復性が認められた。

フェノバルビタール投与群においても肝臓重量の増加、肝細胞肥大、有糸分裂像の増加、細胞増殖の増加、PROD 等の増加及び *CYP2B1* 等の遺伝子の発現増加が認められた。(参照 68、80、81)

表 47 ラットを用いた肝遺伝子発現、肝薬物代謝酵素活性及び肝細胞増殖活性の結果概要

投与期間 (日)	検体	フルオピラム						フェノバル ビタール
	投与方法	混餌						強制経口
	投与量	0	30 (ppm)	75 (ppm)	150 (ppm)	600 (ppm)	1,500 (ppm)	80 (mg/kg 体 重/日)
3	体重	NA	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし

7	摂餌量			NA	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし
	肉眼的 検査	肝臓	腫大	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	2/15	0/15
	臓器 重量	肝臓	実重量	NA	102	102	105	107*	117**	109##
			比重量	NA	100	102	104	105*	117**	109##
	病理学 的検査	肝臓	肝細胞 肥大	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	6/15\$\$	3/15
			有糸分裂 像増加	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	4/15\$	3/15
	Ki67 標識 指数		小葉 中心域	14.6	11.8 (81)	13.4 (92)	25.1* (172)	57.3** (394)	99.5** (683)	46.3## (318)
			門脈 周囲域	11.1	10.7 (96)	15.4 (139)	22.6** (204)	36.6** (331)	67.4** (609)	17.5## (158)
	mRNA	CYP1A1		1.35	1.12 (83)	1.51 (112)	2.30 (170)	9.87** (731)	84.6** (6,270)	1.65 (122)
		CYP2B1		1.27	0.81 (64)	1.44 (113)	4.20** (331)	63.0** (4,960)	310** (24,40)	963## (75,800)
		CYP3A3		0.93	1.01 (109)	1.38* (148)	2.41** (259)	7.64** (822)	20.0** (2,120)	10.1## (1,090)
		CYP4A1		1.46	1.37 (94)	1.51 (103)	1.30 (89)	1.43 (98)	1.14 (78)	0.52## (36)
		GSTA2		0.51	0.58 (114)	0.52 (102)	0.83 (163)	1.02** (200)	2.35** (461)	2.22## (435)
		GSTM4		0.83	1.05 (127)	1.24 (149)	1.01 (122)	2.15** (259)	3.86** (465)	3.62* (436)
		UDPGTR2		1.77	1.68 (95)	2.00 (113)	3.0 (169)	4.27** (241)	6.66** (376)	7.83## (442)
	体重			NA	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	増加抑制
	摂餌量			NA	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし
	肉眼的 検査	肝臓	腫大	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	3/15	0/15
			実重量	NA	95	96	96	102	116**	108
	臓器 重量	肝臓	比重量	NA	95	97	98	103	118**	111##
			肝細胞 肥大	0/15	0/15	0/15	0/15	1/15	14/15\$\$	9/15\$\$
	病理学 的検査	肝臓	有糸分裂 像増加	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	3/15
			小葉 中心域	8.3	11.2 (134)	12.0 (143)	20.4** (245)	27.8** (334)	32.2** (386)	58.6## (703)
	Ki67 標識 指数		門脈 周囲域	10.5	15.3 (146)	10.3 (99)	18.4** (175)	27.0** (258)	34.9** (333)	16.2 (155)

28	酵素	P450 比含量 (nmol/mg 蛋白)		0.98	0.91 (93)	0.98 (100)	1.09 (111)	1.00 (102)	1.31* (134)	1.62# (165)	
		EROD (pmol/min/mg 蛋白)		47.6	50.1 (105)	44.5 (94)	48.6 (102)	53.2 (112)	77.5** (162)	53.3 (112)	
		PROD (pmol/min/mg 蛋白)		2.69	3.60 (134)	3.93 (146)	3.78 (141)	5.81* (216)	12.3** (456)	28.5## (1,060)	
		BROD (pmol/min/mg. 蛋白)		8.88	9.65 (109)	10.4 (117)	12.8 (144)	21.5** (242)	52.3** (589)	246# (2,770)	
		UDPGT-N (nmol/min/mg 蛋白)		6.82	7.17 (105)	7.48 (110)	8.67 (127)	10.4** (152)	20.5** (301)	12.7## (186)	
		UDPGT-B (nmol/min/mg 蛋白)		0.79	0.83 (105)	1.02 (128)	1.14 (144)	1.52** (191)	2.10** (265)	1.08 (137)	
	mRNA	CYP1A1		2.26	3.07 (136)	4.00 (177)	10.3** (456)	144** (6,360)	504** (22,300)	1.83 (81)	
		CYP2B1		0.95	2.43 (256)	2.93 (308)	13.6** (1,440)	310** (32,700)	1,360** (143,000)	2,780## (292,000)	
		CYP3A3		0.99	1.46 (147)	1.93** (195)	3.59** (363)	12.3** (1,240)	28.3** (2,860)	16.3## (1,640)	
		CYP4A1		0.73	0.70 (96)	0.62 (85)	0.64 (88)	0.64 (88)	0.46** (63)	0.40## (55)	
		GSTA2		2.08	1.37 (66)	1.97 (95)	2.74 (132)	3.60** (173)	7.03** (338)	4.80## (231)	
		GSTM4		2.02	2.42 (120)	1.81 (90)	2.78 (138)	4.20* (208)	11.3** (559)	18.3## (906)	
	UDPGTR2		2.53	3.58 (142)	3.91** (155)	3.46 (137)	7.33** (290)	12.0** (475)	13.1## (518)		
	体重			NA	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	
	摂餌量			NA	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	減少	増加	
	肉眼的 検査	肝臓	腫大	0/15	0/15	3/15	5/15\$	4/15\$	14/15\$\$	10/15\$\$	
			実重量	NA	99	106	108	110*	129**	122##	
		臓器 重量	肝臓	比重量	NA	102	105	107**	113**	133**	123##
				肝細胞 肥大	0/15	0/15	0/15	0/15	6/15\$\$	14/15\$\$	12/15\$\$
病理学 の検査	肝臓	有糸分裂 像増加	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	1/15		

	Ki67 標識 指数	小葉 中心域	4.93	4.23 (86)	7.23* (147)	10.2** (206)	10.1** (206)	15.5** (315)	21.5## (435)
		門脈 周圍域	8.37	7.62 (91)	8.51 (102)	12.5* (149)	12.1 (145)	22.8** (272)	10.3 (123)
		P450 比含量 (nmol/mg 蛋白)	0.88	0.83 (94)	0.85 (97)	1.09 (124)	0.92 (105)	1.25 (142)	1.33## (151)
	酵素	EROD (pmol/min/mg 蛋白)	33.6	38.0 (113)	36.2 (108)	45.2** (134)	44.0* (131)	66.1** (196)	36.2 (107)
		PROD (pmol/min/mg 蛋白)	4.07	3.75 (92)	5.18 (127)	6.22 (153)	7.61* (187)	19.4** (476)	34.3# (844)
		BROD (pmol/min/mg 蛋白)	1.61	2.00 (124)	2.32 (144)	4.65 (289)	14.7** (912)	62.9** (3,910)	141## (8,710)
		UDPGT-N (nmol/min/mg 蛋白)	6.53	5.38 (82)	6.19 (95)	7.07 (108)	11.9** (183)	21.0** (321)	11.8## (181)
		UDPGT-B (nmol/min/mg 蛋白)	0.57	0.62 (109)	0.69 (121)	0.90** (157)	1.22** (214)	1.58** (276)	0.79# (138)
		CYP1A1	1.06	1.87 (176)	2.43 (229)	8.60** (811)	107** (1,100)	376** (35,500)	0.80 (75)
	mRNA	CYP2B1	1.26	3.38 (268)	2.09 (166)	13.7** (1,090)	268** (21,200)	1,950** (154,000)	2,930## (233,000)
		CYP3A3	1.66	3.01** (181)	6.19** (373)	8.72** (525)	28.4** (1,710)	83.7** (5,040)	54.2## (3,270)
		CYP4A1	0.78	0.65 (83)	0.69 (88)	0.77 (99)	0.63 (81)	0.55 (70)	0.41## (53)
		GSTA2	3.62	3.76 (104)	3.43 (95)	3.28 (91)	5.54 (153)	10.9 (300)	6.33 (175)
		GSTM4	0.56	0.60 (107)	0.92 (164)	1.32** (236)	3.42** (611)	7.78** (1,390)	13.9## (2,470)
		UDPGTR2	0.90	1.08 (120)	1.04 (116)	1.48** (164)	2.29** (254)	3.64** (404)	3.92## (436)

NA: 該当なし

*: p<0.05, **: p<0.01 (Dunnett's test 又は Dunn's Rank Sum test)

#: p<0.05, ##: p<0.01 (T test 又は Mann-Whitney test)

§: p<0.05, §§: p<0.01 (Fisher's exact test)

() 内は対照群に対する比 (%)

③ ラット又はヒト肝細胞を用いた肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖試験 (*in vitro*)

Wistar ラット (雌 2 匹) 又はヒト女性に由来する初代培養肝細胞にフルオピラムを 0、1、3、10、30、100 及び 300 μ M、フェノバルビタールを 10、100 及び 1,000 μ M 並びに EGF を 25 ng/mL の用量で処理後 96 時間培養し、肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖試験が実施された。

ラット及びヒト由来肝細胞を用いた肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖試験結果概要は表 48 に示されている。

ラット肝細胞において、フルオピラム処理によりフェノバルビタール処理同様に、細胞増殖を増加させ、PROD、BROD 及び BQ 活性を増加させた。

ヒト由来肝細胞において、フルオピラム処理により PROD、BROD 及び BQ 活性を増加させた。

ヒト由来肝細胞及びラット肝細胞はフルオピラム処理により、CAR 及び PXR の活性化を介して、CYP2B 及び CYP3A を誘導するものと考えられた。

また、ヒト由来肝細胞において、複製 DNA 合成の増加が認められず、フェノバルビタール処理においても同様であった。(参照 68、82、83)

表 48 ラット及びヒト肝細胞を用いた肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖試験
結果概要 (%)

細胞種	試験項目	フルオピラム (μ M)						フェノバルビタール (μ M)			EGF (ng/mL)
		1	3	10	30	100	300	10	100	1,000	25
ラット	ATP	89	104	106	119*	111	31 [§]	81	91	109	—
	BrdU	281 [§]	304 [§]	345 [§]	388 [§]	261 [§]	NA	224 [§]	295 [§]	270 [§]	420 [§]
	PROD	185*	177	273 [§]	278**	188*	184**	214*	463**	449**	—
	BROD	269*	308 [§]	417 [§]	421*	374 [§]	98	221 [§]	585 [§]	551 [§]	—
	BQ	269 [§]	458 [§]	831 [§]	1,560 [§]	1,800 [§]	147	171**	266 [§]	1,200 [§]	—
ヒト	ATP	109*	113*	112	126 [§]	92	29 [§]	110*	103	111	—
	BrdU	110	92	104	89	66**	NA	88	64**	87	1,460 [§]
	PROD	156*	179 [§]	151	136	186**	5 [§]	231 [§]	170**	312 [§]	—
	BROD	90	84	110	137*	193*	200*	141*	121	404 [§]	—
	BQ	159	168*	182**	134	56*	13**	120	237 [§]	523 [§]	—

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, [§]: $p < 0.001$ (T test)

—: 試験せず、NA: 細胞毒性のため分析できず

(2) マウスを用いた甲状腺腫瘍発現機序試験

マウスを用いた発がん性試験において、750 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫が増加したが、フルオピラムに遺伝毒性は認められないことから、この腺腫の増加は非遺伝毒性機序によると考えられた。フルオピラムの毒性プロファイル

から、甲状腺腺腫の増加は直接的な影響ではなく肝薬物代謝酵素誘導を介した機序である可能性が示唆されたため、以下の機序試験が実施された。

① 甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害 (*in vitro*) 試験

甲状腺ペルオキシダーゼは、甲状腺ホルモンの生合成においてヨウ素の有機化や縮合で重要な役割を果たしており、フルオピラムの甲状腺ペルオキシダーゼに対する直接作用が検討された。

豚甲状腺由来の可溶化ミクロゾームを調製し、グアヤコール（濃度：3～300 μ M）及びヨウ化カリウム（濃度：3～300 μ M）を基質とし、甲状腺ペルオキシダーゼ活性が測定された。

いずれの濃度のグアヤコール及びヨウ化カリウムの酸化反応にも投与の影響は認められなかったことから、フルオピラムは甲状腺ペルオキシダーゼの直接阻害による甲状腺ホルモン合成に影響しないことが示された。（参照 1、56、68）

② マウスを用いた肝薬物酵素誘導、肝肥大及び甲状腺関連ホルモン測定に関する試験

甲状腺腫瘍の発生機序を検索する目的で実施された。

C57BL/6J マウス（一群雄 15 匹）にフルオピラムを 3 日若しくは 14 日間混餌 [2,000 ppm（平均検体摂取量：308 mg/kg 体重/日（3 日間）、314 mg/kg 体重/日（14 日間））] 投与又は 80 mg/kg 体重/日の用量でフェノバルビタールを 3 日若しくは 14 日間強制経口投与し、肝臓及び甲状腺の変化、血漿中の甲状腺ホルモンレベル、肝臓のシトクロム P450 アイソザイム及び UDP-GT 活性が測定された。

本試験結果概要は表 49 に示されている。

フルオピラムは肝臓における薬物代謝酵素を誘導し、 T_4 の低下及び TSH を上昇させた。フェノバルビタール投与群においても同様の影響が認められた。（参照 1、57、58、68）

表 49 マウスを用いた甲状腺腫瘍発現機序試験結果概要

検体				フルオピラム		フェノバルビタール			
投与方法				混餌		強制経口投与			
投与期間				3 又は 14 日間					
用量				0 ppm	2,000 ppm(308~ 314 mg/kg 体重/日)	0 mg/kg 体重 /日	80 mg/kg 体重 /日		
体重				NA	影響なし	NA	体重増加抑 制		
摂餌量				NA	低下	NA	低下		
T ₃ (nmol/L)			3 日間	1.62	1.64	1.72	1.54*		
			14 日間	1.45	1.52	1.62	1.57		
T ₄ (nmol/L)			3 日間	43.7	30.7**	37	27**		
			14 日間	38.1	27.7**	32	26*		
TSH (ng/L)			3 日間	3.81	4.48**	4.4	4.4		
			14 日間	3.81	4.09*	4.5	4.9*		
肉眼的検査	肝臓	腫大	3 日間	0/15	15/15**	0/15	1/15		
			14 日間	0/15	13/15**	1/15	12/15**		
		暗調化	3 日間	0/15	1/15	0/15	6/15**		
			14 日間	1/15	14/15**	0/15	4/15*		
臓器重量	肝臓	実重量	3 日間	NA	159**、#	NA	105#		
			14 日間	NA	159**、#	NA	122**、#		
		比重量	3 日間	NA	161**、#	NA	111**、#		
			14 日間	NA	161**、#	NA	123**、#		
病理組織 学的検査	肝臓	肝細胞 肥大	3 日間	0/5	5/5§§	0/5	4/5§		
			14 日間	0/5	5/5§§	0/5	5/5§§		
		単細胞 壊死	3 日間	0/5	1/5	0/5	0/5		
			14 日間	0/5	4/5§	0/5	0/5		
		有糸分裂 像増加	3 日間	0/5	5/5§§	0/5	3/5		
			14 日間	1/5	0/5	0/5	0/5		
		P450 比含量(nmol/mg 蛋白)			3 日間	1.08	2.33**	0.94	2.31**
					14 日間	1.26	2.15*	0.98	1.33*
EROD(pmol/min/mg 蛋白)			3 日間	90.3	303**	48.1	191**		
			14 日間	99.1	262**	35.3	168**		
PROD(pmol/min/mg 蛋白)			3 日間	4.93	143**	6.01	89.0**		
			14 日間	4.19	94.8**	4.98	72.0**		
BROD(pmol/min/mg 蛋白)			3 日間	13.0	1,150**	17.3	872**		
			14 日間	12.8	1,180**	18.8	554**		
UDPGT(nmol/min/mg 蛋白)			3 日間	16.0	15.4	16.2	17.2		
			14 日間	17.1	14.3**	15.2	13.0		

NA: 該当なし

#: 対照群に対する割合 (%)

*: p<0.05、**: p<0.01 (T test)

§: p<0.05、§§: p<0.01 (Fisher's exact test)

③ ^{125}I -チロキシンの血中濃度に対する影響

フルオピラム投与マウスにおける T_4 濃度を測定し、フルオピラムが T_4 の体内から消失に与える影響を評価するために実施された。

C57BL/6J マウス（一群雄 5 匹、追加試験：一群雄 1~4 匹）に 2,000 ppm のフルオピラムを 3 日間混餌投与若しくは 80 mg/kg 体重/日の用量でフェノバルビタールを 3 日間強制経口投与、又は C57BL/6J マウス（一群雄 8 匹）に 2,000 ppm のフルオピラムを 4 日間混餌投与若しくは 80 mg/kg 体重/日の用量でフェノバルビタールを 4 日間強制経口投与し、 ^{125}I -チロキシン静注後の全血中放射活性を測定し、濃度の増減が評価された。

^{125}I -チロキシンの血中濃度に対する影響は表 50 に示されている。

3 日間投与群においては、いずれの検査時期においても対照群より低値を示し、4 日間投与群では、フルオピラムは有意にマウス血中 T_4 濃度を低下させることが明らかとなった。フェノバルビタール投与群においても同様に血中からの T_4 濃度が低下した。（参照 1、59、60、68）

表 50 ^{125}I -チロキシンの血中濃度に対する影響（対照群比：%）

検体		フルオピラム	フェノバルビタール
投与方法		混餌	強制経口投与
投与期間		3 日間	
用量		2,000 ppm	80 mg/kg 体重/日
全血中放射能活性	1 時間 20 分**	42	51
	2 時間	43	54
	4 時間	51	58
	6 時間	53	69
	24 時間	73	86
投与方法		混餌	強制経口投与
投与期間		4 日間	
用量		2,000 ppm	80 mg/kg 体重/日
全血中放射能活性	40 分	31*	54*
	1 時間 30 分	38*	63*
	4 時間	44*	68*
	24 時間	66*	68*

* : $p < 0.01$ (T test) 、 ** : ^{125}I -チロキシン静注後の経過時間

④ 肝臓における遺伝子転写物の定量的 PCR 解析

肝臓における甲状腺ホルモン代謝に関わる酵素類の mRNA を測定し、フルオピラムの影響が検討された。

C57BL/6J マウス (一群雄 10 匹) に 2,000 ppm のフルオピラムを 3 日間混餌投与し、又は 80 mg/kg 体重/日の用量でフェノバルビタールを 3 日間強制経口投与し、肝臓における甲状腺ホルモン代謝に関わる酵素類の定量的 PCR 解析を行い、検体投与の影響が検討された。

マウス肝臓における遺伝子転写物の定量結果は表 51 に示されている。

フルオピラム及びフェノバルビタール投与により、いずれにおいても肝臓においてスルホトランスフェラーゼ及びUDPGT mRNA が有意に増加した。(参照 1、61、68)

表 51 マウス肝臓における mRNA の定量結果 (対照群比 : %)

表 51 マウス肝臓における mRNA の定量結果 (対照群比: 100%)				
検体			フルオピラム	フェノバルビタール
投与方法			混餌	強制経口投与
投与期間			3 日間	
用量			2,000 ppm	80 mg/kg 体重/日
臓器重量	肝臓	実重量	161**	117**
		比重量	160**	119**
P450		<i>Cyp1a</i>	372**	93
		<i>Cyp2b</i>	330*	143
		<i>Cyp3a</i>	2,880**	513**
スルホトランス フェラーゼ		<i>Sult1a</i>	192**	162*
		<i>Sult2a</i>	563**	122
		<i>Sult1d1</i>	421**	196**
UDPGT		<i>Ugt1a</i>	373**	219**
		<i>Ugt2b1</i>	273**	190**
		<i>Ugt2b5</i>	331**	182**

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ (T test)

⑤ マウスを用いた甲状腺ホルモン測定試験

C57BL/6J マウス (一群雄 15 匹、 T_4 及び TSH の経時的測定群は一群雄 60 匹) にフルオピラム又はフェノバルビタールを 0、100 及び 300 mg/kg 体重/日の用量で、3 日間強制経口投与し、甲状腺ホルモン測定試験が実施されフルオピラム投与による血中及び胆汁中の T_4 及び TSH への影響及び血漿中での経時的変化並びに下垂体の *Tsh b* 発現誘導について検討された。

血漿及び胆汁中の T_4 及び TSH 濃度は表 52、*Tsh b* の発現は表 53 に示されている。

フルオピラムを 100 又は 300 mg/kg 体重/日で 3 日間強制経口投与し、最終投与後 2 時間から 48 時間まで血漿中 T_4 は減少したが、血漿 TSH に変化は認めら

れなかった。また、下垂体 *Tsh b* の発現増加が認められた。
フェノバルビタール投与群でも同様の変化が認められた。(参照 68、84)

表 52 血漿及び胆汁中の T_4 及び TSH 濃度

試料	最終投与 後時間	T_4 (nmol/L)				TSH(ng/mL)			
		対照群	フルオピラム (mg/kg 体重/日)		PB (mg/kg 体重/日)	対照群	フルオピラム (mg/kg 体重/日)		PB (mg/kg 体重/日)
		0	100	300	80	0	100	300	80
血漿	2	31.5	22.8**	24.0*	/	2.7	2.6	2.7	/
	8	38.2	28.8**	22.4**	/	2.8	3.0	3.1	/
	14	25.5	20.9**	18.6**	/	3.1	3.1	3.1	/
	24	34.2	25.4**	22.6**	21.3\$\$	3.45	3.37	3.53	3.55
	48	34.5	25.4**	24.1**	/	3.1	3.2	3.2	/
胆汁	24	79.2	79.0	83.9	64.5\$\$	/	/	/	/

* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ (Dunnett's test)、\$\$: $p < 0.01$ (T test)
/ : 該当なし

表 53 *Tsh b* の発現

mRNA	対照群	フルオピラム (mg/kg 体重/日)		フェノバル ビタール (mg/kg 体重/日)
		100	300	80
<i>Tsh b</i>	0.94	1.14	1.40**	1.38\$\$

** : $p < 0.01$ (Dunnett's test)、\$\$: $p < 0.01$ (T test)

⑥ マウスを用いた下垂体遺伝子発現、甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験

C57BL/6J マウス (一群雄 15 匹) を用いて混餌 (原体 : 0、30、75、150、600 及び 750 ppm、平均検体摂取量は表 54 参照) 又は 28 日間の下垂体遺伝子発現、甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験が実施され、血中 T_4 及び TSH 濃度、肝薬物代謝酵素活性及び下垂体 *Tsh b* 発現量を測定し、用量相関性について検討された。フェノバルビタールを 80 mg/kg 体重/日で強制経口投与して、また、対照群、フルオピラム 750 ppm 投与群及びフェノバルビタール群について回復群 (一群 15 匹) が設けられ、基礎飼料のみが 28 日間与えられた。

表 54 マウスを用いた下垂体遺伝子発現、甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験の平均検体摂取量

用量 (ppm)	30	75	150	600	750
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	5	13	25	102	128

マウスを用いた下垂体遺伝子発現、甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験の結果概要は表 55 に示されている。

フルオピラムの投与により、30 ppm 以上で PROD 及び BQ 活性の増加、75 ppm 以上投与群で血漿中 T_4 濃度の減少及び肝重量増加、150 ppm 以上投与群で UDPGT 活性の増加傾向、600 ppm 以上投与群で下垂体 *Tsh b* の発現増加が認められた。回復期間終了時には、いずれの変化も対照群と同レベルに回復した。

フルオピラム投与により、マウスにフェノバルビタール類似の変化を誘導し、これらの変化には回復性が認められた。(参照 68、85、86)

表 55 マウスを用いた下垂体遺伝子発現、甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導
試験の結果概要

検体		フルオピラム						フェノバル ビタール
投与方法		混餌						強制経口
投与量		0	30 (ppm)	75 (ppm)	150 (ppm)	600 (ppm)	750 (ppm)	80 (mg/kg 体重/日)
体重		NA	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	増加抑制
摂餌量		NA	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし	影響なし
T ₄		26.1	18.9** (72)	17.9** (69)	19.5** (75)	16.5** (63)	16.3** (62)	20.1\$\$ (77)
TSH		1.4	2.1 (150)	1.6 (114)	1.2 (86)	1.6 (114)	1.6 (114)	1.6 (114)
肝臓 重量	実重量	NA	105	107	111**	127**	136**	110\$\$
	比重量	NA	104	106*	109**	127**	133**	116\$\$
酵素	PROD (pmol/min/mg 蛋白)	4.65	67.2# (1,450)	157# (3,380)	171# (3,680)	202# (4,430)	219# (4,720)	152# (3,270)
	BQ (nmol/min/mg 蛋白)	7.59	10.7* (141)	16.7** (220)	22.0# (290)	39.2# (517)	47.2# (623)	23.0# (303)
	UDPGT- チロキシ (pmol/min/mg 蛋白)	0.770	0.768 (100)	0.854 (111)	1.17 (152)	1.41** (183)	1.03 (133)	1.02 (132)
	UDPGT-B (nmol/min/mg 蛋白)	1.99	2.22 (112)	2.39 (121)	2.62 (132)	2.76* (139)	2.95** (148)	2.82 (142)
mRNA	<i>Tsh b</i>	1.16	1.23 (106)	1.30 (113)	1.30 (112)	1.66* (143)	1.78** (154)	1.76\$\$ (153)

* : p<0.05、** : p<0.01、# : p<0.001 (Dunnett's test)

\$\$: p<0.01 (T test)

NA : 該当なし

() 内は対照群に対する比 (%)

⑦ マウスを用いた甲状腺ろ胞細胞増殖試験

C57BL/6J マウス (一群雄 15 匹) を用いて、混餌 (試験① : 0、750 ppm、試験② : 0、30、75、150、600、750 及び 1,500 ppm、平均検体摂取量は表 56 参照) 又はフェノバルビタールを 80 mg/kg 体重/日の用量で 28 日間強制経口投与し、投与による 28 日間甲状腺ろ胞細胞増殖試験が実施された。(参照 68、87、88)

表 56 マウスを用いた甲状腺ろ胞細胞増殖試験の平均検体摂取量

用量 (ppm)	試験	30	75	150	600	750	1,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	①	/	/	/	/	127	/
	②	5	13	25	99	124	247

/: 投与されず

フルオピラム及びフェノバルビタール投与群で肝臓の腫大及び暗調化が認められた。

試験①において、フルオピラム投与群で、BrdU 標識指数の増加(対照群の 1.69 倍)、試験②においても、フルオピラム 600 ppm 以上投与群で、対照群の 1.21 ~2.3 倍の増加が認められたことから、検体投与による甲状腺ろ胞細胞の増殖活性亢進が示された。フェノバルビタール投与群では BrdU 標識指数の増加は認められなかった。

細胞増殖活性亢進には、回復性が認められた。

⑧ PXR KO/CAR KO マウスを用いた甲状腺腫瘍増加メカニズム試験

C57BL/6J マウス (一群雄 15 匹) 又は PXR KO/CAR KO マウス (一群雄 15 匹) を用いて、混餌投与 (0、750 及び 1,500 ppm、平均検体摂取量は表 57 参照) 投与による 28 日間甲状腺腫瘍増加メカニズム試験が実施された。

表 57 28 日間甲状腺腫瘍増加メカニズム試験の平均検体摂取量

系統	C57BL/6J		PXR KO/CAR KO	
用量 (ppm)	750	1,500	750	1,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	125	256	130	247

マウスを用いた甲状腺細胞増殖活性、肝薬物代謝酵素活性及び下垂体 *Tsh b* 発現の結果概要は表 58 に示されている。

PXR KO/CAR KO マウスにおいて、750 ppm 以上投与群で肝臓重量増加及び PROD 活性の増加が認められたが、C57BL/6J マウスと比較すると増加の程度は軽度であった。

また、750 ppm 投与群で BQ 活性の減少、1,500 ppm 投与群で UDPGT・チロシン活性の減少が認められた。PXR KO/CAR KO マウスでは、肝細胞肥大、肝細胞の増殖、甲状腺ろ胞細胞の増殖及び下垂体の *Tsh b* の発現量の増加は認められなかった。これらの結果から、本試験で認められたフルオピラムのマウスの肝細胞肥大、肝細胞増殖、甲状腺ろ胞細胞の増殖及び下垂体の *Tsh b* に対する影響は、CAR 及び PXR を介した直接又は二次的影響であると考えられた。(参照

表 58 マウスを用いた甲状腺細胞増殖活性、肝薬物代謝酵素活性及び下垂体 *Tsh b* 発現の結果概要

系統			C57BL/6J			PXR KO/CAR KO		
投与期間			28 日間					
用量			0	750 ppm	1500 ppm	0	750 ppm	1,500 ppm
体重			NA	影響なし	影響なし	NA	影響なし	影響なし
摂餌量			NA	影響なし	影響なし	NA	影響なし	影響なし
飲水量			NA	影響なし	影響なし	NA	影響なし	影響なし
肉眼的 検査	肝臓	腫大	0/15	7/15 [#]	14/15 [#]	0/15	0/15	0/15
	肝臓	実重量	NA	141 ^{**}	166 ^{**}	NA	108 ^{**}	111 ^{**}
臓器重量	肝臓	比重量	NA	139 ^{**}	162 ^{**}	NA	107 ^{**}	109 ^{**}
	肝臓	肝細胞肥大	0/15	15/15 [#]	15/15 [#]	0/15	0/15	0/15
病理組織 学的検査	肝臓	肝細胞壊死 (巣状)	0/15	5/15 [#]	10/15 [#]	0/15	0/15	2/15
	肝臓	有糸分裂像増加	0/15	0/15	3/15	0/15	0/15	0/15
	肝臓	炎症性細胞浸潤	6/15	9/15	11/15	4/15	6/15	7/15
	肝臓							
甲状腺		BrdU 標識指数	14.3	26.1 ^{***} (183)	36.1 ^{***} (256)	10.1	9.91 (99)	8.27 (82)
酵素	P450 比含量 (nmol/mg 蛋白)		0.34	1.24 ^{***} (363)	1.25 ^{***} (367)	0.24	0.27 (112)	0.27 (111)
	PROD (pmol/min/mg 蛋白)		2.01	140 ^{***} (6,990)	302 ^{***} (15,070)	2.27	3.20 ^{***} (141)	3.24 ^{**} (143)
	BQ (nmol/min/mg 蛋白)		2.77	15.2 ^{***} (549)	21.9 ^{***} (793)	3.51	2.40 ^{***} (69)	2.09 ^{***} (59)
	UDPGT-チロキ シン (pmol/min/mg 蛋白)		0.58	1.06 ^{***} (184)	1.09 ^{***} (190)	0.57	0.66 (116)	0.43 [*] (75)
	UDPGT-B (nmol/min/mg 蛋白)		0.73	1.30 ^{***} (177)	1.43 ^{***} (196)	0.70	0.66 (95)	0.61 (87)
mRNA		下垂体 <i>Tsh b</i>	1.23	1.92 ^{**} (156)	2.05 ^{**} (167)	1.25	1.14 (91)	1.04 [*] (83)

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$ (Dunnett's test)

: $p < 0.01$ (Fisher's exact test)

NA : 該当なし

() 内は対照群に対する比 (%)

<まとめ>

① 肝腫瘍について

肝腫瘍形成に関する各種のメカニズム試験により、フルオピラムはフェノバルビタールと同様に、CAR 及び PXR を活性化すると考えられた。

② 甲状腺腫瘍について

甲状腺腫瘍形成に関する各種のメカニズム試験により、本剤は甲状腺に対し直接的作用を有することは考え難い。本剤は、陽性対照として設けたフェノバルビタール投与群と同様の結果、すなわち肝臓の薬物代謝酵素誘導、甲状腺ホルモンの低下及び甲状腺刺激ホルモン増加を示した。このことから、本剤が肝臓の UGT/SULT の酵素誘導により甲状腺ホルモンを低下させ、そのネガティブフィードバック作用により TSH を増加させ、その結果、甲状腺ろ胞上皮への持続刺激が、甲状腺ろ胞上皮腫瘍を増加させる可能性が考えられた。この作用は、ラットやマウスではサイロキシグロブリンが欠如するためにヒトと比較し感受性が高いことが知られている。

(3) 28 日間免疫毒性試験

Wistar ラット（一群雌 10 匹）を用いて混餌（0、200、600 及び 1,800 ppm：平均検体摂取量は表 59 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。シクロフォスファミドを陽性対照として用いた。

表 59 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		200	600	1,800
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	17.2	53.6	156

1,800 ppm 投与群に体重増加抑制傾向が認められ、同群で投与 29 日の摂餌量が有意に 12%低下した。

羊赤血球に対する特異的 IgM の濃度を測定したが、フルオピラム投与群に IgM 濃度の意義ある変化は認められなかった。脾臓及び胸腺重量に有意差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ず、無毒性量は 600 ppm (53.6 mg/kg 体重/日) であった。(参照 1、62、68)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルオピラム」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、海外作物残留試験（らっかせい、ばれいしょ等）の成績が新たに提出された。

^{14}C で標識したフルオピラムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、フルオピラムは低用量群では投与後 0.7～15.0 時間、高用量群で 34.5～41.9 時間で $T_{\max}$ に達し、 $T_{1/2}$ は低用量群で 3.9～16.2 時間、高用量群で 4.8 時間であった。経口投与されたフルオピラムの吸収率は少なくとも 93.6% であり、投与後 168 時間までにほとんどの放射能が排泄された。主に胆汁中に排泄された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、投与 168 時間後で肝臓、腎臓及び赤血球で高かった。未変化のフルオピラムは尿中及び胆汁中には認められず、糞中に 0.41～16.7% TAR 認められた。主要代謝物は尿中に M21(10.1～13.8% TAR)、M30(4.03～5.96% TAR)、M37(4.63～37.8% TAR) 及び M36(3.88～14.1% TAR) が、糞中には M07(7.46～15.8% TAR)、M16(4.06～11.3% TAR) 及び M21(6.12～12.0% TAR) が認められた。

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 を超える代謝物として M02 が 12.4% TRR（ニワトリ、脂肪）、M03 が 70.5% TRR（ニワトリ、脂肪）、M07 が 21.6% TRR（ヤギ、筋肉）、M21 が 98.6% TRR（ニワトリ、筋肉）、M08 異性体 1 が 35.1% TRR（ヤギ、腎臓）、M08 異性体 2 が 16.3% TRR（ヤギ、腎臓）及び M17 異性体 2 が 17.7% TRR（ヤギ、腎臓）認められた。

^{14}C で標識したフルオピラムの植物体内運命試験の結果、主要成分として未変化のフルオピラムが認められたほか、10% TRR を超える代謝物として、M18 が 10.4% TRR（いんげんまめ）、M21 が 64.0% TRR（いんげんまめ）、M37 が 29.5% TRR（いんげんまめ）、M38 が 38% TRR（赤ピーマン）及び M40 が 49.8% TRR（ばれいしょ）が検出された。

果物、野菜等を用いた作物残留試験の結果、フルオピラムの最大残留値は国内においてはレタス（茎葉）の 6.39 mg/kg、海外においてはホップ（乾花）の 25.7 mg/kg であった。国内における代謝物の最大残留値は代謝物 M21 があずき（乾燥子実）の 0.084 mg/kg、代謝物 M40 がネクタリン（果実）の 0.008 mg/kg、代謝物 M37 が日本なし（果実）の 0.016 mg/kg であった。海外における代謝物の最大残留値は、M21 が綿実の 0.031 mg/kg、代謝物 M40 がいちご（果実）の 0.02 mg/kg であり、代謝物 M37 はいずれの試料においても定量限界未満であった。

フルオピラム、代謝物 M21 及び代謝物 M02+M03 を分析対象化合物とした畜産物残留試験の 1 倍量の結果、ウシにおいて、フルオピラムは肝臓に最大 0.71 $\mu\text{g/g}$ 、代謝物 M21 は肝臓に最大 1.2 $\mu\text{g/g}$ 及び代謝物 M02+M03 は脂肪に最大 0.09 $\mu\text{g/g}$ 認められ、乳汁には代謝物 M21 が最大 0.25 $\mu\text{g/g}$ 認められた。ニワトリにおいては、フルオピラムは検出限界未満であり、卵中に代謝物 M21 が最大 0.08 $\mu\text{g/g}$ 、肝臓に代謝物 M21 が最大 0.16 $\mu\text{g/g}$ 認められた。

各種毒性試験結果から、フルオピラム投与による影響は、主に眼（ラット：角膜混濁、網膜退色等）、肝臓（重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（重量増加、慢性腎症等）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大等）に認められた。

発がん性試験において、雌のラットで肝細胞腺腫、雄のマウスで甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性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。神経毒性、繁殖能に対する影響、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットの発生毒性試験において、胎児に蛇行性尿管及び/又は尿管拡張及び胸椎体ダンベル状及び/又は二分裂/正常軟骨の増加が認められたが、これらは胎児の発育抑制に起因した所見と考えられた。ウサギの発生毒性試験においても胎児発育抑制が認められた。催奇形性はないと判断した。

畜産動物を用いた動物体内運命試験及び植物体内運命試験において 10%TRR を超える代謝物として M02、M03、M07、M08、M17、M18、M21、M37、M38 及び M40 が認められた。このうち、代謝物 M18 及び M38 はラットにおいて認められなかったが、代謝物 M18 はフルオピラムの抱合体であること、代謝物 M38 は代謝物 M37 の抱合体であり、代謝物 M37 はラットにおいて認められていることから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフルオピラム（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 60 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 61 にそれぞれ示されている。

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 1.20 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 0.012 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルオピラ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のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 30 mg/kg 体重/日であったが、食品安全委員会は、ラットを用いた急性神経毒性試験における無毒性量が 50 mg/kg 体重であったこと、マウスを用いた一般薬理試験においても一般状態に対する最大無作用量が 51.2 mg/kg 体重であったことから、各試験における用量設定の差並びに認められた毒性影響及びその程度を総合的に勘案し、ラットを用いた急性神経毒性試験における無毒性量 50 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.012 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)	1.20 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 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)	50 mg/kg 体重
(安全係数)	100

参考

<カナダ (2014 年) >

ADI	0.012 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)	1.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 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
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重
(安全係数)	100

<JMPR (2010 年) >

ADI	0.01 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)	1.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 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
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重
(安全係数)	100

< EFSA (2013 年) >

ADI	0.012 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)	1.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 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
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重
(安全係数)	100

< EPA (2011 年) >

cRfD	0.012 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	1.2 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

ARfD	0.5 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
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重
(不確実係数)	100

(参照 92~96)

表 60 各試験における無毒性量及び最小毒性量

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、50、200、 1,000、3,200 ppm 雄：0、3.06、 12.5、60.5、204 雌：0、3.63、 14.6、70.1、230	雄：12.5 雌：14.6	雄：60.5 雌：70.1	雌雄：肝絶対及 び比重量増加 等
	90 日間亜急性神経毒性	0、100、500、 2,500 ppm 雄：0、6.69、 33.2、164 雌：0、8.05、 41.2、197	雄：33.2 雌：41.2	雄：164 雌：197	雌雄：肝絶対及 び比重量増加等 (亜急性神経 毒性は認めら れない)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、30、150、 750/375 (雄)、 1,500 (雌) ppm 雄：0、1.20、6.0、 29 雌：0、1.68、8.6、 89	雄：1.20 雌：1.68	雄：6.0 雌：8.6	雄：肝細胞肥大 等 雌：甲状腺コロ イド変化 (雌で肝細胞 腺腫発生頻度 増加)
	2 世代繁殖試験	0、40、220、 1,200 ppm P 雄：0、2.7、 15.1、83.1 P 雌：0、3.2、 17.6、96.3 F ₁ 雄：0、2.6、 13.9、82.4 F ₁ 雌：0、3.1、 16.8、95.6	P 雄：15.1 P 雌：17.6 F ₁ 雄：13.9 F ₁ 雌：16.8	P 雄：83.1 P 雌：96.3 F ₁ 雄：82.4 F ₁ 雌：95.6	親動物：肝絶対 及び比重量増 加等 児動物：体重増 加抑制等 (繁殖能に対 する影響は認 められない)
マウス	発生毒性試験	0、30、150、450	母動物：30 胎児：150	母動物：150 胎児：450	母動物：小葉中 心性肝細胞肥 大等 胎児：体重低値 並びに内臓及 び骨格変異の 増加 (催奇形性は 認められない)
	18 か月間発がん性試験	0、30、150、750 ppm	雄：4.2 雌：5.3	雄：20.9 雌：26.8	雌雄：小葉中心 性から汎小葉

		雄:0、4.2、20.9、105 雌:0、5.3、26.8、129			性肝細胞肥大等 (雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫発生頻度増加)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、25、75	母動物:25 胎児:25	母動物:75 胎児:75	母動物:体重増加抑制等 胎児:体重低値 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、800、5,000、20,000/10,000 ppm 雄:28.5、171、332 雌:32.9、184、337	雄:28.5 雌:32.9	雄:171 雌:184	雌雄:肝絶対及び比重量増加等
	1年間慢性毒性試験	0、100、400、2,000 ppm 雄:0、3.0、13.2、67.6 雌:0、3.8、14.4、66.1	雄:13.2 雌:14.4	雄:67.6 雌:66.1	雌雄:ALP増加等

備考:最小毒性量で認められた所見を記載する。

表 61 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 体重又は mg/kg 体重/日)	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 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性神経毒性 試験	初回試験：0、125、 500、2,000 追加試験（雌のみ） ：0、25、50、100	雄：125 雌：50 雌雄：自発運動量の減少
	90 日間亜急性 毒性試験	雄：0、3.06、12.5、 60.5、204 雌：0、3.63、14.6、 70.1、230	雄：60.5 雌：70.1 雌雄：体重増加抑制
	発生毒性試験	母動物：0、30、150、 450	母動物：30 母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下
マウス	一般薬理試験	雌雄：0、51.2、128、 320、800、2,000	雄：320 雌：51.2 雌雄：正向反射低下
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雄：0、28.5、171、 332 雌：0、32.9、184、 337	雄：171 雌：184 雌雄：体重減少
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
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

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	略称	化学名
M01	N-オキシド体	N-{2-[3-クロロ-1-オキシド-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エチル}-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M02	E-オレフィン体 BCS-AA10627	N-{(E)-2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エテニル}-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M03	Z-オレフィン体 BCS-AA10650	N-{(Z)-2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エテニル}-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M04	エノール-GA 体	—
M05	フェノール体	—
M06	フェノール-GA 体	—
M07	7-ヒドロキシ体 BCS-AA10065	N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-2-ヒドロキシエチル}-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M08	7-OH-GA 体	1-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-2-{[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノ}エチルβ-D-グルコピラノシドウロン酸
M09	7-OH-glc 体	N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-2-(β-D-グルコピラノシルオキシ)エチル}-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M10	7-OH-glc-MA 体	1-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-2-{[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノ}エチル 6-O-(カルボキシアセチル)-β-D-グルコピラノシド
M11	7-OH-フェノール体	—
M12	7-OH-フェノール-GA 体	—
M13	7-OH-フェノール-SA 体	—
M14	7-OH-メチル-スルホン体	—
M16	8-ヒドロキシ体	N-{2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-1-ヒドロキシエチル}-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M17	8-OH-GA 体	2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-1-{[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノ}エチルβ-D-グルコピラノシドウロン酸
M18	ヒドロキシ-glyc -gluc 体	—
M19	di-OH-GA 体	—
M21	ベンズアミド体 AE F148815	2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M22	ベンゾイル-N-アセチル セリン体	N-アセチル-O-[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]セリン
M23	ベンズアミド-N,O-GA 体	1-O-{[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノ}-β-D-グルコピラヌロン酸
M24	ヒドロキシ-ベンズアミド 体	—
M25	ベンズアミド-OH	—

記号	略称	化学名
	-GA 体	
M26	ベンズアミド-SA 体	—
M27	ベンズアミド-N-アセチルシステイン体	—
M28	BA-メチル-スルホキシド体	—
M29	BA-メチル-スルホン体	—
M30	安息香酸体	2-(トリフルオロメチル)安息香酸
M31	ピリジル-ヒドロキシエチル体	2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エタノール
M32	ピリジル-ヒドロキシエチル-GA 体	2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エチル β -D-グルコピラノシドuron酸
M33	ピリジル-ヒドロキシエチル-glyc 体	—
M34	ピリジル-ヒドロキシエチル-di-glc 体	2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エチル 6-O- β -D-グルコピラノシル- β -D-グルコピラノシド
M35	ピリジル-エチル-ジオール体	1-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エタン-1,2-ジオール
M36	ピリジル-エチル-ジオール-GA 体	—
M37	PAA 体 BCS-AA10139	[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]酢酸
M38	PAA-glyc 体	—
M39	ヒドロキシ-PAA 体	[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル](ヒドロキシ)酢酸
M40	PCA 体 AE C657188	3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボン酸
M41	PCA-メチル-スルホキシド体 AE1344122	3-(メチルスルフィニル)-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボン酸
M43	ラクタム体	2,9-ビス(トリフルオロメチル)-6,7-ジヒドロピリド[2,3-e][2]ベンゾアゾシン-8(5H)-オン

<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
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ALP	アルカリホスファターゼ
ATP	アデノシン三リン酸
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BROD	benzoxyresorufin- <i>O</i> -dealkylase
BQ	benzyloxyquinoline- <i>O</i> -debenzylase
BUN	血液尿素窒素
CAR	constitutive active receptor
C _{max}	最高濃度
EROD	ethoxyresorufin- <i>O</i> -dealkylase
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Gsta 2	glutathione S-transferase 2
Gstm 4	glutathione S-transferase Mu 4
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)]
LC ₅₀	半数致死濃度
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
P450	シトクロム P450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	pentoxyresorufin- <i>O</i> -dealkylase
PT	プロトロンビン時間
PXR	pregnane X receptor
PXR KO/ CAR KO マウス	PXR 及び CAR ノックアウトマウス
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
UDPGT	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
UDPGT-N	UDPGT-4-ニトロフェノール
UDPGT-B	UDPGT-ビリルビン
UDPGTR2	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ 2
WBC	白血球数

<別紙 3：国内作物残留試験成績（フルオピラム）>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地) [乾燥子実] 2007 年度	1	417 SC	3	7 ^a	0.09	0.08	0.07	0.07
			3	14 ^a	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	21 ^a	0.08	0.08	0.06	0.06
			3	35	0.24	0.24	0.19*	0.18
	1	417 SC	3	7 ^a	0.24	0.24	0.18	0.18
			3	14 ^a	0.52	0.51	0.42	0.42
			3	21 ^a	0.88	0.84	0.66	0.65
			3	35	0.77	0.74	0.60	0.60
だいず (露地) [乾燥子実] 2008 年度	1	417 SC	3	7 ^a	0.14	0.14	0.11	0.11
			3	21 ^a	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	35	0.21	0.20	0.20	0.20
			3	49	0.33	0.33	0.29	0.28
			3	63	0.36	0.35	0.29	0.29
	1	417 SC	3	7 ^a	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	21 ^a	0.25	0.24	0.18	0.18
			3	35	1.09	1.09	0.87	0.86
			3	49	0.91	0.88	0.64	0.64
			3	63	0.24	0.24	0.19	0.19
あずき (露地) [乾燥子実] 2007 年度	1	417 SC	3	7 ^a	0.07	0.07	0.08	0.08
			3	14 ^a	0.20	0.20	0.19	0.19
			3	21 ^a	0.43	0.42	0.43	0.42
			3	35	0.35	0.34	0.33	0.33
	1	417 SC	3	7 ^a	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	14 ^a	0.06	0.06	0.05	0.04
			3	21 ^a	0.16	0.16	0.15	0.15
			3	35	0.12	0.12	0.11	0.11
はくさい (露地) [茎葉] 2010 年	1	594 SC	3	3 ^a	/		2.56	2.52
			3	7 ^a			1.93	1.86
			3	14			0.32	0.31
		588 SC	3	21			0.30	0.30
	1	482 SC	3	3 ^a			3.50	3.41
			3	7 ^a			3.74	3.64
			3	14			2.24	2.18
		480 SC	3	21			1.87	1.84

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地) [葉球] 2012 年度	1	417 SC	3	1 ^a			0.94	0.93
			3	3 ^a			0.22	0.22
			3	7			0.20	0.20
			3	14			0.15	0.15
			3	21			0.06	0.06
	1	573 SC	3	1 ^a			2.23	2.20
			3	3 ^a			1.48	1.44
			3	7			1.38	1.38
		575 SC	3	14			0.23	0.22
			3	21			0.24	0.24
レタス (施設) [茎葉] 2011 年度	1	442 SC	3	1 ^a			12.0	12.0
			3	7 ^a			4.79	4.73
			3	14			6.39	6.34
			3	21			2.40	2.40
	1	596 SC	3	1 ^a			3.09	3.04
			3	7 ^a			3.55	3.50
			3	14			0.50	0.49
			3	21			0.09	0.09
リーフ レタス (施設) [茎葉] 2011 年度	1	417 SC	3	1 ^a			7.05	6.96
			3	7 ^a			3.23	3.20
			3	14			0.17	0.17
			3	21			0.07	0.06
	1	313 SC	3	1 ^a			21.5	21.2
			3	7 ^a			14.7	14.1
			3	14			4.92	4.73
			3	21			1.12	1.10
たまねぎ (露地) [鱗茎] 2010 年	1	417 SC	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	411 SC	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地・無袋) [果実] 2008年度、 2009年度	1	417 SC	3	1	0.60	0.58	0.68	0.66
			3	7	0.39	0.38	0.33	0.32
			3	14	0.47	0.47	0.42	0.40
			3	28	0.30	0.29	0.22	0.22
			3	42	0.21	0.21	0.20	0.20
	1	521 SC	3	1	0.77	0.76	0.87	0.86
			3	7	0.42	0.42	0.37	0.37
			3	14	0.33	0.32	0.26	0.26
			3	28	0.12	0.12	0.12	0.12
			3	42	0.12	0.12	0.08	0.08
日本なし (露地・無袋) [果実] 2008年度	1	521 SC	3	1	0.97	0.92	0.77	0.76
			3	7	0.62	0.60	0.51	0.50
			3	14	0.53	0.52	0.44	0.44
			3	28	0.36	0.36	0.27	0.27
			3	42	0.21	0.21	0.18	0.18
	1		3	1	0.99	0.95	1.07	1.05
			3	7	0.90	0.88	0.59	0.58
			3	14	0.58	0.58	0.63	0.63
			3	28	0.47	0.47	0.34	0.34
			3	42	0.31	0.30	0.21	0.21
もも (露地・無袋) [果肉] 2008年度	1	417 SC	3	1	0.08	0.08	0.07	0.06
			3	7	0.05	0.04	0.07	0.07
			3	14	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	28	0.08	0.08	0.07	0.07
			3	42	0.05	0.04	0.07	0.07
	1		3	1	0.18	0.18	0.21	0.20
			3	7	0.17	0.17	0.18	0.18
			3	14	0.16	0.16	0.15	0.15
			3	28	0.19	0.18	0.17	0.16
			3	42	0.07	0.07	0.03	0.03
もも (露地・無袋) [果皮] 2008年度	1	417 SC	3	1	8.08	7.80	4.99	4.97
			3	7	3.64	3.64	2.43	2.42
			3	14	2.00	1.98	1.86	1.80
			3	28	2.70	2.66	1.32	1.30
			3	42	1.81	1.80	0.95	0.94
	1		3	1	6.89	6.80	5.63	5.56
			3	7	7.50	7.50	6.15	6.14
			3	14	4.05	3.98	2.37	2.35
			3	28	3.69	3.52	4.83	4.72
			3	42	0.77	0.76	0.30	0.30

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (露地・無袋) [果実] 2008 年度	1	417 SC	3	1	1.57	1.52	1.58	1.58
			3	7	0.95	0.94	1.01	1.00
			3	14	0.57	1.56	0.65	0.64
			3	28	0.53	1.52	0.48	0.47
			3	42	0.1	0.16	0.15	0.15
	1	438 SC	3	1	1.27	1.26	1.97	1.90
			3	7	0.87	0.84	1.02	0.98
			3	14	0.54	0.53	0.71	0.70
			3	28	0.32	0.32	0.33	0.33
			3	42	0.12	0.12	0.14	0.14
ネクタリン (露地・無袋) [果実] 2008 年度	1	417 SC	3	1	0.51	0.50		
			3	7	0.38	0.38		
			3	14	0.42	0.42		
			3	28	0.23	0.22		
			3	42	0.04	0.04		
	1		3	1	2.45	2.42		
			3	7	1.73	1.70		
			3	14	1.37	1.35		
			3	28	0.23	0.23		
			3	42	0.18	0.18		
すもも (露地・無袋) [果実] 2007 年度	1	417 SC	3	1			0.23	0.23
			3	7			0.17	0.17
			3	14			0.19	0.18
			3	28			0.08	0.08
			3	1			0.41	0.40
	1		3	7			0.17	0.16
			3	14			0.38	0.38
			3	28			0.14	0.14
			3	1			1.16	1.14
			3	7			0.81	0.80
おうとう (施設・無袋) [果実] 2007 年度	1	417 SC	3	14			1.03	1.02
			3	28			0.21	0.20
			3	1			1.69	1.64
			3	7			2.17	2.10
			3	14			0.69	0.66
	1		3	28			0.10	0.10
			3	1			2.93	2.86
			3	3			2.23	2.21
			3	7			2.01	2.00
			3	14			1.12	1.10
いちご (施設) [果実] 2011 年度	1	417 SC	3	1			0.41	0.40
			3	3				
			3	7				
			3	14				
			3	28				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (施設) [果実] 2011 年度	1	373 SC	3	1			1.99	1.89
			3	3			1.74	1.68
			3	7			0.95	0.94
			3	14			0.65	0.64
			3	28			0.20	0.20
ぶどう (巨峰) (施設・無袋) [果実] 2008 年度	1	313 SC	3	1	0.40	0.40	0.39	0.38
			3	7	0.72	0.70	0.22	0.22
			3	14	0.56	0.56	0.57	0.57
			3	28	0.24	0.24	0.25	0.25
			3	42	0.32	0.32	0.17	0.17
ぶどう (デラウェア) (施設・無袋) [果実] 2009 年度	1		3	1	3.55	3.55	3.17	3.06
			3	7	3.40	3.29	3.20	3.19
			3	14	1.65	1.64	1.81	1.76
			3	28	2.07	2.06	1.78	1.78
			3	42	1.58	1.54	1.39	1.34

SC:フロアブル剤 /:実施せず

- ・農薬の作物名、使用量、使用回数及び使用時期 (PHI) 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、作物名、使用量、回数又は PHI に * を付した。
- ・全データが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界を平均し、< を付した。

<別紙 4：国内作物残留試験（代謝物）>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度		試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
						公的分析機関					社内分析機関				
						M21		M40		M21		M40		M37	
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいざ (露地) [乾燥子実] 2007年度	1	3	417 ^{SC}	3	7 ^a	<0.008	<0.008			<0.01	<0.01				
		3		3	14 ^a	<0.008	<0.008			<0.01	<0.01				
		3		3	21 ^a	<0.008	<0.008			<0.01	<0.01				
		3		3	35	0.010	0.010			<0.01	<0.01				
	1	3	417 ^{SC}	3	7 ^a	0.024	0.022			0.01	0.01				
		3		3	14 ^a	0.035	0.034			0.02	0.02				
		3		3	21 ^a	0.044	0.042			0.03	0.03				
		3		3	35	0.032	0.032			0.02	0.02				
だいざ (露地) [乾燥子実] 2008年度	1	3	417 ^{SC}	3	7 ^a	<0.004	<0.004			<0.004	<0.004				
		3		3	21 ^a	<0.004	<0.004			<0.004	<0.004				
		3		3	35	0.013	0.012			0.006	0.006				
		3		3	49	0.012	0.012			0.006	0.006				
	1	3	417 ^{SC}	3	63	0.016	0.016			0.007	0.007				
		3		3	7 ^a	<0.004	<0.004			<0.004	<0.004				
		3		3	21 ^a	0.020	0.019			0.008	0.008				
		3		3	35	0.070	0.067			0.042	0.041				
	1	3	417 ^{SC}	3	49	0.034	0.032			0.016	0.016				
		3		3	63	0.014	0.014			0.007	0.006				

残留値(mg/kg)														
作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関						社内分析機関			
					M21			M40			M21		M40	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
あずき (露地) [乾燥子実] 2007年度	1	417 ^{SC}	3	7 ^a	<0.008	<0.008	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	14 ^a	0.020	0.020	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01		
			3	21 ^a	0.072	0.070	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04		
			3	35	0.084	0.083	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05		
	1	417 ^{SC}	3	7 ^a	<0.008	<0.008	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	14 ^a	0.011	0.010	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	21 ^a	0.030	0.030	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01		
			3	35	0.034	0.034	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02		
はくさい (露地) [茎葉]	1	594 ^{SC}	3	3 ^a				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	7 ^a				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	14				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	21				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
	1	482 ^{SC}	3	3 ^a				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	7 ^a				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	14				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	21				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
キャベツ (露地) [葉球] 2012年度	1	480 ^{SC}	3	21				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	1 ^a				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	3 ^a				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	7				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
	1	417 ^{SC}	3	14				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	14				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	21				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	21				<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		

残留値(mg/kg)														
作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関				社内分析機関					
					M21		M40		M21		M40		M37	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地) [葉球] 2012年度	1	573 ^{SC}	3	1 ^a					<0.004	<0.004				
			3	3 ^a					<0.004	<0.004				
			3	7					<0.004	<0.004				
		3	14	<0.004					<0.004					
		3	21	<0.004					<0.004					
レタス (施設) [茎葉] 2011年度	1	442 ^{SC}	3	1 ^a					<0.004	<0.004				
			3	7 ^a					<0.004	<0.004				
			3	14					0.005	0.005				
		3	21	<0.004					<0.004					
		3	1 ^a	<0.004					<0.004					
リーフ レタス (施設) [茎葉] 2011年度	1	596 ^{SC}	3	7 ^a					<0.004	<0.004				
			3	14					0.004	0.004				
			3	21					<0.004	<0.004				
		3	1 ^a	<0.004					<0.004					
		3	7 ^a	0.007					0.007					
		3	14	<0.004					<0.004					
		3	21	<0.004					<0.004					
		3	1 ^a	<0.004					<0.004					
		3	7 ^a	0.006					0.006					
		3	14	0.006					0.006					
		3	21	0.005					0.005					
3	21	0.004	0.004											

残留値(mg/kg)														
作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関				社内分析機関					
					M21		M40		M21		M40		M37	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ (露地) [鱗茎] 2010 年	1	417 ^{SC}	3	1	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004		<0.004	<0.004		
			3	3	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004					
			3	7	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004					
			3	14	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004					
	1	411 ^{SC}	3	1	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004		<0.004	<0.004		
			3	3	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004					
			3	7	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004					
			3	14	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004					
りんご (露地・無袋) [果実] 2008 年度、 2009 年度	1	417 ^{SC}	3	1 ^a	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004		<0.004	<0.004		
			3	7	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004					
			3	14	0.008	0.008		<0.004	<0.004					
			3	28	0.007	0.006		<0.004	<0.004					
			3	42	0.007	0.007		0.004	0.004					
			3	1 ^a	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004					
	1	521 ^{SC}	3	7	<0.004	<0.004		<0.004	<0.004		<0.004	<0.004		
			3	14	0.005	0.005		0.005	0.005					
			3	28	0.007	0.006		0.005	0.005					
			3	42	0.005	0.005		0.004	0.004					

残留値(mg/kg)																
作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	PHI 回数 (回) (日)	公的分析機関						社内分析機関						
				M21			M40			M21			M40		M37	
				最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
				最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
日本なし (露地・無袋) [果実] 2008年度	1	521 SC	3	1	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	7	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	28	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	42	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005		
	1		3	1	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	7	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	14	0.013	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	0.004	0.004	<0.005	<0.005	0.006		
			3	28	0.015	0.015	<0.005	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.006		
			3	42	0.025	0.024	<0.005	<0.005	<0.005	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.016		
もも (露地・無袋) [果肉] 2008年度	1	417 SC	3	1	0.010	0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	7	0.012	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	14	0.011	0.011	<0.005	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	28	0.031	0.030	0.006	0.006	0.006	0.013	0.013	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	42	0.026	0.025	0.007	0.007	0.007	0.015	0.014	0.007	<0.005	<0.005		
	1		3	1	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	7	0.014	0.014	<0.005	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	14	0.016	0.016	<0.005	<0.005	<0.005	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	28	0.023	0.022	<0.005	<0.005	<0.005	0.012	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	42	0.010	0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	

残留値(mg/kg)																
作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関						社内分析機関					
					M21			M40			M21		M40		M37	
					最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
					最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
もも (露地・無袋) [果皮] 2008年度	1	417 SC	3	1	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025		
			3	7	0.03	0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025		
			3	14	0.02	0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025		
			3	28	0.05	0.04	0.026	0.026	0.02	0.02	0.02	<0.025	<0.025	<0.025		
			3	42	0.04	0.04	0.033	0.032	0.02	0.02	0.02	<0.025	<0.025	<0.025		
	1		3	1	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025		
			3	7	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025		
			3	14	0.03	0.03	<0.025	<0.025	0.04	0.04	0.04	<0.025	<0.025	<0.025		
			3	28	0.04	0.04	<0.025	<0.025	0.02	0.02	0.02	<0.025	<0.025	<0.025		
			3	42	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025		
うめ (露地・無袋) [果実] 2008年度	1	417 ^{SC}	3	1	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004			
			3	7	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004			
			3	14	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004			
			3	28	0.005	0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004			
			3	42	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004			
	1		3	1	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	7	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	14	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	28	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			3	42	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		

残留値(mg/kg)																		
作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関						社内分析機関							
					M21			M40			M21			M40				
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
ネクタリン (露地・無袋) [果実] 2008年度	1	417 SC	3	1	0.005	0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	7	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	14	0.012	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	28	0.008	0.007	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	42	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		3	1	0.009	0.009	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	7	0.011	0.011	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	14	0.017	0.016	0.006	0.006	0.006	0.006	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	28	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	42	0.007	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
すもも (露地・無袋) [果実] 2007年度	1	417 SC	3	1						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	7							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	14							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	28							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	1							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		3	7							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
おうとう (施設・無袋) [果実] 2007年度	1	417 SC	3	1						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	7							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

残留値(mg/kg)														
作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関						社内分析機関			
					M21			M40			M21		M40	
					最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
おうとう (施設・無袋) [果実] 2007年度	1	417 ^{SC}	3	1							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3								<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いちご (施設) [果実] 2011年度	1	417 ^{SC}	3	1							<0.004	<0.004		
			3	3							<0.004	<0.004		
			3	7							<0.004	<0.004		
			3	14							0.004	0.004		
			3	28							0.007	0.007		
			3	1							0.005	0.005		
			3	3							0.006	0.006		
			3	7							0.005	0.004		
			3	14							0.006	0.006		
			3	28							0.006	0.006		
ぶどう (巨峰) (施設・無袋) [果実] 2008年度	1	313 ^{SC}	3	1	<0.004	<0.004	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	7	<0.004	<0.004	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	28	<0.004	<0.004	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	42	0.005	0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	1	<0.004	<0.004	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	7	<0.004	<0.004	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	28	<0.004	<0.004	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	42	0.005	0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005

残留値(mg/kg)														
作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関						社内分析機関			
					M21			M40			M21		M40	
					最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	平均値
					最低値	平均値	最低値	最低値	平均値	最低値	最低値	平均値	最低値	平均値
ぶどう (デラウェア) [果実] 2009年度	1	313 ^{SC}	3	1	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	7	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	28	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005
			3	42	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005

SC:フロアブル剤 / : 実施せず
 ・農薬の作物名、使用量、使用回数及び使用時期 (PHI) 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、作物名、使用量、回数又は PHI に^aを付した。
 ・全データが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界を平均し、<を付した。

<別紙5：海外作物残留試験>

<米国>

<米国>					残留値(mg/kg)				
作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
豆類 (乾燥果実) 2006 年度	1	250 ^{SC} 253 ^{SC}	2	14	0.012 0.016	0.014			
	1	249 ^{SC} 250 ^{SC}	2	13	0.031 0.022	0.027			
	1	257 ^{SC} 250 ^{SC}	2	14	0.012 <0.01	0.011			
	1	251 ^{SC} 249 ^{SC}	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	249 ^{SC} 249 ^{SC}	2	13	0.059 0.076	0.068			
	1	250 ^{SC} 244 ^{SC}	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	251 ^{SC} 250 ^{SC}	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	250 ^{SC} 252 ^{SC}	2	14	0.018 0.011	0.015			
	17			<0.01 0.011	<0.01				
	22			0.024 0.010	0.017				
らっかせい (乾燥子実) 2006 年度	1	242 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	6	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	255 ^{SC} 254 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	249 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	246 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	251 ^{SC} 253 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	250 ^{SC} 253 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	256 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.017 0.018	0.02			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
らっかせい (乾燥子実) 2006 年度	1	244 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.012 0.010	0.01			
	1	251 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	248 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	252 ^{SC} 250 ^{SC}	2	6	<0.010 <0.010	<0.01			
				9	<0.010 <0.010	<0.01			
				13	<0.010 <0.010	<0.01			
らっかせい (乾燥子実) 2008 年度	1	491 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010			
	1	500 ^{SC}	2	6	<0.010 <0.010	<0.010			
	1	510 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010			
	1	497 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010			
	1	497 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010			
	1	504 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010			
	1	503 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010			
	1	508 ^{SC}	2	7	0.017 0.018	<0.020			
	1	496 ^{SC}	2	7	0.012 0.010	0.010			
	1	503 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010			
	1	496 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010			
らっかせい (乾燥子実) 2008 年度	1	502 ^{SC}	2	2	<0.010 <0.010	<0.010			
				6	<0.010 <0.010	<0.010			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルオピラム		M21	M40	M37	
					最高値	平均値	残留値			
らっかせい (乾燥子実) 2013 年度 (TRTIF)	1	510 ^{SC}	2	9	<0.010 <0.010	<0.010				
				13	<0.010 <0.010	<0.010				
				3	<0.010 <0.010	<0.010				<0.010 <0.010
				7	<0.010 <0.010	<0.010				<0.010 <0.010
				14	<0.010 <0.010	<0.010				<0.010 <0.010
	1	510 ^{SC}	2	21	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010			
				28	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010			
				1	510 ^{SC}	2	7	0.016 0.014	0.015	<0.010 <0.010
				1	500 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010
				1	500 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010
				1	500 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010
				1	510 ^{SC}	2	7	0.059 0.032	0.046	<0.010 <0.010
				1	500 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010
				1	490 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010
				1	490 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010
				1	500 ^{SC}	2	7	0.011 0.014	0.013	<0.010 <0.010
				1	500 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010
				1	510 ^{SC}	2	7	0.063 0.060	0.062	0.013 0.013

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
らっかせい (乾燥子実) 2013 年度 (TRTSF)	1	510 ^{SC}	2	3	0.025 0.062	0.044	<0.010 <0.010		
				7	0.025 0.060	0.043	<0.010 <0.010		
				14	0.028 0.036	0.032	<0.010 <0.010		
				21	0.024 0.042	0.033	<0.010 <0.010		
				28	0.040 0.019	0.030	<0.010 <0.010		
らっかせい (乾燥子実) 2013 年度 (TRTSF)	1	500 ^{SC}	2	7	0.042 0.042	0.042	<0.010 <0.010		
	1	490 ^{SC}	2	7	0.043 0.021	0.032	<0.010 <0.010		
	1	500 ^{SC}	2	7	0.057 0.036	0.047	0.014 <0.010		
	1	500 ^{SC}	2	7	0.029 0.035	0.032	<0.010 <0.010		
	1	510 ^{SC}	2	7	0.022 0.024	0.023	<0.010 <0.010		
	1	500 ^{SC}	2	7	0.017 0.012	0.015	<0.010 <0.010		
	1	510 ^{SC}	2	7	0.017 0.012	0.015	<0.010 <0.010		
	1	510 ^{SC}	2	7	0.062 0.042	0.052	<0.010 <0.010		
	1	490 ^{SC}	2	7	0.027 0.039	0.033	<0.010 <0.010		
	1	530 ^{SC}	2	7	0.012 0.012	0.012	<0.010 <0.010		
らっかせい (乾燥子実) 2013 年度 (TRTSI)	1	510 ^{SC}	2	ECH	0.025 0.054	0.040	<0.010 <0.010		
				+7	0.033 0.058	0.046	<0.010 <0.010		
				+14	0.018 0.026	0.022	<0.010 <0.010		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
				+21	0.027 0.032	0.030	<0.010 <0.010		
	1	500 ^{SC}	2	ECH	0.028 0.057	0.043	<0.010 <0.010		
	1	490 ^{SC}	2	ECH	0.058 0.022	0.040	<0.010 <0.010		
	1	580 ^{SC}	2	ECH	0.034 0.025	0.030	<0.010 <0.010		
	1	500 ^{SC}	2	ECH	0.031 0.031	0.031	<0.010 <0.010		
	1	510 ^{SC}	2	ECH	0.016 0.018	0.017	<0.010 <0.010		
	1	500 ^{SC}	2	ECH	0.027 0.025	0.026	<0.010 <0.010		
らっかせい (乾燥子実) 2013 年度 (TRTSI)	1	500 ^{SC}	2	ECH	0.062 0.049	0.056	<0.010 <0.010		
	1	490 ^{SC}	2	ECH	0.021 0.030	0.026	<0.010 <0.010		
	1	490 ^{SC}	2	ECH	0.055 0.048	0.052	<0.010 <0.010		
	1	530 ^{SC}	2	ECH	0.025 <0.010	0.018	<0.010 <0.010		
	1	510 ^{SC}	2	ECH	0.073 0.150	0.112	0.017 0.045		
らっかせい (乾燥子実) 2013 年度 (TRTBF)	1	510 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010		
	1	500 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010		
	1	510 ^{SC}	2	7	0.011 0.010	0.011	<0.010 <0.010		
らっかせい (乾燥子実) 2013 年度 (TRTFF)	1	500 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010		
	1	500 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010		
	1	490 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
らっかせい (乾燥子実) 2013 年度 (TRTIC)	1	500 ^{SC}	2	16	0.016 0.017	0.017	<0.010 <0.010		
				23	0.015 0.013	0.014	<0.010 <0.010		
				30	0.017 0.014	0.016	<0.010 <0.010		
				37	0.014 0.012	0.013	<0.010 <0.010		
				44	0.013 0.010	0.012	<0.010 <0.010		
	1	470 ^{SC}	2	16	0.016 0.017	0.017	<0.010 <0.010		
				23	0.015 0.021	0.018	<0.010 <0.010		
				30	0.012 0.014	0.013	<0.010 <0.010		
				37	0.014 0.019	0.017	<0.010 <0.010		
				44	0.018 0.018	0.018	<0.010 <0.010		
らっかせい (乾燥子実) 2013 年度 (TRTIC)	1	500 ^{SC}	2	16	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010		
				23	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010		
				30	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010		
				37	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010		
				44	<0.010 <0.010	<0.010	<0.010 <0.010		
ばれいしょ (塊茎) 2006 年度	1	253 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	253 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	251 ^{SC} 255 ^{SC}	2	7	0.017 0.016	0.016			
	1	247 ^{SC} 245 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	249 ^{SC} 251 ^{SC}	2	6	<0.01 <0.01	<0.01			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
ばれいしょ (塊茎) 2006 年度	1	244 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	263 ^{SC} 236 ^{SC}	2	6	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	254 ^{SC} 247 ^{SC}	2	7	<LOD <LOD	<LOD			
	1	244 ^{SC} 245 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	250 ^{SC} 251 ^{SC}	2	6	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	249 ^{SC} 250 ^{SC}	2	6	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	247 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	245 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	259 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	246 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
				14	<0.01 <0.01	<0.01			
				21	0.012 0.013	0.013			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
				14	<0.01 <0.01	<0.01			
				21	<0.01 <0.01	<0.01			
ばれいしょ (塊茎) 2012 年度 (TRTIF)	1	251 ^{SC} 256 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	248 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.032 0.028	0.030			
	1	249 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.039 0.038	0.038			
	1	251 ^{SC} 237 ^{SC}	2	7	0.054 0.037	0.045			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
ばれいしょ (塊茎) 2012 年度 (TRTIF)	1	250 ^{SC} 253 ^{SC}	2	7	0.017 0.014	0.015			
	1	249 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.054 0.083	0.068			
	1	259 ^{SC} 259 ^{SC}	2	7	0.020 0.015	0.018			
	1	253 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
				14	<0.01 <0.01	<0.01			
				21	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	247 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.033 0.028	0.030			
	1	257 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	255 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	253 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.010 0.016	0.013			
	1	251 ^{SC} 253 ^{SC}	2	7	0.066 0.045	0.055			
	1	251 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	0.038 0.010	0.024			
	1	239 ^{SC} 255 ^{SC}	2	7	0.017 0.016	0.017			
	1	248 ^{SC} 253 ^{SC}	2	7	<0.01 0.013	0.012			
				14	0.010 <0.01	0.010			
				21	<0.01 <0.01	<0.01			
ばれいしょ (塊茎) 2012 年度 (TRTCH)	1	254 ^{SC} 254 ^{SC}	2	21	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	251 ^{SC} 251 ^{SC}	2	21	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	252 ^{SC} 251 ^{SC}	2	21	<0.01 <0.01	<0.01			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
ばれいしょ (塊茎) 2012 年度 (TRTCH)	1	247 ^{SC} 247 ^{SC}	2	21	0.021 0.018	0.020			
	1	249 ^{SC} 248 ^{SC}	2	20	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	251 ^{SC} 251 ^{SC}	2	21	0.012 0.010	0.011			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	21	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	252 ^{SC} 252 ^{SC}	2	21	<0.01 <0.01	<0.01			
				28	0.011 <0.01	0.011			
				35	0.010 <0.01	0.010			
	1	254 ^{SC} 254 ^{SC}	2	21	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	251 ^{SC} 251 ^{SC}	2	21	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	249 ^{SC} 247 ^{SC}	2	21	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	248 ^{SC} 254 ^{SC}	2	21	0.015 0.017	0.016			
	1	249 ^{SC} 249 ^{SC}	2	21	0.010 <0.01	0.010			
	1	243 ^{SC} 247 ^{SC}	2	21	0.015 0.015	0.015			
	1	247 ^{SC} 247 ^{SC}	2	21	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	254 ^{SC} 254 ^{SC}	2	21	<0.01 <0.01	<0.01			
28				<0.01 <0.01	<0.01				
35				<0.01 <0.01	<0.01				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
ばれいしょ (塊茎) 2012 年度 (TRTDB)	1	256 ^{SC} 245 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	253 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	253 ^{SC} 255 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
てんさい (根) 2006 年度	1	253 ^{SC} 258 ^{SC}	2	7	0.024 0.024	0.02			
	1	253 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	0.034 0.045	0.04			
	1	253 ^{SC} 242 ^{SC}	2	7	0.025 0.026	0.03			
	1	254 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.037 0.033	0.03			
	1	252 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	0.034 0.021	0.03			
	1	250 ^{SC} 253 ^{SC}	2	6	0.039 0.035	0.04			
	1	244 ^{SC} 249 ^{SC}	2	5	0.023 0.021	0.02			
	1	249 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.048 0.018	0.03			
	1	247 ^{SC} 245 ^{SC}	2	7	0.013 0.030	0.02			
	1	251 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	0.023 0.015	0.02			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.041 0.050	0.04			
てんさい (根) 2006 年度	1	249 ^{SC} 250 ^{SC}	2	6	0.013 0.019	0.02			
				13	0.015 0.020	0.02			
				19	0.010 0.010	0.01			
				27	0.010 0.009	0.01			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
てんさい (茎葉) 2006 年度	1	253 SC 258 SC	2	7	4.72 4.65	4.68			
	1	253 SC 248 SC	2	7	3.83 2.60	3.22			
	1	253 SC 242 SC	2	7	1.01 0.761	0.88			
	1	254 SC 252 SC	2	7	0.768 0.580	0.67			
	1	252 SC 248 SC	2	7	1.73 1.82	1.77			
	1	250 SC 253 SC	2	6	0.786 0.703	0.74			
	1	244 SC 249 SC	2	5	0.273 0.285	0.28			
	1	249 SC 250 SC	2	7	18.7 14.3	16.51			
	1	247 SC 245 SC	2	7	8.36 10.4	9.40			
	1	251 SC 249 SC	2	7	0.301 0.456	0.38			
	1	250 SC 250 SC	2	7	0.413 0.289	0.35			
	1	249 SC 250 SC	2	6	0.820 0.560	0.69			
				13	0.492 0.452	0.47			
				19	0.217 0.133	0.17			
				27	0.056 0.042	0.04			
かぶ (茎葉) 2007 年度	1	253 SC 252 SC	2	7	3.26 3.65	3.45			
	1	251 SC 249 SC	2	7	2.50 5.13	3.82			
	1	259 SC 243 SC	2	7	1.34 1.39	1.37			
	1	247 SC 253 SC	2	7	1.87 1.47	1.67			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
かぶ (茎葉) 2007 年度	1	253 SC 257 SC	2	7	0.451 0.539	0.50			
				14	0.272 0.267	0.27			
				21	0.305 0.292	0.30			
にんじん (根) 2006 年度	1	245 SC 242 SC	2	0	0.049 0.074	0.06			
	1	258 SC 259 SC	2	0	0.052 0.036	0.04			
	1	249 SC 250 SC	2	0	0.016 0.018	0.02			
	1	251 SC 253 SC	2	0	0.029 0.055	0.04			
				3	0.050 0.076	0.06			
				7	0.076 0.048	0.06			
				10	0.058 0.085	0.01			
	14	0.083 0.079	0.08						
	1	252 SC 250 SC	2	0	0.076 0.100	0.09			
	1	252 SC 265 SC	2	0	0.065 0.062	0.06			
ラディッ シュ (根) 2006~2007 年度	1	261 SC 249 SC	2	0	0.086 0.109	0.10			
	1	250 SC 245 SC	2	0	0.148 0.115	0.13			
				3	0.172 0.148	0.16			
				7	0.123 0.150	0.14			
				10	0.062 0.066	0.06			
				14	0.029 0.041	0.04			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
ラディッ シュ (根) 2006~2007 年度	1	252 SC 252 SC	2	0	0.062 0.075	0.07			
	1	254 SC 249 SC	2	0	0.123 0.108	0.12			
	1	251 SC 250 SC	2	0	0.051 0.042	0.05			
ブロッコ リー (花蕾) 2007~2008 年度	1	262 SC# 254 SC#	2	0	0.882 1.31	1.10			
	1	238 SC# 254 SC#	2	0	1.17 1.19	1.18			
	1	250 SC# 257 SC#	2	0	0.981 1.13	1.06			
				1	0.854 1.08	0.97			
				3	0.831 0.828	0.83			
				7	0.758 0.523	0.64			
10	0.701 0.627	0.664							
カリフラ ワー (花蕾) 2007 年度	1	249 SC# 250 SC#	2	0	0.023 0.016	0.02			
	1	250 SC# 268 SC#	2	0	0.979 0.690	0.83			
	1	270 SC# 256 SC#	2	0	0.035 0.023	0.03			
キャベツ (茎葉、 外葉あり) 2007 年度	1	252 SC# 249 SC#	2	0	0.980 1.05	1.02			
	1	253 SC# 253 SC#	2	0	1.60 0.929	1.27			
	1	254 SC# 248 SC#	2	0	1.25 0.751	1.00			
	1	251 SC# 250 SC#	2	0	0.254 0.119	0.19			
	1	251 SC# 250 SC#	2	0	0.054 0.064	0.06			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
キャベツ (茎葉、 外葉あり) 2007 年度	1	257 SC# 259 SC#	2	0	0.708 0.626	0.67			
				1	0.867 0.336	0.601			
				3	0.144 0.110	0.127			
				7	0.053 0.056	0.054			
				10	0.095 0.139	0.117			
たまねぎ (鱗茎) 2007 年度	1	251 SC 251 SC	2	0	0.150 0.124	0.137			
	1	248 SC 249 SC	2	0	0.151 0.191	0.171			
	1	241 SC 241 SC	2	0	0.150 0.221	0.186			
	1	248 SC 252 SC	2	0	0.085 0.113	0.099			
	1	251 SC 246 SC	2	0	0.077 0.043	0.060			
	1	248 SC 246 SC	2	0	0.019 0.012	0.016			
	1	239 SC 250 SC	2	0	0.118 0.177	0.147			
	1	251 SC 247 SC	2	0	0.095 0.050	0.072			
				1	0.030 0.023	0.027			
				3	0.039 0.026	0.033			
				7	0.012 0.027	0.019			
				10	0.013 0.023	0.018			

<英国、仏国、独国、イタリア、スペイン>

リーキ (根を除く 茎葉) 2006 年度	1	400 SC##	2	14	0.67		<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.32		<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.20		<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値			
リーキ (根を除く 茎葉) 2006 年度	1	400 SC##	2	14	0.03		<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.02		<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.02		<0.01	<0.01	<0.01
	1	400 SC##	2	15	0.12		<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.06		<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.07		<0.01	<0.01	<0.01
	1	400 SC##	2	15	0.23		<0.01	<0.01	<0.01
				22	0.17		<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.14		<0.01	<0.01	<0.01
リーキ (根を除く 茎葉) 2007 年度	1	400 SC##	2	14	0.04		<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.03		<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.02		<0.01	<0.01	<0.01
	1	400 SC##	2	14	0.15		<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.09		<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.11		<0.01	<0.01	<0.01
	1	400 SC##	2	14	0.05		<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.02		<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.02		<0.01	<0.01	<0.01
	1	400 SC##	2	14	0.02		<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.01		<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01
リーキ (根を除く 茎葉) 2006 年度	1	400 SC##	2	14	0.28		0.02	<0.01	<0.01
				21	0.17		0.01	<0.01	<0.01
				29	0.05		<0.01	<0.01	<0.01
	1	400 SC##	2	14	0.07		<0.01	0.01	<0.01
				20	0.04		<0.01	0.01	<0.01
				28	0.02		<0.01	0.01	<0.01
リーキ (根を除く 茎葉) 2007 年度	1	400 SC##	2	14	0.31		<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.24		<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.25		<0.01	<0.01	<0.01
	1	400 SC##	2	14	0.16		0.02	<0.01	<0.01
				21	0.03		0.01	<0.01	<0.01
				28	0.02		<0.01	<0.01	<0.01

<米国>

トマト (果実) 2006 年度	1	252 SC 259 SC	2	0	0.166 0.152	0.16	
	1	250 SC 253 SC	2	0	0.031 0.010	0.02	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	247 SC 251 SC	2	0	0.092 0.059	0.08			
	1	252 SC 256 SC	2	0	0.127 0.100	0.11			
	1	249 SC 251 SC	2	0	0.040 0.080	0.06			
	1	248 SC 251 SC	2	0	0.196 0.181	0.19			
	1	250 SC 252 SC	2	0	0.162 0.185	0.17			
	1	252 SC 249 SC	2	0	0.162 0.200	0.18			
	1	247 SC 247 SC	2	0	0.314 0.369	0.34			
	1	244 SC 249 SC	2	0	0.091 0.081	0.09			
	1	252 SC 251 SC	2	0	0.074 0.060	0.07			
	1	247 SC 247 SC	2	0	0.092 0.110	0.10			
				3	0.083 0.100	0.09			
7				0.098 0.114	0.11				
10				0.089 0.066	0.08				
14				0.051 0.088	0.07				
ピーマン (果実) 2006 年度	1	250 SC 254 SC	2	0	0.143 0.201	0.17			
	1	250 SC 244 SC	2	0	0.040 0.029	0.03			
	1	249 SC 247 SC	2	0	0.363 0.354	0.36			
	1	262 SC 250 SC	2	0	0.129 0.153	0.14			
	1	251 SC 250 SC	2	0	0.096 0.076	0.09			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	244 ^{SC} 252 ^{SC}	2	0	0.167 0.097	0.13			
				3	0.040 0.060	0.05			
				7	0.028 0.017	0.02			
				9	0.018 0.023	0.02			
				14	0.014 0.011	0.01			
とうがらし (果実、生) 2006 年度	1	250 ^{SC} 253 ^{SC}	2	0	0.857 1.32	1.09			
	1	244 ^{SC} 247 ^{SC}	2	0	0.094 0.140	0.12			
	1	248 ^{SC} 250 ^{SC}	2	0	1.09 1.38	1.23			

<仏国、独国、スペイン、イタリア、ポルトガル、ギリシャ、オランダ>

トマト (果実) (施設) 2006 年度	1	600 ^{SC}	2	0	0.27		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.24		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.24		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.15		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.81		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.81		<0.01	<0.01	<0.01
				4	0.61		<0.01	<0.01	<0.01
				8	0.62		<0.01	<0.01	<0.01
	1	639 ^{SC}	2	0	0.26		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.28		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.26		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.28		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.18		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.23		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.19		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.16		<0.01	0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.39		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.32		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.31		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.44		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.15		<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
				1	0.10		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.15		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.14		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.16		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.17		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.15		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.15		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.18		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.20		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.15		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.14		<0.01	<0.01	<0.01
トマト (果実) (施設) 2007年度	1	600 ^{SC}	2	0	0.13		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.18		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.13		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.09		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.39		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.30		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.36		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.35		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.20		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.14		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.13		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.16		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.18		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.14		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.19		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.16		<0.01	<0.01	<0.01
ピーマン (果実) (施設) 2006年度	1	661 ^{SC}	2	0	0.42		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.42		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.42		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.39		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.24		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.22		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.16		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.12		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.38		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.32		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.25		<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	600 ^{SC}	2	7	0.24		<0.01	<0.01	<0.01
				0	0.33		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.19		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.29		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.22		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.47		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.38		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.28		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.31		<0.01	<0.01	<0.01
	1	579 ^{SC}	2	0	0.30		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.27		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.26		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.29		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.21		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.47		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.31		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.22		<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 ^{SC}	2	0	0.53		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.32		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.25		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.24		<0.01	<0.01	<0.01
ピーマン (果実) (施設) 2007年度	1	600 ^{SC}	2	0	0.72		<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.57		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.51		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.58		<0.01	<0.01	<0.01

<米国>

きゅうり (果実) 2007年度 (TRTDB)	1	253 ^{SC} 250 ^{SC}	2	0	0.065 0.037	0.051	
	1	240 ^{SC} 245 ^{SC}	2	0	0.092 0.050	0.071	
	1	251 ^{SC} 235 ^{SC}	2	0	0.097 0.092	0.094	
	1	255 ^{SC} 251 ^{SC}	2	0	0.064 0.061	0.063	
	1	257 ^{SC} 252 ^{SC}	2	0	0.099 0.189	0.144	
	1	252 ^{SC} 253 ^{SC}	2	0	0.163 0.118	0.141	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
				1	0.141 0.057	0.099			
				3	0.085 0.065	0.075			
				7	0.054 0.058	0.056			
				10	0.062 0.067	0.065			
きゅうり (果実) 2007 年度 (TRTDI)	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.056 0.058	0.057			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.015 0.012	0.013			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	<0.01 0.021	0.013			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.017 0.010	0.014			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	261 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.021 0.025	0.023			
				10	0.017 0.016	0.017			
				14	0.021 0.017	0.019			
メロン (果実) 2007 年度 (TRTDB)	1	252 ^{SC} 246 ^{SC}	2	0	0.069 0.075	0.072 (0.003) ***			
	1	263 ^{SC} 262 ^{SC}	2	0	0.243 0.452	0.348 (0.014)			
	1	248 ^{SC} 254 ^{SC}	2	0	0.348 0.529	0.439 (0.018)			
	1	255 ^{SC} 251 ^{SC}	2	0	0.104 0.168	0.136 (0.005)			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	0	0.250 0.215	0.233 (0.009)			
	1	248 ^{SC} 251 ^{SC}	2	0	0.081 0.071	0.076 (0.003)			
				1	0.159 0.101	0.13 (0.005)			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
				3	0.135 0.117	0.126 (0.005)			
				7	0.147 0.137	0.142 (0.006)			
				10	0.081 0.133	0.107 (0.004)			
メロン (果実) 2007 年度 (TRTDI)	1	250 SC 250 SC	2	6	<0.01 <0.01	<0.01 (<0.007) *****			
	1	251 SC 251 SC	2	7	<0.01 <0.01	<0.01 (<0.007)			
	1	250 SC 250 SC	2	5	0.020 0.026	0.023 (0.016)			
	1	255 SC 255 SC	2	7	0.023 0.030	0.026 (0.018)			
	1	250 SC 250 SC	2	7	<0.01 <0.01	<0.01 (<0.007)			
	1	250 SC 250 SC	2	7	<0.01 <0.01	<0.01 (<0.007)			
				10	<0.01 <0.01	<0.01 (<0.007)			
				14	<0.01 0.011	<0.01 (<0.007)			
	サマース カッシュ (果実) 2007 年度 (TRTDB)	1	248 SC 249 SC	2	0	0.094 0.064	0.079		
1		249 SC 249 SC	2	0	0.080 0.138	0.109			
1		250 SC 254 SC	2	0	0.168 0.179	0.173			
1		257 SC 254 SC	2	0	0.084 0.083	0.083			
1		251 SC 250 SC	2	0	0.051 0.047	0.049			
				1	0.062 0.075	0.069			
				3	0.054 0.032	0.043			
				7	<0.01 0.025	0.017			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
				10	<0.01 <0.01	<0.01			
サマース カッシュ (果実) 2007 年度 (TRTDI)	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.011 0.010	0.01			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	6	0.013 0.012	0.013			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	<0.01 0.013	0.01			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.013 <0.01	0.011			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.013 0.017	0.015			
				10	<0.01 <0.01	<0.01			
				14	0.016 0.017	0.017			
オレンジ (果実) 2006~2007 年度 (TRTDC)	1	249 ^{SC} 254 ^{SC}	2	7	0.146 0.154	0.15			
	1	247 ^{SC} 247 ^{SC}	2	7	0.329 0.374	0.35			
	1	251 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	0.304 0.323	0.31			
	1	255 ^{SC} 258 ^{SC}	2	7	0.082 0.114	0.10			
	1	250 ^{SC} 256 ^{SC}	2	7	0.131 0.177	0.15			
	1	250 ^{SC} 254 ^{SC}	2	7	0.127 0.187	0.16			
	1	252 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	0.048 0.039	0.04			
	1	254 ^{SC} 254 ^{SC}	2	7	0.039 0.023	0.03			
	1	251 ^{SC} 249 ^{SC}	2	6	0.109 0.126	0.12			
	1	248 ^{SC} 246 ^{SC}	2	7	0.139 0.271	0.21			
	1	248 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.229 0.181	0.20			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	249 ^{SC} 255 ^{SC}	2	7	0.136 0.146	0.14			
				9	0.126 0.175	0.15			
				14	0.117 0.118	0.12			
オレンジ (果実) 2006~2007 年度 (TRTDD)	1	254 ^{SC} 254 ^{SC}	2	7	0.156 0.121	0.14			
	1	249 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	0.278 0.302	0.29			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.177 0.175	0.18			
	1	252 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.138 0.116	0.13			
	1	252 ^{SC} 257 ^{SC}	2	7	0.087 0.103	0.10			
	1	255 ^{SC} 258 ^{SC}	2	7	0.081 0.075	0.08			
	1	249 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.093 0.075	0.08			
	1	256 ^{SC} 256 ^{SC}	2	7	0.138 0.125	0.13			
	1	255 ^{SC} 256 ^{SC}	2	7	0.077 0.036	0.06			
	1	251 ^{SC} 249 ^{SC}	2	6	0.130 0.132	0.13			
	1	249 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	0.206 0.175	0.19			
	1	248 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.311 0.284	0.30			
レモン (果実) 2006~2007 年度 (TRTDC)	1	257 ^{SC} 254 ^{SC}	2	7	0.210 0.252	0.23			
	1	254 ^{SC} 247 ^{SC}	2	7	0.257 0.280	0.27			
	1	249 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.184 0.181	0.18			
	1	259 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.313 0.327	0.32			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	251 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	0.307 0.328	0.32			
				10	0.330 0.224	0.28			
				14	0.351 0.168	0.26			
レモン (果実) 2006~2007 年度 (TRTDD)	1	246 ^{SC} 258 ^{SC}	2	7	0.389 0.353	0.37			
	1	257 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.206 0.403	0.30			
	1	249 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.400 0.439	0.42			
	1	259 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	0.339 0.311	0.33			
	1	258 ^{SC} 254 ^{SC}	2	7	0.214 0.205	0.21			
グレープ フルーツ (果実) 2006~2007 年度 (TRTDC)	1	251 ^{SC} 256 ^{SC}	2	7	0.101 0.078	0.09			
	1	251 ^{SC} 255 ^{SC}	2	7	0.089 0.057	0.07			
	1	257 ^{SC} 254 ^{SC}	2	7	0.052 0.037	0.04			
	1	247 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.089 0.080	0.08			
	1	254 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.046 0.051	0.05			
	1	249 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.139 0.133	0.14			
				10	0.120 0.106	0.11			
				14	0.069 0.061	0.06			
グレープ フルーツ (果実) 2006~2007 年度 (TRTDD)	1	252 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.072 0.051	0.06			
	1	255 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.063 0.046	0.06			
	1	250 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.101 0.195	0.15			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	255 ^{SC} 256 ^{SC}	2	7	0.031 0.041	0.04			
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.162 0.149	0.16			
	1	255 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.137 0.194	0.17			
オレンジ (果実) 2012 年度 (TRTDC)	1	251 ^{SC} 246 ^{SC}	2	7	0.25 0.29	0.27			
	1	252 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.093 0.109	0.10			
	1	247 ^{SC} 247 ^{SC}	2	7	0.062 0.066	0.06			
オレンジ (果実) 2012 年度 (TRTMJ)	1	253 ^{SC} 253 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
				14	<0.010 <0.010	<0.01			
				19	<0.010 <0.010	<0.01			
				28	<0.010 <0.010	<0.01			
				35	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	249 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
				14	<0.010 <0.010	<0.01			
				21	<0.010 <0.010	<0.01			
				28	<0.010 <0.010	<0.01			
				35	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	256 ^{SC} 256 ^{SC}	2	8	<0.010 <0.010	<0.01			
				14	<0.010 <0.010	<0.01			
				21	<0.010 <0.010	<0.01			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
				28	<0.010 <0.010	<0.01			
				35	<0.010 <0.010	<0.01			
レモン (果実) 2012 年度 (TRTDC)	1	249 SC 249 SC	2	7	0.453 0.505	0.48			
	1	249 SC 250 SC	2	7	0.21 0.26	0.24			
	1	249 SC 250 SC	2	7	0.33 0.20	0.26			
レモン (果実) 2012 年度 (TRTMJ)	1	251 SC 251 SC	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
				14	<0.010 0.020	0.01			
				21	0.014 <0.010	0.01			
				28	<0.010 <0.010	<0.01			
				35	0.021 <0.010	0.02			
	1	251 SC 251 SC	2	6	<0.010 <0.010	<0.01			
				14	<0.010 <0.010	<0.01			
				21	<0.010 <0.010	<0.01			
				28	<0.010 <0.010	<0.01			
				33	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	249 SC 249 SC	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
				14	0.013 <0.010	0.01			
				21	<0.010 <0.010	<0.01			
				28	<0.010 <0.010	<0.01			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
				35	<0.010 <0.010	<0.01			
グレープ フルーツ (果実) 2012 年度 (TRTDC)	1	256 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	0.228 0.142	0.19			
	1	256 ^{SC} 252 ^{SC}	2	6	0.111 0.097	0.10			
	1	248 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.116 0.153	0.13			
グレープ フルーツ (果実) 2012 年度 (TRTMJ)	1	249 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	<0.010 <0.010	<0.01			
				14	<0.010 <0.010	<0.01			
				19	0.014 0.011	0.01			
				28	<0.010 0.022	0.02			
				35	0.011 0.018	0.01			
	1	249 ^{SC} 249 ^{SC}	2	6	0.015 0.011	0.01			
				13	0.014 0.011	0.01			
				20	0.016 <0.010	0.01			
				27	<0.010 <0.010	<0.01			
				34	<0.010 <0.010	<0.01			
	1	250 ^{SC} 249 ^{SC}	2	6	<0.010 <0.010	<0.01			
				14	<0.010 <0.010	<0.01			
				21	<0.010 <0.010	<0.01			
				28	<0.010 <0.010	<0.01			
				33	<0.010 <0.010	<0.01			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
りんご (果実) 2006 年度	1	250 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	0.236 0.247	0.242			
	1	253 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.070 0.067	0.068			
	1	256 ^{SC} 254 ^{SC}	2	7	0.201 0.191	0.196			
	1	248 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	0.067 0.053	0.060			
	1	253 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.113 0.211	0.162			
	1	251 ^{SC} 249 ^{SC}	2	7	0.065 0.073	0.069			
	1	248 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.200 0.134	0.167			
	1	249 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.068 0.042	0.055			
	1	256 ^{SC} 259 ^{SC}	2	7	0.078 0.135	0.107			
				10	0.066 0.085	0.075			
				14	0.067 0.097	0.082			
	1	244 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.088 0.104	0.096			
	1	253 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.198 0.136	0.167			
	1	253 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.076 0.072	0.074			
	1	257 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.163 0.123	0.143			
	1	258 ^{SC} 259 ^{SC}	2	7	0.048 0.081	0.064			
りんご (果実) 2006 年度	1	251 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.137 0.118	0.127			
	1	251 ^{SC} 240 ^{SC}	2	7	0.040 0.051	0.045			
				10	0.098 0.041	0.070			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
				14	0.043 0.034	0.038			
りんご (果実) 2006 年度	1	250 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.190 0.210	0.200			
				10	0.185 0.159	0.172			
				14	0.122 0.106	0.114			
	1	251 ^{SC} 253 ^{SC}	2	7	0.163 0.174	0.168			
	1	251 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	0.084 0.086	0.085			
	1	251 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.088 0.113	0.100			
	1	253 ^{SC} 258 ^{SC}	2	7	0.063 0.062	0.063			
	1	249 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	0.076 0.076	0.076			
	1	252 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.093 0.147	0.120			
	1	252 ^{SC} 254 ^{SC}	2	7	0.249 0.262	0.255			
	1	250 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.059 0.084	0.071			
	1	251 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.086 0.087	0.087			
	1	248 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	0.085 0.087	0.086			
	1	254 ^{SC} 254 ^{SC}	2	7	0.069 0.093	0.081			
	1	251 ^{SC} 251 ^{SC}	2	7	0.086 0.057	0.071			
りんご (果実) 2006 年度	1	129~139 ^{SC}	4	7	0.061 0.072	0.067			
				10	0.069 0.064	0.066			
				14	0.076 0.052	0.064			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
りんご (果実) 2006 年度	1	133~134 SC	4	7	0.107 0.095	0.101			
				10	0.091 0.088	0.090			
				14	0.066 0.087	0.076			
なし (果実) 2006 年度 (TRTDC)	1	252 SC 252 SC	2	7	0.161 0.296	0.229			
	1	248 SC 247 SC	2	7	0.163 0.096	0.129			
	1	251 SC 250 SC	2	6	0.207 0.210	0.208			
	1	249 SC 256 SC	2	7	0.129 0.114	0.122			
				10	0.099 0.081	0.090			
				14	0.059 0.054	0.057			
	1	251 SC 250 SC	2	6	0.188 0.207	0.198			
	1	251 SC 250 SC	2	7	0.489 0.505	0.497			
なし (果実) 2006 年度 (TRTDD)	1	258 SC 245 SC	2	7	0.245 0.237	0.241			
	1	247 SC 247 SC	2	7	0.155 0.096	0.126			
	1	249 SC 250 SC	2	6	0.205 0.186	0.195			
	1	249 SC 254 SC	2	7	0.214 0.152	0.183			
	1	252 SC 243 SC	2	6	0.368 0.308	0.338			
	1	251 SC 252 SC	2	7	0.441 0.372	0.406			
おうとう (果実) 2006 年度	1	252 SC 250 SC	2	0	0.510 0.597	0.554			
	1	257 SC 259 SC	2	0	0.637 0.500	0.568			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	251 ^{SC} 253 ^{SC}	2	0	0.641 0.638	0.639			
	1	254 ^{SC} 256 ^{SC}	2	0	0.066 0.066	0.066			
	1	250 ^{SC} 254 ^{SC}	2	0	0.194 0.228	0.211			
	1	251 ^{SC} 250 ^{SC}	2	0	0.547 0.480	0.514			
				3	0.397 0.432	0.415			
				7	0.426 0.356	0.391			
				10	0.269 0.295	0.282			
				14	0.273 0.294	0.283			
	1	252 ^{SC} 250 ^{SC}	2	0	1.23 1.12	1.17			
	1	249 ^{SC} 252 ^{SC}	2	0	0.656 0.603	0.630			
	1	245 ^{SC} 259 ^{SC}	2	0	0.583 0.437	0.510			
	1	261 ^{SC} 251 ^{SC}	2	0	0.162 0.147	0.155			
	1	250 ^{SC} 248 ^{SC}	2	0	0.346 0.355	0.350			
	1	254 ^{SC} 252 ^{SC}	2	0	0.309 0.250	0.279			

<米国、仏国、イタリア、スペイン、ベルギー、オランダ、英国、独国>

いちご (果実) 2007 年度	1	250 SC 250 SC 点滴灌漑 処理	2	0	<0.01 <0.01	<0.01	
				6	<0.01 <0.01	<0.01	
	1	250 SC 250 SC 点滴灌漑 処理	2	0	0.047 0.054	0.050	
				7	0.118 0.090	0.10	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC} 点滴灌漑 処理	2	0	0.031 0.029	0.03			
			7	0.057 0.055	0.06				
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC} 点滴灌漑 処理	2	0	<0.01 <0.01	<0.01			
			7	0.025 0.020	0.02				
	1	248 ^{SC} 248 ^{SC} 点滴灌漑 処理	2	0	<0.01 <0.01	<0.01			
			7	0.015 0.013	0.01				
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC} 点滴灌漑 処理	2	0	<0.01 <0.01	<0.01			
			7	<0.01 <0.01	<0.01				
	1	250 ^{SC} 250 ^{SC} 点滴灌漑 処理	2	0	0.079 0.112	0.10			
			7	0.219 0.244	0.23				
	1	262 ^{SC} 262 ^{SC} 点滴灌漑 処理	2	0	<0.01 0.013	<0.01			
			7	0.032 0.023	0.03				
	1	251 ^{SC} 251 ^{SC} 点滴灌漑 処理	2	0	0.039 <0.01	0.02			
			7	<0.01 <0.01	<0.01				
いちご (果実) 2007 年度	1	250 ^{SC} 250 ^{SC} 点滴灌漑 処理	2	0	<0.01 <0.01	<0.01			
			3	0.013 0.015	0.01				
			7	0.018 0.020	0.02				
			10	0.025 0.033	0.03				
			14	0.034 0.026	0.03				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
いちご (果実) 2006 年度	1	250 SC 施設処理	2	1	0.25		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.22		<0.01	<0.01	<0.01
				5	0.25		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.24		<0.01	<0.01	<0.01
	1	250 SC 施設処理	2	1	0.79		0.02	<0.01	<0.01
				3	0.49		0.01	0.01	<0.01
				5	0.39		0.02	0.02	<0.01
				7	0.37		0.02	0.02	<0.01
	1	250 SC 施設処理	2	1	0.28		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.28		<0.01	<0.01	<0.01
				5	0.19		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.18		<0.01	<0.01	<0.01
	1	250 SC 施設処理	2	1	0.10		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.12		<0.01	<0.01	<0.01
				5	0.12		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.11		<0.01	<0.01	<0.01
	1	250 SC 施設処理	2	1	0.15		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.20		<0.01	<0.01	<0.01
				5	0.20		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.18		<0.01	<0.01	<0.01
	1	250 SC 施設処理	2	1	0.13		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.13		<0.01	<0.01	<0.01
				5	0.13		<0.01	<0.01	<0.01
				8	0.18		<0.01	<0.01	<0.01
	1	250 SC 施設処理	2	1	0.33		<0.01	<0.01	<0.01
				4	0.20		<0.01	<0.01	<0.01
				6	0.14		<0.01	<0.01	<0.01
				8	0.13		<0.01	<0.01	<0.01
いちご (果実) 2006 年度	1	250 SC 施設処理	2	1	0.71		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.55		<0.01	<0.01	<0.01
				5	0.63		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.49		<0.01	<0.01	<0.01

<米国>

ブラック ベリー (果実) 2007 年度	1	251 SC### 252 SC###	2	0	0.837 0.579	0.708	
	1	251 SC### 252 SC###	2	0	0.778 0.885	0.832	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	254 SC### 258 SC###	2	0	0.142 0.141	1.42			
				3	1.29 1.20	1.24			
				5	0.712 0.709	0.711			
				7	0.569 0.539	0.554			
				10	0.320 0.314	0.317			
ラズベリー (果実) 2007 年度	1	242 SC### 257 SC###	2	0	2.25 2.54	2.39			
	1	254 SC### 262 SC###	2	0	0.484 0.369	0.426			
ブルー ベリー (果実) 2007 年度	1	243 SC### 248 SC###	2	0	1.17 1.11	1.14			
	1	251 SC### 249 SC###	2	0	1.56 1.08	1.32			
	1	248 SC### 253 SC###	2	0	0.554 0.611	0.58			
	1	250 SC### 247 SC###	2	0	1.28 1.69	1.49			
	1	250 SC### 250 SC###	2	0	0.890 1.39	1.14			
	1	234 SC### 261 SC###	2	0	4.93 3.73	4.33			
	1	245 SC### 251 SC###	2	0	0.858 0.892	0.87			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
ブルー ベリー (果実) 2007 年度	1	251 SC### 254 SC###	2	0	0.504 0.509	0.51			
				1	1.16 1.29	1.23			
				3	0.242 0.247	0.24			
				7	0.243 0.262	0.25			
				10	0.086 0.114	0.10			

<米国、カナダ>

ぶどう (果実) 2006~2007 年度	1	245 SC 248 SC	2	7	0.410 0.561	0.486			
	1	258 SC 254 SC	2	7	0.136 0.161	0.148			
	1	247 SC 245 SC	2	7	0.340 0.300	0.320			
	1	254 SC 251 SC	2	7	0.238 0.135	0.186			
	1	250 SC 251 SC	2	7	0.386 0.357	0.372			
	1	256 SC 258 SC	2	7	0.101 0.096	0.099			
	1	248 SC 252 SC	2	7	0.231 0.303	0.267			
	1	250 SC 243 SC	2	7	0.639 0.621	0.630			
	1	252 SC 254 SC	2	7	0.197 0.221	0.209			
	1	251 SC 252 SC	2	7	0.142 0.149	0.146			
	1	250 SC 252 SC	2	7	0.484 0.463	0.474			
	1	248 SC 254 SC	2	7	0.524 0.328	0.426			
	1	251 SC 251 SC	2	7	0.565 0.471	0.518			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	251 ^{SC} 251 ^{SC}	2	6	0.946 0.950	0.948			
	1	252 ^{SC} 252 ^{SC}	2	7	0.577 0.572	0.575			
	ぶどう (果実) 2006~2007 年度	1	249 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	0.566 0.670	0.618		
10					0.631 0.862	0.747			
14					0.542 0.802	0.672			

<コスタリカ、エクアドル、グアテマラ、ホンジュラス、コロンビア、メキシコ>

バナナ (果実全体、 無袋) 2007 年度	1	98-102 ^{SC}	6*	0	0.019 0.018	0.02 (0.02)**	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-105 ^{SC}	6*	0	0.258 0.154	0.21 (0.20)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	98-107 ^{SC}	6*	0	0.277 0.215	0.25 (0.24)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-102 ^{SC}	6*	0	0.368 0.309	0.34 (0.33)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-112 ^{SC}	6*	0	0.194 0.170	0.18 (0.17)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-101 ^{SC}	6*	0	0.526 0.494	0.51 (0.49)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	100-102 ^{SC}	6*	0	0.251 0.196	0.22 (0.21)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	90-105 ^{SC}	6*	0	0.058 0.050	0.05 (0.05)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	96-107 ^{SC}	6*	0	0.043 0.043	0.04 (0.04)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	100-109 ^{SC}	6*	0	0.072 0.052	0.06 (0.06)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	94-100 ^{SC}	6*	0	0.050 0.049	0.05 (0.05)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	98-101 ^{SC}	6*	0	0.074 0.257	0.17 (0.16)	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
バナナ (果実全体、 無袋) 2007 年度	1	92.7-106 ^{SC}	6*	0	0.044 0.027	0.04	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.034 0.026	0.03	<0.01	<0.01	<0.01
				5	0.029 0.028	0.03	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.010 <0.010	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	93-102 ^{SC}	6*	0	0.134 0.198	0.17	<0.01	<0.01	<0.01
				2	0.150 0.184	0.17	<0.01	<0.01	<0.01
				5	0.211 0.144	0.18	<0.01	<0.01	<0.01
				6	0.134 0.123	0.13	<0.01	<0.01	<0.01
バナナ (果実全体、 有袋) 2007 年度	1	98-102 ^{SC}	6*	0	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-105 ^{SC}	6*	0	0.037 0.040	0.04	<0.01	<0.01	<0.01
	1	98-107 ^{SC}	6*	0	0.021 0.022	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-102 ^{SC}	6*	0	0.028 0.020	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-112 ^{SC}	6*	0	0.015 <0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-101 ^{SC}	6*	0	0.017 0.028	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
	1	100-102 ^{SC}	6*	0	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	90-105 ^{SC}	6*	0	0.012 <0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	96-107 ^{SC}	6*	0	0.014 0.011	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	100-109 ^{SC}	6*	0	0.016 0.013	0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
バナナ (果実全体、 有袋) 2007 年度	1	94-100 ^{SC}	6*	0	<0.01 0.011	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	98-101 ^{SC}	6*	0	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	92.7-106 ^{SC}	6*	0	0.033 0.028	0.03	<0.01	<0.01	<0.01
	1	93-102 ^{SC}	6*	0	0.021 0.021	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
バナナ (果肉、無袋) 2007 年度	1	99-102 ^{SC}	6*	0	0.490 0.506 0.505	0.500	<0.007	<0.001	<0.002
	1	90-105 ^{SC}	6*	0	0.024 0.024 0.024	0.024	<0.007	<0.001	<0.002
バナナ (果肉、無袋) 2007 年度	1	92.7-106 ^{SC}	6*	0	0.036 0.024 0.028	0.029	<0.007	<0.001	<0.002
	1	93-102 ^{SC}	6*	0	0.195 0.180 0.182	0.186	<0.007	<0.001	<0.002

< 米国 >

なたね (種子) 2006~2007 年度	1	250 ^{SC} 242 ^{SC}	2	13	0.122 0.140	0.13	
	1	256 ^{SC} 252 ^{SC}	2	14	0.093 0.099	0.10	
	1	252 ^{SC} 252 ^{SC}	2	14	0.105 0.112	0.11	
	1	253 ^{SC} 248 ^{SC}	2	14	0.219 0.174	0.20	
	1	247 ^{SC} 249 ^{SC}	2	12	2.77 3.00	2.89	
	1	252 ^{SC} 250 ^{SC}	2	14	0.436 0.414	0.42	
	1	248 ^{SC} 248 ^{SC}	2	14	0.089 0.135	0.11	
	1	249 ^{SC} 248 ^{SC}	2	12	0.139 0.146	0.14	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
				19	0.123 0.157	0.14			
			26	0.200 0.175	0.19				
ひまわり (種子) 2006 年度	1	242 ^{SC} 250 ^{SC}	2	13	0.073 0.078	0.08			
	1	251 ^{SC} 253 ^{SC}	2	12	0.014 0.008	0.01			
	1	249 ^{SC} 248 ^{SC}	2	14	0.227 0.214	0.22			
	1	251 ^{SC} 248 ^{SC}	2	14	0.251 0.246	0.25			
	1	250 ^{SC} 249 ^{SC}	2	14	0.020 0.020	0.02			
	1	237 ^{SC} 249 ^{SC}	2	14	0.058 0.055	0.06			
	1	250 ^{SC} 253 ^{SC}	2	13	0.029 0.077	0.05			
ひまわり (種子) 2007 年度	1	250 ^{SC} 253 ^{SC}	2	14	0.479 0.284	0.38			
				22	0.292 0.185	0.24			
				26	0.108 0.133	0.12			
綿実 2012 年度 (TRTST)	1	74 ^{SC}	1	136	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	73 ^{SC}	1	181	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC}	1	153	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC}	1	144	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC}	1	206	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
				213	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
				219	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	74 ^{SC}	1	158	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC}	1	142	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	72 ^{SC}	1	151	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	72 ^{SC}	1	170	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC}	1	170	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	73 ^{SC}	1	143	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
綿実 2012 年度 (TRTSI)	1	74 ^{SC} 261 ^{SC}	2	136	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	73 ^{SC} 252 ^{SC}	2	181	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC} 252 ^{SC}	2	153	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC} 250 ^{SC}	2	144	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC} 257 ^{SC}	2	206 213 219	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01		<0.01 <0.01 <0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC} 250 ^{SC}	2	158	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC} 252 ^{SC}	2	142	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	72 ^{SC} 248 ^{SC}	2	151	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	72 ^{SC} 248 ^{SC}	2	170	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC} 255 ^{SC}	2	170	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		
	1	73 ^{SC} 250 ^{SC}	2	143	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
綿実 2012 年度 (TRTSF)	1	74 ^{SC} 182 ^{SC} 257 ^{SC}	3	30	0.023 0.049	0.036	<0.01 <0.01		
	1	73 ^{SC} 176 ^{SC} 250 ^{SC}	3	30	0.031 0.015	0.023	<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC} 177 ^{SC} 250 ^{SC}	3	30	0.152 0.162	0.157	<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC} 178 ^{SC} 257 ^{SC}	3	31	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC} 178 ^{SC} 253 ^{SC}	3	30	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01 <0.01		
				37	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01 <0.01		
				43	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01 <0.01		
	1	74 ^{SC} 179 ^{SC} 252 ^{SC}	3	28	0.809 0.120	0.465	0.028 <0.01		
	1	74 ^{SC} 176 ^{SC} 259 ^{SC}	3	105	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01 <0.01		
	1	72 ^{SC} 175 ^{SC} 248 ^{SC}	3	28	0.156 0.114	0.135	<0.01 0.013		
	1	72 ^{SC} 176 ^{SC} 247 ^{SC}	3	28	0.079 0.082	0.081	0.024 0.031		
	1	74 ^{SC} 178 ^{SC} 250 ^{SC}	3	30	0.019 0.012	0.016	<0.01 <0.01		
	1	73 ^{SC} 176 ^{SC} 254 ^{SC}	3	31	0.279 0.291	0.285	0.020 0.015		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
アーモンド (可食部) 2006 年度	1	251 SC 252 SC	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	250 SC 249 SC	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	250 SC 249 SC	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	250 SC 250 SC	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	245 SC 245 SC	2	14	0.019 0.017	0.018			
				21	0.016 0.012	0.014			
				28	0.014 0.013	0.013			
	1	259 SC 259 SC	2	14	<0.01 0.011	<0.01			
	1	251 SC 250 SC	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	250 SC 251 SC	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
1	244 SC 247 SC	2	14	<0.01 <0.01	<0.01				
1	247 SC 246 SC	2	14	0.016 0.014	0.015				
ペカン (可食部) 2006 年度	1	255 SC 252 SC	2	14	<0.01 <0.01				<0.01
	1	254 SC 249 SC	2	14	<0.01 0.010	<0.01			
	1	251 SC 252 SC	2	13	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	253 SC 249 SC	2	12	0.021 0.015	0.018			
ペカン (可食部) 2006 年度	1	253 SC 260 SC	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
				21	<0.01 <0.01	<0.01			
				28	<0.01 <0.01	<0.01			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					最高値	平均値	残留値		
	1	256 ^{SC} 254 ^{SC}	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	253 ^{SC} 253 ^{SC}	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	251 ^{SC} 250 ^{SC}	2	13	<0.01 <0.01	<0.01			
	1	254 ^{SC} 250 ^{SC}	2	12	0.016 0.045	0.031			
	1	253 ^{SC} 246 ^{SC}	2	14	<0.01 <0.01	<0.01			
	ホップ (乾花) 2006 年度	1	254 ^{SC} 260 ^{SC}	2	7	6.45 6.97	6.71		
1		249 ^{SC} 250 ^{SC}	2	7	4.32 7.28	5.80			
1		247 ^{SC} 248 ^{SC}	2	7	25.7 25.0	25.4			

／：該当なし、LOD：検出限界、SC：フロアブル剤

*：フルオピラムの適用の範囲及び使用方法では5回。

**：()内の数値は、果肉での平均残留量。果肉での平均残留量＝果実全体の分析結果(平均 mg/kg)
×加工係数 (加工係数=0.9649)

***：()内の数値は、果肉での平均残留量。果肉での平均残留量＝果実全体の分析結果(平均 mg/kg)
×加工係数 (加工係数=0.04)

****：()内の数値は、果肉での平均残留量。果肉での平均残留量＝果実全体の分析結果(平均
mg/kg)×加工係数 (加工係数=0.71)

#：フルオピラム 500 SC+トリフロキシストロビン 500 SCを散布。

##：フルオピラム 200 SC+テブコナゾール 200 SCを散布。

###：フルオピラム 500 SC+ピリメタニル 600 SCを散布。

・TRTIF：植付け時にフルオピラム 400 SCで畝処理したのちに、フルオピラム 500 SCを収穫7
日前に茎葉処理。

・TRTSF：種子処理 (フルオピラム：1.1 mg/種子) したのちに植付けし、収穫7日前にフルオピ
ラム 500 SCで茎葉処理。

・TRTSI：種子処理 (フルオピラム：1.1 mg/種子) したのち、植付け時にフルオピラム 400 SCで
畝処理。

・TRTFF：茎葉に12～14日の間隔をあけて2回処理。(3ほ場のみ)

・TRTIC：植付け時にフルオピラム 400 SCで畝処理したのち、フルオピラム 500 SCをオーバ
ーヘッドスプリンクラーによる化学溶液灌漑により茎葉処理。目標 PHIは30日であった。

・TRTBF：播種前にフルオピラム 400 SCで土壌処理し、収穫7日前にフルオピラム 500 SCで処
理。

・TRTCH：フルオピラム 500 SCを2回灌水処理。

・TRTDB：フルオピラム 500 SCを2回散布。

・TRTDI：フルオピラム 500 SCを2回点滴灌漑処理。

・TRTDC：フルオピラム 500 SCを2回少水量散布。

・TRTDD：フルオピラム 500 SCを2回多水量散布。

・TRTMJ：フルオピラム 400 SCを2回マイクロジェット灌漑により土壌処理。

・TRTST：フルオピラム 500 SCを処理した種子を播種。

・ECH (earliest commercial harvest)：成熟期 (BBCH 89)

<別紙6：畜産物残留試験成績>

動物種 動物数/群	投与量 投与方法	試料	試料採取日	平均残留濃度 (μg/g)		
				フルオ ピラム	M21	M02+M03
泌乳牛(品 種不明) 雌 1~3	1.0 mg/kg 飼料 (0.1 倍量) 29 日間 強制経口	乳汁	投与 1、2、4、 8、10、13、 17、21、24、 26 及び 29 日	<0.003	<0.01~0.04	<0.004
		腎周囲脂肪	30 日*	<0.01	<0.01	<0.01
		腸間膜脂肪	30 日*	<0.01	<0.01	<0.01
		皮下脂肪	30 日*	<0.01	<0.01	<0.01
		肝臓	30 日*	0.25	0.10	<0.004
		筋肉	30 日*	<0.003	0.02	<0.004
		腎臓	30 日*	<0.003	0.03	<0.004
	10 mg/kg 飼料 (1 倍量) 29 日間 強制経口	乳汁	投与 1、2、4、 8、10、13、 17、21、24、 26 及び 29 日	<0.01~ 0.01	0.01~0.25	<0.004~ <0.02
		腎周囲脂肪	30 日*	0.04	0.18	0.08
		腸間膜脂肪	30 日*	0.04	0.16	0.07
		皮下脂肪	30 日*	0.04	0.18	0.06
		肝臓	30 日*	0.71	1.2	0.04
		筋肉	30 日*	<0.01	0.29	<0.02
		腎臓	30 日*	<0.01	0.28	<0.02
	30 mg/kg 飼料 (3 倍量) 29 日間 強制経口	乳汁	投与 1、2、4、 8、10、13、 17、21、24、 26 及び 29 日	0.02~0.05	0.03~0.65	<0.02~ 0.03
		腎周囲脂肪	30 日*	0.25	0.27	0.28
		腸間膜脂肪	30 日*	0.25	0.26	0.29
		皮下脂肪	30 日*	0.25	0.37	0.18
		肝臓	30 日*	2.1	2.8	0.12
		筋肉	30 日*	0.02	0.60	0.02
		腎臓	30 日*	0.03	0.72	0.04
	100 mg/kg 飼料 (10 倍量) 29 日間 強制経口	乳汁	投与 1、2、4、 8、10、13、 17、21、24、 26 及び 29 日	0.08~0.16	0.08~1.8	0.02~0.12
		腎周囲脂肪	30 日*	0.49	0.85	0.85
		腸間膜脂肪	30 日*	0.69	0.72	0.90
		皮下脂肪	30 日*	0.57	1.0	0.55

動物種 動物数/群	投与量 投与方法	試料	試料採取日	平均残留濃度 (µg/g)		
				フルオ ピラム	M21	M02+M03
		肝臓	30 日*	4.0	6.9	0.50
		筋肉	30 日*	0.03	1.4	0.04
		腎臓	30 日*	0.07	1.6	0.13
	100 mg/kg 飼料 (10 倍量) (回復群)	乳汁	最終投与 7 日後	<0.003	0.39	0.04
			最終投与 14 日後	<0.003	0.02	0.03
			最終投与 21 日後	<0.003	<0.01	<0.02
		腎周囲脂肪	最終投与 7 日後	<0.003	0.47	0.12
			最終投与 14 日後	<0.003	<0.01	0.21
			最終投与 21 日後	<0.003	<0.01	0.11
		腸間膜脂肪	最終投与 7 日後	<0.003	0.45	0.13
			最終投与 14 日後	<0.003	<0.01	0.26
			最終投与 21 日後	<0.003	<0.001	0.11
		皮下脂肪	最終投与 7 日後	<0.003	0.58	0.04
			最終投与 14 日後	<0.003	<0.01	0.13
			最終投与 21 日後	<0.003	<0.01	0.28
		肝臓	最終投与 7 日後	0.06	2.8	0.08
			最終投与 14 日後	<0.01	0.59	0.08
			最終投与 21 日後	<0.003	0.42	0.04
		筋肉	最終投与 7 日後	<0.003	0.77	<0.02
			最終投与 14 日後	<0.003	0.15	<0.02
			最終投与 21 日後	<0.003	0.19	<0.02

動物種 動物数/群	投与量 投与方法	試料	試料採取日	平均残留濃度 (μg/g)		
				フルオ ピラム	M21	M02+M03
ニワトリ (品種不 明) 一群雌 9~12羽	0.05 mg/kg 飼料 (0.1 倍量)	腎臓	最終投与 7 日後	<0.003	0.86	0.03
			最終投与 14 日後	<0.003	0.07	0.04
			最終投与 21 日後	<0.003	0.05	<0.01
		卵	投与 0、1、2、 5、7、9、12、 14、16、21、23、 26 及び 28	<0.003	<0.001~ <0.01	<0.004
	0.5 mg/kg 飼料 (1 倍量)	皮膚**	28	<0.003	<0.01	<0.004
		肝臓	28	<0.003	0.01	<0.004
		筋肉	28	<0.003	<0.01	<0.004
		卵	投与 0、1、2、 5、7、9、12、 14、16、21、 23、26 及び 28 日	<0.003	<0.001~ 0.08	<0.004
	1.5 mg/kg 飼料 (3 倍量)	皮膚**	28	<0.003	0.04	<0.02
		肝臓	28	<0.003	0.16	<0.004
		筋肉	28	<0.003	0.03	<0.004
		卵	投与 0、1、2、 5、7、9、12、 14、16、21、 23、26 及び 28 日	<0.003~ <0.01	<0.001~ 0.22	<0.004~ <0.02
	5.0 mg/kg 飼料 (10 倍量)	皮膚**	28 日	<0.003	0.10	0.02
		肝臓	28 日	<0.003	0.41	<0.02
		筋肉	28 日	<0.003	0.09	<0.004
		卵	投与 0、1、2、 5、7、9、12、 14、16、21、 23、26 及び 28 日	<0.003~ <0.01	<0.01~0.72	<0.004~ 0.02
	5.0 mg/kg 飼料	皮膚**	28 日	<0.003	0.41	0.05
		肝臓	28 日	<0.003	1.4	<0.02
		筋肉	28 日	<0.003	0.29	0.02
		卵#	最終投与 8 日後	<0.003	0.30	<0.02

動物種 動物数/群	投与量 投与方法 (回復群)	試料	試料採取日	平均残留濃度 (µg/g)		
				フルオ ピラム	M21	M02+M03
			最終投与 13 日後	<0.003	0.11	<0.02
			最終投与 21 日後	<0.003	0.03	<0.02
		皮膚**	最終投与 8 日後	<0.003	0.12	0.06
			最終投与 13 日後	<0.003	0.05	0.03
			最終投与 21 日後	<0.003	0.02	<0.004
		肝臓	最終投与 8 日後	<0.003	0.49	<0.02
			最終投与 13 日後	<0.003	0.19	<0.02
			最終投与 21 日後	<0.003	0.01	<0.004
		筋肉	最終投与 8 日後	<0.003	0.21	<0.004
			最終投与 13 日後	<0.003	0.08	<0.004
			最終投与 21 日後	<0.003	0.01	<0.004

* : 最終投与後 24 時間以内

** : 腹部付近の脂肪を含む

: 最終投与 8 日、13 日及び 21 日後のサブ・グループの平均値を示す。

定量限界値 ; フルオピラム及び M21 : 0.01 mg/kg、M02+M03 : 0.02 mg/kg

<別紙 7 : 推定摂取量>

食品名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重 : 55.1kg)		小児(1~6 歳) (体重 : 16.5kg)		妊婦 (体重 : 58.5kg)		高齢者(65 歳以上) (体重 : 56.1kg)	
		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)
だいず	1.09	39	42.5	20.4	22.2	31.3	34.1	46.1	50.2
あずき	0.34	2.4	0.816	0.8	0.272	0.8	0.272	3.9	1.33
はくさい	2.18	17.7	38.6	5.1	11.1	16.6	36.2	21.6	47.1
キャベツ	1.38	24.1	33.3	11.6	16	19	26.2	23.8	32.8
レタス	6.34	9.6	60.9	4.4	27.9	11.4	72.3	9.2	58.3
りんご	0.86	24.2	20.8	30.9	26.6	18.8	16.2	32.4	27.9
日本なし	1.05	6.4	6.72	3.4	3.57	9.1	9.56	7.8	8.19
もも	0.2	3.4	0.68	3.7	0.74	5.3	1.06	4.4	0.88
ネクタリン	2.42	0.1	0.242	0.1	0.242	0.1	0.242	0.1	0.242
すもも	0.4	1.1	0.44	0.7	0.28	0.6	0.24	1.1	0.44
うめ	1.9	1.4	2.66	0.3	0.57	0.6	1.14	1.8	3.42
おうとう	2.1	0.4	0.84	0.7	1.47	0.1	0.21	0.3	0.63
いちご	2.86	5.4	15.4	7.8	22.3	5.2	14.9	5.9	16.9
ぶどう	3.19	8.7	27.8	8.2	26.2	20.2	64.4	9	28.7
牛・筋肉と脂肪	0.04	15.3	0.61	9.7	0.39	20.9	0.84	9.9	0.40
牛・肝臓	0.71	0.1	0.07	0	0.00	1.4	0.99	0	0.00
乳	0.01	264	2.64	332	3.32	365	3.65	216	2.16
合計			255		163		282		280

- ・農産物の残留値は、申請されている使用時期・回数フルオピラムの平均残留値の最大値を、畜産物の残留値は、1 倍量処理におけるフルオピラムの最大値を用いた。(参照 : 別紙 3 及び 6)
- ・「ff」 : 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (参照 91) の結果に基づく食品摂取量 (g/人/日)
- ・「摂取量」 : 残留値から求めたフルオピラムの推定摂取量 (μg/人/日)
- ・レタスについては、レタス及びリーフレタスのうち残留値の高いレタスの値を用いた。
- ・ぶどうはデラウェアの果実のデータを用いた。
- ・玉ねぎについては全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。
- ・ウシ腎臓及びニワトリの全データが定量限界未満であったため推定摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録 フルオピラム (殺菌剤) (2011 年) : バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
- 2 ラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄 (ADME、フェニル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 3 ラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄 (ADME、ピリジル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 4 ラットにおける分布 (定量的オートラジオグラフィー (QWBA、フェニル標識)) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 5 ラットにおける分布 (定量的オートラジオグラフィー (QWBA、ピリジル標識)) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 6 ラットの臓器及び組織における代謝 (ピリジル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 7 ぶどうにおける代謝 (フェニル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2006 年、未公表
- 8 ぶどうにおける代謝 (ピリジル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2006 年、未公表
- 9 ばれいしょにおける代謝 (フェニル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2007 年、未公表
- 10 ばれいしょにおける代謝 (ピリジル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2007 年、未公表
- 11 いんげんまめにおける代謝 (フェニル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2006 年、未公表
- 12 いんげんまめにおける代謝 (ピリジル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2006 年、未公表
- 13 赤ピーマンにおける代謝 (フェニル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 14 赤ピーマンにおける代謝 (ピリジル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 15 好氣的土壤中運命試験 (フェニル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 16 好氣的土壤中運命試験 (ピリジル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 17 好氣的土壤中運命試験 (フェニル標識及びピリジル標識) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 18 嫌氣的土壤中運命試験 (GLP 対応) : Bayer Crop Science AG (独国)、2008 年、未公表
- 19 土壌吸着性試験 (非火山灰土壌) (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、

- 2005 年、未公表
- 20 土壌吸着性試験（火山灰土壌）（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（独国）、2009 年、未公表
 - 21 加水分解運命試験（GLP 対応）：Battelle UK Ltd.（英国）、2006 年、未公表
 - 22 光分解運命試験（滅菌緩衝液）（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（独国）、2008 年、未公表
 - 23 光分解運命試験（滅菌自然水）（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（独国）、2007 年、未公表
 - 24 土壌残留試験成績：バイエルクロップサイエンス（株）、2006 年、未公表
 - 25 作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター/（株）化学分析コンサルタント
 - 26 フルオピラムにおける薬理試験（GLP 対応）：化合物安全性研究所、2009 年、未公表
 - 27 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCareAG（独国）、2005 年、未公表
 - 28 ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCareAG（独国）、2005 年、未公表
 - 29 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCareAG（独国）、2006 年、未公表
 - 30 PCA 体（[M40]、動物/植物/土壌中代謝物）のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、2000 年、未公表
 - 31 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Bayer CropScience LP（米国）、2007 年、未公表
 - 32 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCareAG（独国）、2005 年、未公表
 - 33 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCareAG（独国）、2005 年、未公表
 - 34 マウスを用いた局所リンパ節試験（Local Lymph Node Assay:LLNA）（GLP 対応）：Bayer CropScience（独国）、2006 年、未公表
 - 35 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Bayer CropScience（独国）、2005 年、未公表
 - 36 イヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Bayer CropScience（独国）、2006 年、未公表
 - 37 ラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Bayer CropScience LP（米国）、2008 年、未公表
 - 38 ラットを用いた 28 日間反復経皮毒性試験（GLP 対応）：Bayer CropScience LP（米国）、2007 年、未公表
 - 39 PCA 体（[M40]、動物/植物/土壌中代謝物）のラットを用いた飼料混入投与によ

- る 28 日間反復経口投与毒性試験 : Bayer CropScience (仏国)、2003 年、未公表
- 40 イヌを用いた試料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2007 年、未公表
- 41 ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 42 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2007 年、未公表
- 43 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience LP (米国)、2008 年、未公表
- 44 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 45 ウサギをもちた催奇形性毒性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2006 年、未公表
- 46 細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCareAG (独国)、2006 年、未公表
- 47 細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCareAG (独国)、2008 年、未公表
- 48 チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCareAG (独国)、2005 年、未公表
- 49 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCareAG (独国)、2005 年、未公表
- 50 チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた HPRT 前進突然変異試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCareAG (独国)、2006 年、未公表
- 51 PCA 体 ([M40]、動物/植物・土壌中代謝物) の細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国)、2000 年、未公表
- 52 PCA 体 ([M40]、動物/植物・土壌中代謝物) の培養ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd. (英国)、2003 年、未公表
- 53 PCA 体 ([M40]、動物/植物/土壌中代謝物) のチャイニーズハムスター V79 細胞を用いた HPRT 前進突然変異試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCareAG (独国)、2003 年、未公表
- 54 ラットを用いた 7 日間混餌投与メカニズム試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 55 フェノバルビタールのラットを用いた 7 日間強制経口投与メカニズム試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 56 甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害に関する *in vitro* 試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCareAG (独国)、2008 年、未公表

- 57 マウスを用いた 14 日間混餌投与メカニズム試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 58 フェノバルビタールのマウスを用いた 14 日間強制経口投与メカニズム試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 59 マウスを用いた 3 日間混餌投与メカニズム試験—静注された ^{125}I -チロキシンのクリアランスに対する影響 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 60 マウスを用いた 4 日間混餌投与メカニズム試験—常駐された ^{125}I -チロキシンのクリアランスに対する影響 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2009 年、未公表
- 61 マウスを用いた 3 日間混餌投与メカニズム試験—肝臓における遺伝子転写物の定量的 PCR 解析 : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 62 ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与免疫毒性試験 (GLP 対応)、Bayer CropScience (仏国)、2010 年、未公表
- 63 食品健康影響評価について (平成 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第 5 号)
- 64 フルオピラム 海外作物残留試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2008 年、未公表
- 65 フルオピラムの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について (回答) : バイエルクロップサイエンス株式会社、未公表
- 66 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 10 月 1 日付け府食第 865 号)
- 67 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 25 年 7 月 2 日付け食安発 0702 第 1 号)
- 68 農薬抄録 フルオピラム (殺菌剤) (2014 年 7 月 2 日改訂) : バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
- 69 Metabolism of [phenyl-UL- ^{14}C]AE C656948 in the lactating goat. (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 70 Metabolism of [pyridyl-2,6- ^{14}C]AE C656948 in the lactating goat. (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 71 Metabolism of [phenyl-UL- ^{14}C]AE C656948 in the laying hen. (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 72 Metabolism of [pyridyl-2,6- ^{14}C]AE C656948 in the laying hen. (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 73 フルオピラム (BCF-061) フロアブル キャベツ作物残留試験 : 一般社団法人日本植物防疫協会、2013 年、未公表
- 74 フルオピラム 国内作物残留試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2014 年、未公表

- 75 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue in/on Peanuts : Bayer CropScience (米国) 、2008 年、未公表
- 76 Fluopyram 500 SC and Fluopyram 400 SC – Magnitude of the Residue in/on Peanut : Bayer CropScience (米国) 、2013 年、未公表
- 77 Fluopyram : Feeding Study with Daily Cows (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国) 、2008 年、未公表
- 78 Fluopyram : Feeding Study Laying Hens (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (独国) 、2008 年、未公表
- 79 フルオピラム 後作物残留試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2013 年、未公表
- 80 Fluopyram : Mechanistic investigation in the female rat by dietary administration for up to 7 days. (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国) 、2011 年、未公表
- 81 Fluopiram : Mechanistic investigations in the liver of female rats following dietary administration. (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国) 、2012 年、未公表
- 82 Fluopyram : Enzyme and DNA-synthesis induction in cultured rat hepatocytes, main study. : CXR Biosciences Ltd. (英国) 、2013 年、未公表
- 83 Fluopyram : Enzyme and DNA-synthesis induction in cultured human hepatocytes, main study. : CXRBiosciences Ltd. (英国) 、2013 年、未公表
- 84 Fluopyram : Mechanistic 3-day toxicity study in the mouse by oral gavage (Thyroid hormone investigations) : Bayer CropScience (仏国) 、2011 年、未公表
- 85 Fluopyram : Mechanistic 28-day toxicity study in the mouse by dietary administration (hepatotoxicity and thyroid hormone investigation) (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国) 、2012 年、未公表
- 86 Fluopyram : Assessment of pentoxyresorufin-O-depentylation and Bezyloxyquinoline-O-debenzylation in 50 liver microsomal samples. (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国) 、2013 年、未公表
- 87 Fluopyram : 28-day toxicity study for proliferation assessment in the C57BL/6J male mouse. (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国) 、2012 年、未公表
- 88 Fluopyram : 28-day toxicity study for thyroid cell proliferation in the C57BL/6J male mouse. (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国) 、2013 年、GLP
- 89 28-day dietary study to determine potential role of the nuclear pregnane x receptor (Pxr) and Constitutive androstane receptor (Car) on the thyroid changes following the administration of fluopyram to male maice (C57BL/6J

- and Pxr KO/ Car KO) : Bayer CropScience (仏国)、2013 年、未公表
- 90 食品健康影響評価について (平成 27 年 1 月 8 日付け厚生労働省発食安 0108 第 8 号)
 - 91 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 20 日)
 - 92 EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fluopyram,2013
 - 93 JMPR: “Fluopyram” Tox Monograph: p.383-468.2010
 - 94 JMPR:Pesticide residues in food Evaluations. Part I Residues. p.617-657.2012
 - 95 Canada: Evaluation Report Fluopyram ,2014
 - 96 US EPA: Fluopyram Human Health Risk Assessment DP No.D385636,2011
 - 97 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 27 年 9 月 8 日付け府食第 706 号)
 - 98 食品健康影響評価について (平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 7 号)
 - 99 農薬抄録 フルオピラム (殺菌剤) (2015 年 11 月 12 日) : バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表予定
 - 100 フルオピラムの海外作物残留試験成績概要書: バイエルクロップサイエンス株式会社、2015 年、未公表
 - 101 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue in/on Tuberous and Corm Vegetables (Crop Subgroup 1C) : Bayer CropScience (米国)、2008 年、未公表
 - 102 Fluopyram 500 SC and Fluopyram 400 SC - Magnitude of the Residue in/on Potato : Bayer CropScience (米国)、2013 年、未公表
 - 103 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue in/on Sugar Beets and Leaves of Root and Tuber Vegetables (Crop Group 2) : Bayer CropScience (米国)、2008 年、未公表
 - 104 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue in/on Root Vegetables Except Sugar Beet (Crop Subgroup 1B) : Bayer CropScience (米国)、2008 年、未公表
 - 105 AE C656948 500 SC and Trifloxystrobin 500 SC - Magnitude of the Residue in/on Head and Stem Brassica (Crop Subgroup 5A) : Bayer CropScience (米国)、2008 年、未公表
 - 106 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue in/on Dry Bulb Onions : Bayer CropScience (米国)、2008 年、未公表
 - 107 Determination of the residues of AE C656948 and Tebuconazole in/on leek after spraying of AE C656948 & HWG 1608 (400 SC) in the field in (the) Northern France, Germany and United Kingdom : Bayer CropScience (仏国)、

2008 年、未公表

- 108 Determination of the residues of AE C656948 and Tebuconazole in/on leek after spraying of AE C656948 & HWG 1608 (400 SC) in the field in Germany, Northern France and Netherlands : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 109 Determination of the residues of AE C656948 and Tebuconazole in/on leek after spraying of AE C656948 & HWG 1608 (400 SC) in the field in (the) Southern France and Spain : Bayer CropScience (仏国)、2007 年、未公表
- 110 Determination of the residues of AE C656948 and Tebuconazole in/on leek after spraying of AE C656948 & HWG 1608 (400 SC) in the field in Southern France and Italy : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 111 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue in/on Fruiting Vegetables (Crop Group 8) : Bayer CropScience (米国)、2008 年、未公表
- 112 Determination of the residues of AE C656948 in/on tomato after spraying of AE C656948 (500 SC) in the greenhouse in (the) Southern France, Germany, Spain, Italy, Portugal, Greece and the Netherlands : Bayer CropScience (仏国)、2007 年、未公表
- 113 Determination of the residues of AE C656948 in/on cherry tomato after spraying of AE C656948 (500 SC) in the greenhouse in Germany Spain and Italy : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 114 Determination of the residues of AE C656948 in/on pepper after spraying of AE C656948 (500 SC) in the greenhouse in (the) Germany, Netherlands, Southern France, Italy, Spain, Greece and Portugal : Bayer CropScience (仏国)、2007 年、未公表
- 115 Determination of the residues of AE C656948 in/on pepper after spraying of AE C656948 (500 SC) in the greenhouse in Italy : Bayer CropScience AG (独国)、2008 年、未公表
- 116 AE C656948 500 SC - Magnitude of Residue in/on Cucurbit Vegetables (Crop Group 9) : Bayer CropScience (米国)、2008 年、未公表
- 117 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue on Citrus (Crop Group 10) : Bayer CropScience (米国)、2008 年、未公表
- 118 Fluopyram 500 SC and Fluopyram 400 SC – Magnitude of the Residue in/on Citrus : Bayer CropScience (米国)、2014 年、未公表
- 119 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue in/on Pome Fruit (CG 11) : Bayer CropScience (米国)、2008 年、未公表
- 120 AE C656948 500 SC + Pyrimethanil 600 SC - Magnitude of the Residue in/on Caneberry (Crop Subgroup 13A) : Bayer CropScience (米国)、2008 年、未公表

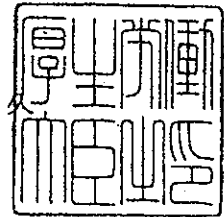
- 121 AE C656948 500 SC + Pyrimethanil 600 SC - Magnitude of the Residue in/on Bushberry (Crop Subgroup 13B) : Bayer CropScience (米国) 、2008 年、未公表
- 122 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue on Small Fruit Vine Climbing Subgroup 13F, Except Fuzzy Kiwifruit : Bayer CropScience (米国) 、2008 年、未公表
- 123 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue in/on Canola : Bayer CropScience (米国) 、2008 年、未公表
- 124 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue in/on Sunflower : Bayer CropScience (米国) 、2008 年、未公表
- 125 Fluopyram 500 SC and Fluopyram 400 SC – Magnitude of the Residue in Cotton (Amended) : Bayer CropScience (米国) 、2013 年、未公表
- 126 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue on Tree Nuts : Bayer CropScience (米国) 、2008 年、未公表
- 127 AE C656948 500 SC - Magnitude of the Residue on Hops : Bayer CropScience (米国) 、2008 年、未公表



厚生労働省発生食 1117 第 3 号
平成 28 年 11 月 17 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



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

農薬クレトジム
農薬クロルプロファム
農薬ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネート
農薬ピカルブトラゾクス
農薬フルオピラム
農薬フルジオキシニル
農薬マンデストロビン

平成 28 年〇月〇日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 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 大野 泰雄

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 28 年 11 月 17 日付け厚生労働省発生食 1117 第 3 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 項の規定に基づくマンデストロビン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。

マンデストロビン

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請が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：マンデストロビン[Mandestrobin(ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

マンデル酸骨格を持つストロビルリン系殺菌剤である。ミトコンドリア内チトクローム系に作用し、電子伝達を阻害することにより細胞の呼吸阻害を引き起こし、殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

マンデストロビン

(*RS*)-2-Methoxy-*N*-methyl-2-[α -(2,5-xylyloxy)-*o*-tolyl]acetamide (IUPAC)
Benzeneacetamide, 2-[(2,5-dimethylphenoxy)methyl]- α -methoxy-*N*-methyl- (CAS :
No. 173662-97-0)

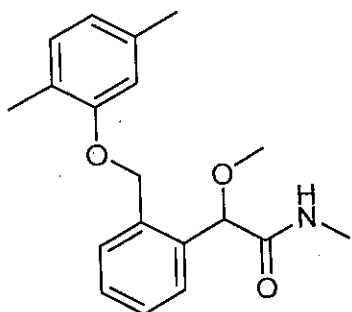
マンデストロビン *R*体

(*R*)-2-Methoxy-*N*-methyl-2-[α -(2,5-xylyloxy)-*o*-tolyl]acetamide (IUPAC)
Benzeneacetamide, 2-[(2,5-dimethylphenoxy)methyl]- α -methoxy-*N*-
methyl-, (αR)- (CAS : No. 394657-24-0)

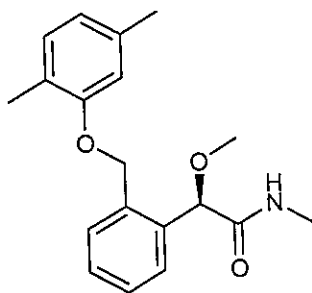
マンデストロビン *S*体

(*S*)-2-Methoxy-*N*-methyl-2-[α -(2,5-xylyloxy)-*o*-tolyl]acetamide (IUPAC)

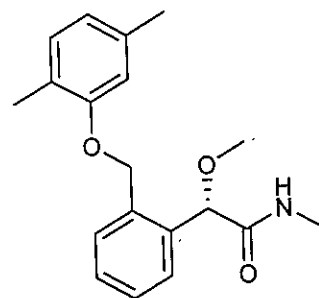
(4) 構造式及び物性



マンデストロビン
(ラセミ体、*R*体：*S*体=1:1)



マンデストロビン *R*体



マンデストロビン *S*体

分子式

$C_{19}H_{23}NO_3$

分子量

313.39

水溶解度

マンデストロビン 15.8 mg/L ($20 \pm 0.5^\circ\text{C}$)

マンデストロビン *R*体 25.8 mg/L ($20 \pm 0.5^\circ\text{C}$)

マンデストロビン *S*体 29.1 mg/L ($20 \pm 0.5^\circ\text{C}$)

分配係数

マンデストロビン $\log_{10}P_{ow} = 3.51$ ($25 \pm 1^\circ\text{C}$)

マンデストロビン *R*体 $\log_{10}P_{ow} = 3.44$ ($25 \pm 1^\circ\text{C}$)

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。

また、いちごに係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

40.0%マンデストロビンフロアブル

40. 0%マンデストロビンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	マンデストロビン を含む農薬 の 総使用回数
なす きゅうり トマト ミニトマト キャベツ レタス 非結球レタス メロン すいか 豆類 (種実、ただし、 だいず、らっかせ いを除く) 豆類 (未成熟)	菌核病	2000 倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内
非結球あぶらな科 葉菜類	炭疽病	2000 ～ 3000 倍	200～700 L/10 a				
だいず	紫斑病 菌核病						
りんご	黒星病 輪紋病						
ぶどう	晩腐病 黒とう病 うどんこ病						
おうとう	灰星病						
もも ネクタリン	灰星病 黒星病 ホモジス腐敗 病						
かき	落葉病						
なし	黒星病 うどんこ病 輪紋病						
小粒核果類	黒星病						
茶	輪斑病 新梢枯死症 炭疽病 もち病	2000 倍	200～400 L/10 a	摘採 3 日前 まで			

(2) 海外での使用方法

43.4%マンデストロビンフロアブル (米国)

作物名	1回当たりの 使用量	栽培期間中 の総使用量	使用時期	使用方法	本剤の 使用回数
いちご	210-280 g ai/ha	420-560 g ai/ha	収穫当日まで	散布	2回以内

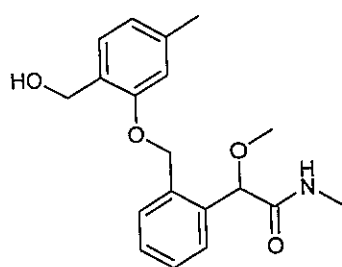
ai:active ingredient (有効成分)

3. 作物残留試験

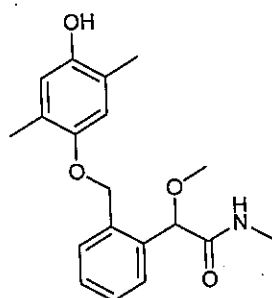
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

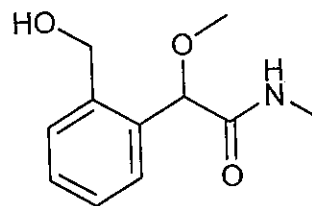
- ・マンデストロビン *R* 体
- ・マンデストロビン *S* 体
- ・(RS)-2-[2-(2-ヒドロキシメチル-5-メチルフェノキシメチル)フェニル]-2-メトキシ-*N*-メチルアセタミド (以下、代謝物 D という)
- ・(RS)-2-[2-(4-ヒドロキシ-2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル]-2-メトキシ-*N*-メチルアセタミド (以下、代謝物 F という)
- ・(RS)-2-(2-ヒドロキシメチルフェニル)-2-メトキシ-*N*-メチルアセタミド (以下、代謝物 I という)



代謝物 D



代謝物 F



代謝物 I

② 分析法の概要

i) マンデストロビン *R* 体及びマンデストロビン *S* 体

試料からアセトン・水 (4:1) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶した後シリカゲルカラムで精製、又は多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

定量限界 : 0.005~0.025 ppm

ii) マンデストロビン及び代謝物 I

試料からアセトン・水 (7:3) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶した後 LC-MS/MS

を用いて定量する。

定量限界：0.02 ppm

iii) 代謝物 D 及び代謝物 F (抱合体を含む)

試料からアセトン・1 mol/L アスコルビン酸ナトリウム溶液 (16 : 5) 混液で抽出する。抱合体を、アルカリ加水分解及び β -グルコシダーゼで酵素分解した後、多孔性ケイソウ土カラム及び HLB カラムを用いて精製し、LC-MS/MS を用いて定量する。

定量限界：0.01 ppm

iv) 代謝物 I

試料からアセトン・水 (4 : 1) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶した後シリカゲルカラムで精製、又は多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムで精製した後、LC-MS/MS を用いて定量する。

定量限界：0.01 ppm

(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 1-1、海外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 1-2 を参照。

4. 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、食品安全委員会にて意見を求めたマンデストロビン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：19.2 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1 年間

安全係数：100

ADI : 0.19 mg/kg 体重/day

(2) ARfD 設定の必要なし

マンデストロビ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に対する

無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で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) を設定する必要がないと判断した。

5. 諸外国における状況

JMPR によ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、米国においていちご、ぶどう等に、カナダにおいていちご、なたね等に、EU においてなたねに基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

マンデストロビン (R 体と S 体の和) とする。

作物残留試験において、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 I 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、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 I は残留の規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてマンデストロビン (親化合物のみ) を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

1 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)}
一般 (1 歳以上)	20.4
幼小児 (1~6 歳)	32.3
妊婦	17.4
高齢者 (65 歳以上)	24.0

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 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算した。

マンデストロビン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^(注1)	各化合物の残留値 (ppm) 【マンデストロビン/マンデストロビンS体/ 代謝物D/代謝物F/代謝物I】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
だいず (乾燥子実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 193,180 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A: 0.06 圃場B: 0.02	圃場A: 0.032/0.031/0.01/0.01/0.01 圃場B: 0.010/0.010/0.01/0.01/0.01
いんげんまめ (乾燥子実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 200,181 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.03(3回, 3日) 圃場B: <0.01	圃場A: *0.014/*0.012/0.01/0.01/0.01 (*3回, 3日) 圃場B: <0.005/0.005/0.01/0.01/0.01
キャベツ (葉球)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 296,280 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A: 1.88 圃場B: 2.30	圃場A: 0.929/0.946/0.01/0.02/0.01 圃場B: 1.14/1.16/0.01/0.03/0.01
こまつな (茎葉)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 157,200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A: 27.7 圃場B: 9.01	圃場A: 13.7/14.0/0.10/*0.24/0.01(*3回, 3日) 圃場B: 4.39/4.62/0.05/*0.40/0.01(*3回, 3日)
みずな (茎葉)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 150,180 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 17.9 圃場B: 11.5	圃場A: 8.72/9.16/0.16/1.39/0.01 圃場B: 5.66/5.86/0.11/*0.49/0.01(*3回, 3日)
たかな (茎葉)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 180,181 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 29.6 圃場B: 19.6(3回, 3日)	圃場A: 14.8/14.8/0.04/0.61/0.01 圃場B: *9.88/*9.74/0.04/0.54/0.01 (*3回, 3日)
レタス (茎葉)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A: 3.00 圃場B: 6.16	圃場A: 1.46/1.54/0.01/0.04/0.01 圃場B: 3.07/3.09/0.01/0.09/0.01
リーフレタス (茎葉)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 200,150 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 8.62 圃場B: 29.1	圃場A: 4.24/4.38/0.01/0.14/0.01 圃場B: 14.4/14.7/0.02/*0.48/0.01(*3回, 3日)
サラダ菜 (茎葉)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 200,173.6~187.5 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28 1, 3, 7, 14, 23	圃場A: 7.22 圃場B: 9.72	圃場A: 3.60/3.62/0.01/*0.08/0.01(*3回, 7日) 圃場B: 4.86/4.86/0.02/*0.12/0.01(*3回, 3日)
ミニトマト (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 200,260 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28 1, 3, 7, 14, 28, 35, 42	圃場A: 3.15 圃場B: 1.39(3回, 3日)	圃場A: 1.57/1.58/0.01/*0.03/0.01(*3回, 14日) 圃場B: *0.701/*0.685/0.01/0.01/0.01 (*3回, 3日)
なす (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28 1, 3, 7, 14, 21, 30	圃場A: 0.93(3回, 3日) 圃場B: 0.31(3回, 3日)	圃場A: *0.462/*0.467/0.01/*0.02/0.01 (*3回, 3日) 圃場B: *0.163/*0.149/0.01/0.01/0.01 (*3回, 3日)
きゅうり (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 300,275 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A: 0.35 圃場B: 0.54	圃場A: 0.194/0.152/0.01/0.04/0.01 圃場B: 0.279/0.258/0.01/0.01/0.01
すいか (果肉)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 280,252~254 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.02(3回, 7日) 圃場B: 0.02	圃場A: *0.014/0.005/0.01/0.01/0.01(*3回, 7日) 圃場B: *0.015/0.005/0.01/0.01/0.01(*3回, 14日)
すいか (果皮)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 280,252~254 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.71(3回, 7日) 圃場B: 0.38(3回, 3日)	圃場A: *0.368/*0.316/-/-/ (*3回, 7日) 圃場B: *0.190/*0.192/-/-/ (*3回, 3日)
メロン (果肉)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 280,254~255 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01	圃場A: <0.005/0.005/0.01/0.01/0.01 圃場B: <0.005/0.005/0.01/0.01/0.01
メロン (果皮)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 280,254~255 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 2.69 圃場B: 1.86(3回, 7日)	圃場A: 1.32/1.37/-/-/ (*3回, 3日) 圃場B: *0.922/*0.938/-/-/ (*3回, 3日)
さやえんどう (さや)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 300,200~242 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 2.69 圃場B: 1.77	圃場A: 1.35/1.34/0.01/0.11/0.01 圃場B: 0.889/0.885/0.01/0.14/0.01
さやいんげん (さや)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 158,180,171 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 3.40 圃場B: 1.67	圃場A: 1.74/1.66/0.01/*0.09/0.01(*3回, 14日) 圃場B: 0.886/0.784/0.01/0.06/0.01
えだまめ (さや)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 150~200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 3.87 圃場B: 1.80	圃場A: 1.81/2.06/0.03/0.19/0.03 圃場B: 0.844/0.952/0.01/0.06/0.01
りんご (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 450 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42 1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 1.15 圃場B: 1.68	圃場A: 0.576/0.573/0.01/0.01/0.01 圃場B: 0.829/0.846/0.01/*0.06/0.02 (*3回, 28日)
りんご (花おち、しん及び果 梗の基部)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 450 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42 1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 1.84 圃場B: 2.50	圃場A: 0.914/0.926/-/-/ (*3回, 28日) 圃場B: 1.22/1.28/-/-/

マンデストロビン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量(ppm) ^{注1)}	各化合物の残留量 (ppm) 【マンデストロビンR体/マンデストロビンS体/ 代謝物D/代謝物F/代謝物I】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
日本なし (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42	圃場A: 0.85 圃場B: 0.82 圃場C: 0.20	圃場A: 0.424/0.430/0.01/0.01/0.01 圃場B: 0.418/0.400/0.01/0.01/0.01 圃場C: 0.098/0.100/-/-/-
日本なし (花おち、しん及び果 梗の基部)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42	圃場A: 0.05 圃場B: 0.22(3回, 14日)	圃場A: 0.110/0.108/-/-/- (*3回, 14日) 圃場B: 0.016/0.031/0.01/0.01/0.01(3回, 14日)
もも (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 344, 393 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.05 圃場B: 0.05	圃場A: 0.016/0.032/0.01/0.01/0.02 (*3回, 14日) 圃場B: 3.86/3.93/0.04/0.03/0.04 (*3回, 14日)
もも (果皮)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 344, 393 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 7.79 圃場B: 8.73	圃場A: 4.28/4.45/0.08/0.05/0.06 (*3回, 14日) 圃場B: 0.242/0.250/0.01/0.01/0.01 (*3回, 3日)
ネクタリン (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 400, 381 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 0.50(3回, 3日) 圃場B: 2.12	圃場A: 1.04/1.08/0.01/0.04/0.01 (*3回, 7日) 圃場B: 0.178/0.180/0.01/0.01/0.01 (*3回, 3日/0.01/0.01/0.01)
すもも (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 400, 350 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 0.36(3回, 3日) 圃場B: 0.83	圃場A: 0.410/0.415/0.01/0.02/0.01 (*3回, 14日) 圃場B: 1.46/1.47/0.03/0.04/0.02 (*3回, 14日/0.01/0.01)
うめ (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 330, 357~360 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 2.93 圃場B: 2.70	圃場A: 1.34/1.36/0.01/0.01/0.01 (*3回, 7日) 圃場B: 1.16/1.27/0.03/0.04/0.10 (*3回, 7日/0.01/0.01)
おうとう (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 450, 460 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 2.43(3回, 7日) 圃場B: 2.86	圃場A: 1.42/1.44/0.01/0.01/0.03 (*3回, 14日) 圃場B: 1.47/1.54/0.01/0.04/0.01 (*3回, 14日/0.01/0.01)
ぶどう (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42 1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 3.01(3回, 14日) 圃場B: 3.02(3回, 7日)	圃場A: 0.700/0.714/0.06/0.04/0.02 (*3回, 7日/0.01/0.01) 圃場B: 1.50/1.52/0.04/0.03/0.01 (*3回, 7日/0.01/0.01)
かき (果実)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 500, 450 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42	圃場A: 1.41 圃場B: 0.54	圃場A: 0.269/0.272/0.03/0.04/0.01 (*3回, 28日) 圃場B: 12.8/13.0/0.34/1.06/0.52 (*3回, 7日)
茶 (あら茶)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 25.8 圃場B: 17.1	圃場A: 9.67/7.40/0.26/1.68/0.48 圃場B: 3.20/3.20/-/-/- (*3回, 7日)
茶 (発出液)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A: 6.40(3回, 7日) 圃場B: 5.38	圃場A: 2.98/2.40/-/-/-

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、マンデストロビンR体及びマンデストロビンS体の和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

最大残留量：当該農薬の申請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量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
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量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量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

マンデストロビン海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量(ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆	4	40%水懸剤	168g/ha (0.63g/10a) 散布	4	0	0.13(4)
			168g/ha (0.63g/10a) 散布	4	0, 1, 3, 5 日	0.05(4)
			168g/ha (0.63g/10a) 散布	4	0	0.70(4)
			168g/ha (0.63g/10a) 散布	4	0	0.18(4)
			168g/ha (0.63g/10a) 散布	4	0	0.18(4)
			168g/ha (0.63g/10a) 散布	4	0, 1, 3, 5 日	0.05(4)
			168g/ha (0.63g/10a) 散布	4	0	0.05(4)
			168g/ha (0.63g/10a) 散布	4	0	0.05(4)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請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量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

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量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量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

農薬名

マンデストロビン

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	
大豆	0.3	0.3	○			0.02,0.06(\$)
小豆類	0.2	0.2	○			<0.01,0.03(\$)(いんげんまめ)
えんどう	0.3	0.3	○			(大豆参照)
そら豆	0.3	0.3	○			(大豆参照)
その他の豆類	0.3	0.3	○			(大豆参照)
キャベツ	5	5	○			1.88,2.30
ケール	40	40	○			(たかな参照)
こまつな	40	40	○			9.01,27.7(\$)
きょうな	25	25	○			11.5,17.9(\$)
チンゲンサイ	40	40	○			(たかな参照)
その他のあぶらな科野菜	40	40	○			19.6,29.6(たかな)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	40	40	○			8.62,29.1(\$)(リーフレタス)
トマト	10	10	○			1.39,3.15(\$)(ミニトマト)
なす	2	2	○			0.31,0.93
きゅうり(ガーキンを含む。)	2	2	○			0.35,0.54(\$)
すいか	0.1	0.1	○			0.02,0.02
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
未成熟えんどう	5	5	○			1.77,2.69(さやえんどう)
未成熟いんげん	10	10	○			1.67,3.40(\$)(さやいんげん)
えだまめ	10	10	○			1.80,3.87(\$)
その他の野菜	10	10	○			(えだまめ参照)
りんご	5	5	○			1.15,1.68(\$)
日本なし	2	2	○			0.82,0.85
西洋なし	2	2	○			(日本なし参照)
もも	0.2	0.2	○			0.05,0.05
ネクタリン	5	5	○			0.50,2.12(\$)
あんず(アプリコットを含む。)	5	5	○			(うめ参照)
すもも(ブルーベリーを含む。)	2	2	○			0.36,0.83
うめ	5	5	○			2.70,2.93
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○			2.43,2.86
いちご	3		IT		3.0	米国 【0.45-2.05(#)(n=10)米国】
ぶどう	10	10	○			3.01,3.02
かき	3	3	○			0.54,1.41(\$)
茶	40	40	○			17.1,25.8(\$)(あら茶)
その他のハーブ	40	40	○			(たかな参照)

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートライセンス申請に基づく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。
 (#)印で示した作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。

(別紙3)

マンデストロビン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
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
キャベツ	5	120.5	58.0	95.0	119.0
ケール	40	8.0	4.0	4.0	8.0
こまつな	40	200.0	72.0	256.0	256.0
きょうな	25	55.0	10.0	35.0	67.5
チンゲンサイ	40	72.0	28.0	72.0	76.0
その他のあぶらな科野菜	40	136.0	24.0	32.0	192.0
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	40	384.0	176.0	456.0	368.0
トマト	10	321.0	190.0	320.0	366.0
なす	2	24.0	4.2	20.0	34.2
きゅうり (ガーキンを含む。)	2	41.4	19.2	28.4	51.2
すいか	0.1	0.8	0.6	1.4	1.1
メロン類果実	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
未成熟えんどう	5	8.0	2.5	1.0	12.0
未成熟いんげん	10	24.0	11.0	1.0	32.0
えだまめ	10	17.0	10.0	6.0	27.0
その他の野菜	10	134.0	63.0	101.0	141.0
りんご	5	121.0	154.5	94.0	162.0
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	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
ネクタリン	5	0.5	0.5	0.5	0.5
あんず (アブリコットを含む。)	5	1.0	0.5	0.5	2.0
すもも (プルーンを含む。)	2	2.2	1.4	1.2	2.2
うめ	5	7.0	1.5	3.0	9.0
おうとう (チェリーを含む。)	5	2.0	3.5	0.5	1.5
いちご	3	16.2	23.4	15.6	17.7
ぶどう	10	87.0	82.0	202.0	90.0
かき	3	29.7	5.1	11.7	54.6
茶	40	264.0	40.0	148.0	376.0
その他のハーブ	40	36.0	12.0	4.0	56.0
計		2139.6	1011.3	1939.4	2555.1
ADI比 (%)		20.4	32.3	17.4	24.0

TMDI : 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)
TMDI試算値 : 基準値案×各食品平均摂取量

(参考)

これまでの経緯

平成25年11月21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：だいず、りんご等）
平成26年 1月30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26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27年 5月19日 残留農薬基準告示

平成27年 7月29日 インポートトレランス申請（いちご）
平成27年 9月29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27年11月10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28年11月17日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成28年11月21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	埼玉県衛生研究所化学検査室長
○大野 泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
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	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
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薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
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組合員活動部部長
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
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申

マンデストロビン

食品名	残留基準値 ppm
大豆	0.3
小豆類 ^{注1)}	0.2
えんどう	0.3
そら豆	0.3
その他の豆類 ^{注2)}	0.3
キャベツ	5
ケール	40
こまつな	40
きょうな	25
チンゲンサイ	40
その他のあぶらな科野菜 ^{注3)}	40
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	40
トマト	10
なす	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	2
すいか	0.1
メロン類果実	0.05
未成熟えんどう	5
未成熟いんげん	10
えだまめ	10
その他の野菜 ^{注4)}	10
りんご	5
日本なし	2
西洋なし	2
もも	0.2
ネクタリン	5
あんず(アブリコットを含む。)	5
すもも(プルーンを含む。)	2
うめ	5
おうとう(チェリーを含む。)	5
いちご	3
ぶどう	10
かき	3
茶	40
その他のハーブ ^{注5)}	40

※今回基準値を設定するマンデストロビンとは、マンデストロビン(R体)及びマンデストロビン(S体)の和をいう。

注1) 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、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2) 「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。

注3) 「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注4) 「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、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、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

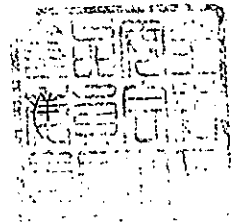
注5) 「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府 食 第 854 号
平成 27 年 11 月 10 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 27 年 9 月 29 日付け厚生労働省発食安 0929 第 2 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マンデストロビン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

マンデストロビンの一摂取許容量を 0.19 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別 添

農薬評価書

マンデストロビン

(第2版)

2015年11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.....	5
○ 要 約.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	 8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット.....	10
(2) ラット (マンデストロビン R 及びマンデストロビン S).....	17
(3) 肝ミクロソームによる代謝 (<i>in vitro</i>).....	19
(4) ヤギ.....	21
(5) ニワトリ.....	22
2. 植物体内運命試験.....	24
(1) レタス.....	24
(2) 小麦.....	25
(3) なたね.....	26
3. 土壌中運命試験.....	27
(1) 好氣的土壌中運命試験① (マンデストロビン R).....	27
(2) 好氣的土壌中運命試験② (マンデストロビン S).....	28
(3) 好氣的土壌中運命試験③ (代謝物 K).....	28
(4) 嫌氣的湛水土壌中運命試験 (マンデストロビン R 及びマンデストロビン S).....	29
(5) 土壌吸脱着試験.....	29
(6) 土壌表面光分解試験 (マンデストロビン R 及びマンデストロビン S).....	30
4. 水中運命試験.....	31
(1) 加水分解試験 (マンデストロビン R 及びマンデストロビン S).....	31
(2) 水中光分解試験① (自然水、マンデストロビン R 及びマンデストロビン S).....	31
(3) 水中光分解試験② (緩衝液、マンデストロビン R 及びマンデストロビン S).....	32

5. 土壌残留試験.....	33
6. 作物残留試験.....	33
(1) 作物残留試験.....	33
(2) 後作物残留試験.....	34
(3) 推定摂取量.....	34
7. 一般薬理試験.....	34
8. 急性毒性試験.....	35
(1) 急性毒性試験.....	35
(2) 急性神経毒性試験(ラット).....	36
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	36
10. 亜急性毒性試験.....	37
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	37
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス).....	37
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	38
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	38
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット).....	39
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	39
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	39
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	40
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	41
12. 生殖発生毒性試験.....	42
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	42
(2) 発生毒性試験(ラット).....	43
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	44
13. 遺伝毒性試験.....	44
14. その他の試験.....	46
(1) 肝臓及び甲状腺への影響(ラット).....	46
(2) 肝臓への影響(マウス).....	48
(3) テストステロン及びエストラジオール合成への影響(マンデストロビン、 <i>in vitro</i>).....	49
(4) ヒトエストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体に対する影響検討試験(マンデストロビン、代謝物E、F、K及びQ、 <i>in vitro</i>).....	49
(5) 28日間免疫毒性試験(ラット).....	50
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	51
・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称.....	56
・別紙2：検査値等略称.....	57

・別紙 3：作物残留試験成績（国内）	58
・別紙 4：作物残留試験成績（海外）	85
・別紙 5：後作物残留試験成績	87
・別紙 6：推定摂取量	88
・参照	90

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2013年 11月 21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：非結球あぶらな科葉菜類、りんご等）
- 2014年 1月 30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0130第7号）
- 2014年 2月 3日 関係書類の接受（参照1～64）
- 2014年 2月 17日 第503回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 6月 12日 第36回農薬専門調査会評価第一部会
- 2014年 7月 30日 第109回農薬専門調査会幹事会
- 2014年 8月 19日 第526回食品安全委員会（報告）
- 2014年 8月 20日 から9月18日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2014年 9月 26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
- 2014年 10月 7日 第532回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照66）
- 2015年 5月 19日 残留農薬基準告示（参照67）
- 2015年 9月 14日 初回農薬登録

—第2版関係—

- 2015年 8月 11日 インポートトレランス設定の要請（なたね、いちご）
- 2015年 9月 29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0929第2号）
- 2015年 9月 30日 関係書類の接受（参照68～69）
- 2015年 10月 6日 第579回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 11月 10日 第583回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2015年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2014年3月31日まで)

・幹事会			
納屋聖人(座長)	上路雅子	松本清司	
西川秋佳*(座長代理)	永田 清	山手丈至**	
三枝順三(座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑	
赤池昭紀	本間正充		
・評価第一部会			
上路雅子(座長)	津田修治	山崎浩史	
赤池昭紀(座長代理)	福井義浩	義澤克彦	
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍	
・評価第二部会			
吉田 緑(座長)	桑形麻樹子	藤本成明	
松本清司(座長代理)	腰岡政二	細川正清	
泉 啓介	根岸友恵	本間正充	
・評価第三部会			
三枝順三(座長)	小野 敦	永田 清	
納屋聖人(座長代理)	佐々木有	八田稔久	
浅野 哲	田村廣人	増村健一	
・評価第四部会			
西川秋佳*(座長)	川口博明	根本信雄	
長野嘉介(座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健	
山手丈至(座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋	
井上 薫**		*: 2013年9月30日まで	
		** : 2013年10月1日から	

(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) *
松本清司 (座長代理)
小澤正吾
川口博明
桑形麻樹子

・評価第三部会
三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
太田敏博
小野 敦

・評価第四部会
西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
井上 薫**
加藤美紀

腰岡政二
佐藤 洋
杉原数美
根岸友恵

高木篤也
田村廣人
中島美紀
永田 清

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
中塚敏夫

細川正清
本間正充
山本雅子
吉田 充

中山真義
八田稔久
増村健一
義澤克彦

本多一郎
山手丈至
森田 健
與語靖洋

* : 2015 年 6 月 30 日まで

** : 2015 年 9 月 30 日まで

要 約

ストロビルリン系殺菌剤である「マンデストロビン」(CAS No. 173662-97-0)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。なお、今回海外作物残留試験(いちご及びなたね)の成績が新たに提出された。

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、レタス等)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、マンデストロビン投与による影響は、主に肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び甲状腺(甲状腺ろ胞細胞肥大)に認められた。神経毒性、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、農産物中の暴露評価対象物質をマンデストロビン(親化合物のみ)と設定した。

ラットを用いた2世代繁殖試験の親動物の雌で無毒性量が設定できなかったが、より低用量でかつ長期間行われたラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験では雌の無毒性量 26.7 mg/kg 体重/日が得られており、雌ラットの無毒性量は 26.7 mg/kg 体重/日であると考えられた。

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 19.2 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 0.19 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、マンデストロビ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に対する無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で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、急性参照用量(ARfD)を設定する必要があると判断した。

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：マンデストロビン

英名：mandestrobin

3. 化学名

マンデストロビン

IUPAC

和名：(RS)-2-メトキシ-N-メチル-2-[α-(2,5-キシリルオキシ)-σトリル]

アセトアミド

英名：(RS)-2-methoxy-N-methyl-2-[α-(2,5-xylyloxy)-σtolyl]
acetamide

CAS (No. 173662-97-0)

和名：2-[(2,5-ジメチルフェノキシ)メチル]-α-メトキシ-N-

メチルベンゼンアセトアミド

英名：2-[(2,5-dimethylphenoxy)methyl]-α-methoxy-N-
methylbenzeneacetamide

マンデストロビン R

CAS (No. 394657-24-0)

和名：(R)-2-メトキシ-N-メチル-2-[α-(2,5-キシリルオキシ)-σトリル]

アセトアミド

英名：(R)-2-methoxy-N-methyl-2-[α-(2,5-xylyloxy)-σtolyl]
acetamide

マンデストロビン S

CAS (未登録)

和名：(S)-2-メトキシ-N-メチル-2-[α-(2,5-キシリルオキシ)-σトリル]

アセトアミド

英名：(S)-2-methoxy-N-methyl-2-[α-(2,5-xylyloxy)-σtolyl]
acetamide

4. 分子式

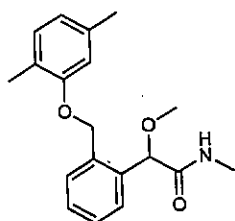
C₁₉H₂₃NO₃

5. 分子量

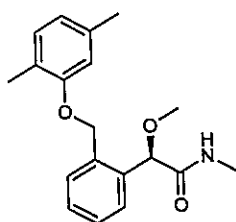
313.39

6. 構造式

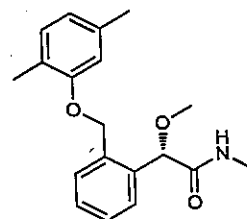
マンデストロビン



マンデストロビン *R*



マンデストロビン *S*



(ラセミ体、*R*体：*S*体=1：1)

7. 開発の経緯

マンデストロビンは、住友化学株式会社によって開発された新規の殺菌剤であり、ミトコンドリア内チトクローム系に作用し、電子伝達を阻害することにより細胞の呼吸阻害を引き起こし、殺菌効果を示すと考えられている。今回、インポートトレランス設定（なたね、いちご）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〕で用いた標識化合物は、表 1 に示されている。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）からマンデストロビンの濃度（mg/kg、μg/g 又は ng/g）に換算した値として示した。代謝物/分解物/原体混在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。

表 1 各種運命試験〔II. 1～4〕で用いた標識化合物

略称	被標識化合物	標識位置
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン	マンデストロビン	ベンゼン環
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン	マンデストロビン	フェノキシ基
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>	マンデストロビン <i>R</i>	ベンゼン環
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>	マンデストロビン <i>R</i>	フェノキシ基
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>S</i>	マンデストロビン <i>S</i>	ベンゼン環
¹⁴ C-代謝物 K	代謝物 K	ベンゼン環

注：標識には全て ¹⁴C が用いられ、ベンゼン環又はフェノキシ基の炭素が均一に標識された。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[ben-¹⁴C]マンデストロビンを 5 mg/kg 体重（以下〔1. (1) 及び (2)〕において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下〔1. (1) 及び (2)〕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。

各投与群の血漿及び血中放射能から得られた薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。（参照 2、3）

表 2 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)		5				1,000			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血
T _{1/2} (hr)	β相	22.5	29.7	18.3	27.0	24.5	36.9	29.4	42.1
T _{max} (hr)		2.63	2.13	1.25	1.25	7.00	7.00	9.13	12.3
C _{max} (μg/g)		0.842	0.523	0.829	0.455	69.0	51.6	49.2	33.9
AUC ₀₋₁₂₀ (hr・μg/g)		15.6	10.3	13.9	11.1	1,540	1,170	1,260	963
AUC _{0-∞} (hr・μg/g)		16.0	10.8	14.1	11.4	1,580	1,250	1,300	1,060

b. 吸収率

単回投与後の胆汁中排泄試験〔1. (1) ④b〕より得られた単回投与後 24 時間の尿及び胆汁の放射能から推定した吸収率は、少なくとも雄で 97.0%、雌で 94.7% であった。（参照 2、3）

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン若しくは[phe-¹⁴C]マンデストロビンを低用量若しくは高用量で単回投与し、投与 168 時間後まで経時的に試料を採取し、又は[ben-¹⁴C]マンデストロビンを低用量で 1、6、10 若しくは 14 日反復経口投与（以下 [1. (1)] において「反復投与」という。）し、投与 368 時間後まで経時的に試料を採取して、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 3 に示されている。

単回投与の低用量群では投与 0.5 又は 2 時間後、高用量群では投与 8 時間後に大部分の臓器で C_{max} を示したが、投与 168 時間後の組織中残留放射能は 2%TAR 未満と僅かであった。14 日間反復投与群の最終投与 2、168 及び 336 時間後では 2 時間後に残留放射能は最高値を示したが、168 時間後の残留放射能は僅かであり、336 時間後にはほとんどの組織で検出限界未満であった。

残留放射能の分布に性差、用量及び標識化合物の違いによる顕著な差は認められなかった。また、蓄積性は認められなかった。（参照 2、3、4）

表 3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識化合物	群	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 2 又は 8 時間後 ^a	投与 168 時間後 ^b
[ben- ¹⁴ C] マンデス トロビン	単回 投与	5	雄	小腸(41.2)、胃(23.2)、盲腸(9.66)、大腸(6.24)、肝臓(4.93)、脂肪(1.26)、腎臓(1.14)、脾臓(1.10)、血漿(0.720)、血液(0.461)	小腸(0.775)、盲腸(0.247)、大腸(0.198)、肝臓(0.147)、脾臓(0.061)、胃(0.055)、脂肪(0.050)、腎臓(0.034)、甲状腺(0.023)、副腎(0.021)、脾臓(0.019)、血漿(0.011)、血液(0.010)
			雌	盲腸(39.2)、小腸(33.2)、胃(12.0)、大腸(9.72)、肝臓(3.53)、子宮(3.35)、卵巣(1.63)、脾臓(1.32)、脂肪(0.982)、腎臓(0.772)、血漿(0.434)、副腎(0.384)、脾臓(0.364)、血液(0.264)	小腸(0.624)、盲腸(0.103)、肝臓(0.098)、大腸(0.062)、子宮(0.062)、胃(0.041)、卵巣(0.032)、脾臓(0.020)、脂肪(0.019)、腎臓(0.014)、副腎(0.007)、赤血球(0.006)、脾臓(0.005)、骨(0.003)、被毛/皮膚(0.003)、血液(0.003)、血漿(0.002)
[phe- ¹⁴ C] マンデス トロビン		5	雄	小腸(0.638)、盲腸(0.300)、大腸(0.162)、肝臓(0.130)、胃(0.055)、腎臓(0.035)、脂肪(0.021)、被毛/皮膚(0.014)、脾臓(0.014)、血液(0.009)、血漿(0.009)	

[ben- ¹⁴ C] マンデス トロビン			雌	小腸(0.526)、盲腸(0.177)、 大腸(0.110)、肝臓(0.092)、 胃(0.058)、卵巣(0.046)、脾 臓(0.044)、脂肪(0.031)、膵 臓(0.030)、子宮(0.026)、腎 臓(0.019)、眼(0.010)、被毛/ 皮膚(0.008)、胸腺(0.006)、 肺(0.004)、血漿(0.004)、血 液(0.003)
			雄	胃(3,010)、盲腸(2,500)、小 腸(1,560)、大腸(1,520)、肝 臓(165)、膵臓(83.8)、腎臓 (72.4)、肺(69.7)、脂肪(54.3)、 血漿(52.5)、血液(37.7)
			雌	小腸(17.8)、肝臓(9.03)、盲 腸(5.55)、大腸(4.18)、腎臓 (2.63)、赤血球(1.91)、膵臓 (1.56)、胃(1.09)、心臓 (0.762)、血液(0.732)、肺 (0.644)、脾臓(0.607)、脂肪 (0.593)、被毛/皮膚(0.522)、 血漿(0.170)
			雄	小腸(8.37)、肝臓(7.14)、盲 腸(5.49)、大腸(2.99)、赤血 球(2.71)、胃(1.78)、腎臓 (1.46)、血液(1.35)、血漿(ND)
[ben- ¹⁴ C] マンデス トロビン	反復 1 日	5	雄	小腸(22.0)、胃(7.59)、肝臓 (4.72)、盲腸(2.65)、腎臓 (1.16)、血漿(0.773)、大腸 (0.644)、膵臓(0.571)、血液 (0.495)
			雌	小腸(17.5)、盲腸(8.86)、胃 (5.77)、肝臓(2.03)、大腸 (1.47)、子宮(1.31)、卵巣 (0.874)、膵臓(0.635)、腎臓 (0.446)、脂肪(0.270)、甲状 腺(0.246)、カーカス ¹ (0.239)、血漿(0.227)、脾臓 (0.168)、血液(0.145)
			雄	小腸(43.0)、盲腸(20.3)、胃 (19.3)、肝臓(7.76)、大腸 (6.71)、腎臓(1.73)、血漿 (1.05)、膵臓(1.02)、血液 (0.686)
			雌	小腸(37.7)、盲腸(30.4)、大 腸(10.6)、胃(8.91)、肝臓 (4.69)、膵臓(3.24)、子宮
[ben- ¹⁴ C] マンデス トロビン	反復 6 日	5	雄	小腸(22.0)、胃(7.59)、肝臓 (4.72)、盲腸(2.65)、腎臓 (1.16)、血漿(0.773)、大腸 (0.644)、膵臓(0.571)、血液 (0.495)
			雌	小腸(17.5)、盲腸(8.86)、胃 (5.77)、肝臓(2.03)、大腸 (1.47)、子宮(1.31)、卵巣 (0.874)、膵臓(0.635)、腎臓 (0.446)、脂肪(0.270)、甲状 腺(0.246)、カーカス ¹ (0.239)、血漿(0.227)、脾臓 (0.168)、血液(0.145)
			雄	小腸(43.0)、盲腸(20.3)、胃 (19.3)、肝臓(7.76)、大腸 (6.71)、腎臓(1.73)、血漿 (1.05)、膵臓(1.02)、血液 (0.686)
			雌	小腸(37.7)、盲腸(30.4)、大 腸(10.6)、胃(8.91)、肝臓 (4.69)、膵臓(3.24)、子宮

1 組織・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。）。

	反復 10 日		(3.19)、卵巣(1.81)、脂肪(1.12)、腎臓(0.923)、脾臓(0.724)、カーカス(0.603)、血漿(0.513)、血液(0.322)	
		雄	小腸(62.1)、胃(33.8)、盲腸(33.2)、大腸(16.7)、肝臓(11.8)、腎臓(3.06)、脾臓(1.62)、血漿(1.58)、血液(1.03)	
		雌	小腸(57.8)、盲腸(56.1)、胃(17.4)、大腸(14.6)、肝臓(6.62)、子宮(4.38)、脾臓(2.88)、卵巣(2.36)、脾臓(1.32)、甲状腺(1.20)、脂肪(1.15)、腎臓(1.09)、カーカス(1.04)、血漿(0.582)、副腎(0.427)、肺(0.417)、血液(0.376)	
	反復 14 日	雄	小腸(95.1)、盲腸(42.4)、胃(26.0)、大腸(20.3)、脾臓(11.6)、肝臓(10.2)、腎臓(2.46)、脂肪(1.96)、血漿(1.20)、甲状腺(1.12)、カーカス(0.933)、血液(0.781)	肝臓(0.415)、小腸(0.381)、盲腸(0.351)、大腸(0.168)、腎臓(0.109)、赤血球(0.105)、皮膚及び被毛(0.093)、カーカス(0.059)、脾臓(0.040)、坐骨神経(0.038)、肺(0.032)、胃(0.030)、脾臓(0.029)、甲状腺(0.028)、骨(0.020)、血漿(0.014)
		雌	盲腸(71.5)、小腸(67.4)、胃(27.0)、大腸(17.0)、肝臓(8.87)、子宮(4.81)、脾臓(4.37)、腎臓(1.57)、カーカス(1.17)、卵巣(1.12)、血漿(0.868)、脾臓(0.840)、脂肪(0.803)、甲状腺(0.686)、血液(0.571)	小腸(0.814)、肝臓(0.686)、盲腸(0.486)、大腸(0.271)、胃(0.119)、卵巣(0.105)、腎臓(0.091)、子宮(0.090)、赤血球(0.068)、脾臓(0.067)、カーカス(0.062)、皮膚及び被毛(0.044)、血液(0.044)、脂肪(0.036)、脾臓(0.036)、肺(0.033)、副腎(0.017)、骨(0.010)、血漿(0.008)

a: 単回投与の低用量群では投与 2 時間後、高用量群では投与 8 時間後、反復投与では投与 2 時間後

b: 反復投与では、最終投与 168 時間後

ND: 検出されず

/: なし

③ 代謝

a. 尿及び糞中

単回投与後の排泄試験[1. (1)④]で得られた投与後 48 時間の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

いずれの投与群においても尿中に未変化のマンデストロピンは認められず、代

代謝物 Q 及び U を含め 15 種の代謝物が同定されたが、いずれも 3%TAR 未満であった。

糞中には、未変化のマンデストロビン[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]マンデストロビンの低用量投与群の雌を除き投与後 24 時間の糞中に約 0.08~5%TAR 認められたが、投与後 24~48 時間では[$\text{ben-}^{14}\text{C}$]マンデストロビンの高用量投与群の雌のみで検出された。糞中には、代謝物 R、P、F、Q 及び K を含む 13 種の代謝物が同定された。

また、反復投与後の排泄試験[1. (1)④]で得られた初回投与後 0~24 時間並びに 14 日間反復投与終了 0~24 時間後の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中には未変化のマンデストロビンは認められなかった。初回投与後 0~24 時間に代謝物は Q、T 及び U を含む 11 種の代謝物が同定されたが、いずれも 2%TAR 未満であった。14 日間反復投与における最終投与 0~24 時間後の尿中に検出された代謝物は、いずれも 0.2%TAR 未満と僅かであった。

糞中に認められた代謝物プロファイルは、定量的には差はあるものの、定性的には同様であり、性別及び投与回数の違いによって生成する代謝物に顕著な差は認められなかった。(参照 2、3、4)

b. 胆汁

胆汁中排泄試験[1. (1)④]で得られた胆汁及び尿を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

胆汁中には未変化のマンデストロビンは認められず、代謝物 F のグルクロン酸抱合体が投与 6 時間後に雄で 33.2%TAR、雌で 36.7%TAR 認められたほか、代謝物 R、P、Q、S 及び K 並びにマンデストロビンのカルボン酸体のグルクロン酸抱合体が認められた。

胆管カニューレを挿入したラットの投与後 24 時間の尿中代謝物と、排泄試験[1. (1)④]で得られた尿中代謝物のプロファイルに顕著な差は認められなかった。(参照 2、3)

c. 組織及び臓器中

単回投与後の体内分布試験[1. (1)②]で得られた血漿、肝臓及び腎臓を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。血漿については、[$\text{ben-}^{14}\text{C}$]マンデストロビンの低用量群では投与 168 時間後まで経時的に、[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]マンデストロビンの低用量群では投与 168 時間後、高用量群の雄では 72 時間後まで、雌では 36 時間後まで経時的に代謝物の解析が実施された。

血漿中では未変化のマンデストロビンは[$\text{ben-}^{14}\text{C}$]マンデストロビンの低用量群では投与 0.5 時間後、高用量群では投与 8 時間後まで検出されたが、その後は認められなかった。代謝物 K、J、Q、S 等を含む 13~15 種の代謝物が生成したが、投与 168 時間後には代謝物 T 及び J が僅かに検出されたのみであった。

肝臓中には、代謝物 J、Q、S 等が認められ、投与 0.5～36 時間後に最高濃度を示した後は速やかに減少した。未変化のマンデストロビン低用量群の雄の 168 時間後及び高用量群の投与 2 時間後のみで認められた。

腎臓中には、代謝物 K、Q、P、T 等が認められ、投与 0.5～8 時間後に最高濃度を示した後は速やかに減少した。未変化のマンデストロビンは検出されなかった。

また、反復投与後の分布試験[1. (1)②]で得られた初回投与 2 時間後及び 14 日間反復投与終了 2 時間後の血漿、肝臓及び腎臓を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿中には、未変化のマンデストロビンは検出されず、代謝物 J、K、S、Q 及び J の抱合体が僅かに検出されたのみであった。

肝及び腎臓中には、未変化のマンデストロビンは検出されず、代謝物 I、J、K、P、R、S、T 及び Q が僅かに検出されたのみであった。(参照 2、3、4)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン若しくは[phe-¹⁴C]マンデストロビンを低用量で単回経口投与し投与後 168 時間の尿及び糞を採取する排泄試験、[ben-¹⁴C]マンデストロビンを 14 日間反復投与した体内分布試験[1. (1)②]において反復投与期間中（投与後 0～336 時間）の尿及び糞を採取する排泄試験、及び [ben-¹⁴C]マンデストロビンを低用量で 14 日間反復投与し、反復投与終了後 336 時間の尿及び糞を採取する排泄試験がそれぞれ実施された。

単回投与後の尿及び糞中排泄率は表 4、反復投与後の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

単回投与後 168 時間の排泄率は、88.0～92.0%TAR であった。大部分は投与後 72 時間に排泄されており、投与 72 時間後の排泄率は雄で 78.3～87.0%TAR、雌で 80.3～85.6%TAR で、主に糞中へ排泄された。性別、標識体の違いによる排泄パターンの違いは認められなかった。

反復投与群では、投与終了までに雄で 70.5%TAR、雌で 64.2%TAR が排泄された。反復投与終了後 336 時間の排泄率は、雄で 11.9%TAR、雌では 12.7%TAR で、投与期間中に排泄された。

排泄パターンに性別、標識体、投与量及び投与回数の違いは認められなかった。(参照 2、3、4)

表 4 単回投与後の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取 時間 (時間)	標識体	[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン		[phe- ¹⁴ C] マンデストロビン		[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン	
	投与量 (mg/kg 体重)	5				1,000	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	試料						
0～72	尿	16.5	19.7	14.8	20.5	16.6	16.4
	糞	61.8	64.5	66.7	59.8	70.4	69.2
	合計	78.3	84.2	81.5	80.3	87.0	85.6
0～96	尿	17.1	20.2	15.2	21.0	17.0	16.9
	糞	67.2	68.5	70.3	62.8	73.3	71.1
	合計	84.3	88.7	85.5	83.8	90.3	88.0
0～168	尿	18.0	20.6	15.8	21.5	17.2	17.2
	糞	72.9	71.3	73.9	66.5	74.8	72.0
	合計	90.9	91.9	89.7	88.0	92.0	89.2
ケージ洗浄液 (ケージ屑含む)		5.31	6.17	4.22	6.64	3.78	7.21
動物体		2.13	0.974	1.69	1.31	1.22	0.702
総回収率		98.3	99.0	95.6	96.0	97.0	97.1

表 5 反復投与後の尿及び糞中排泄率 (%TAR^a)

試料採取	反復投与期間中 (投与開始後 0~336 時間)		反復投与終了後 336 時間	
	雄	雌	雄	雌
試料				
尿	13.3	14.8	1.90	2.08
糞	57.2	49.4	9.96	10.6
ケージ洗浄液(ケージ屑含む)	5.94	7.81	0.472	0.772
動物体	0.176	0.194	0.092	0.063
合計	76.6	72.2	12.4	13.5

^a : 14 日間の総投与量に対して

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ben-¹⁴C]マンデストロビン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。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

投与後 6 時間に雄で 76.8%TAR、雌で 76.4%TAR が胆汁中へ排泄された。投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中への排泄率は、雄で 98.1%TAR、雌で 96.2%TAR であり、雄で 79.6%TAR、雌で 81.4%TAR が胆汁中へ排泄された。尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a] の結果から、主に胆汁を介して糞中へ排泄されと考えられた。性別による排泄パターンの違い、胆管カニューレシヨンの有無による尿中排

泄への違いは認められなかった。(参照 2、3)

表 6 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

採取時間 (時間)	試料	雄	雌
0~6	胆汁	76.8	76.4
0~12		79.2	80.3
0~24	胆汁	79.6	81.4
	尿	17.4	13.3
	糞	1.09	1.54
	合計	98.1	96.2
0~72	胆汁	79.7	81.9
	尿	18.0	13.8
	糞	1.43	1.92
	合計	99.1	97.6
0~168	ケージ洗浄液	1.55	1.62
0~168	ケージ屑	0.036	0.068
168	動物体	0.262	0.388

(2) ラット (マンデストロビン R 及びマンデストロビン S)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン R 又は [ben-¹⁴C]マンデストロビン S を低用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 分布

投与 7 日後に主要臓器及び組織が採取され、残留放射能濃度が測定された。臓器及び組織中残留放射能の合計は、0.1~0.9%TAR と僅かであった。残留放射能が比較的高く認められたのは [ben-¹⁴C]マンデストロビン R 投与群では肝臓 (雄: 0.058 µg/g、雌: 0.084 µg/g)、[ben-¹⁴C]マンデストロビン S 投与群では盲腸 (雄: 0.189 µg/g、雌: 0.168 µg/g) であり、多くの臓器及び組織では検出限界未満であった。(参照 2、5)

② 代謝

投与後 4 日の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 3 又は 4 日の尿及び糞中の代謝物は表 7 に示されている。

[ben-¹⁴C]マンデストロビン R 投与群の主要代謝物は Q、[ben-¹⁴C]マンデストロビン S 投与群では F であった。

マンデストロビン R 及びマンデストロビン S のラットにおける主な代謝経路はマンデストロビン R では、(1)フェノキシ基 5 位のメチル基のカルボキシル化、(2)N-メチル基の水酸化、さらに(3)フェノキシ基 2 位のメチル基の水酸化、又は(4)N-脱メチル化及びこれに続く(5)O-脱メチル化であった。マンデストロビン S

では、(1)フェノキシ基 4 位の水酸化及びこれに続くグルクロン酸抱合、又は(2)フェノキシ基 5 位のメチル基のカルボキシ化及びこれに続く(3)*N*-メチル基の水酸化、又は(4)フェノキシ基 2 位のメチル基の水酸化であった。(参照 2、5)

表 7 投与後 3 又は 4 日の尿及び糞中の代謝物^a (%TAR)

標識体 性別 代謝物 記号	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>				[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>S</i>			
	雄		雌		雄		雌	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
I	0.6	1.2	0.7	1.1	0.6	3.1	0.7	3.6
N	0.5	<LOQ	0.4	0.3	/	/	/	/
O	1.0	1.1	0.6	0.4	1.8	1.8	1.8	0.9
R	1.3	5.1	1.2	3.1	0.6	1.8	0.6	0.8
P	0.7	1.3	0.5	1.8	1.1	4.7	1.6	4.9
Fの抱合体 ^b	0.3	0.1	4.3	0.2	1.3	1.8	3.4	0.5
T	3.9	7.9	4.3	5.2	0.6	1.2	2.6	0.8
J	0.1	0.7	0.1	0.7	0.2	1.8	0.1	1.3
F	0.0	5.5	0.6	4.4	0.0	23.1	0.0	28.4
Q	5.7	32.9	11.7	29.5	1.3	7.0	1.7	5.7
S	0.5	5.3	1.1	4.5	<LOQ	1.5	0.3	1.7
K	0.1	1.9	0.5	3.0	1.2	18.0	3.8	11.6
未同定代謝物 ^c	6.9	6.5	6.1	4.5	6.6	6.9	8.2	4.5
糞抽出物合計	/	69.5	/	58.7	/	72.7	/	64.7
糞抽出残渣	/	3.9	/	4.1	/	3.8	/	5.1
合計	21.6	73.4	32.1	62.8	15.3	76.5	24.8	69.8

^a: [ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* 投与群では投与後 3 日、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* 投与群では投与後 4 日。

^b: グルクロン酸抱合体

^c: 7~16 種類の合計

/: なし

<LOQ: 定量限界未満

③ 排泄

投与後 7 日の尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* 投与群では投与後 2 日、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* 投与群では投与後 4 日で 90%TAR が排泄され、主に糞中へ排泄された。いずれの標識体を投与した場合でも雄の方が糞中排泄率が高かった。また、投与後 1 日の呼気中に放射能は認められなかった。(参照 2、5)

表 8 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取時間 (日)	標識化合物	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>		[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>S</i>	
	性別	雄	雌	雄	雌
	試料				
0~2	尿	21.0	31.4	14.0	22.7
	糞	70.2	59.2	62.8	50.5
	合計	91.2	90.6	76.7	73.2
0~4	尿	22.0	32.7	15.4	24.8
	糞	74.7	63.9	76.2	69.7
	合計	96.7	96.6	91.6	94.6
0~7	尿	22.3	32.9	15.8	25.4
	糞	75.7	64.5	80.6	73.3
	合計	98.0	97.4	96.4	98.7

(3) 肝ミクロソームによる代謝 (*in vitro*)

ラット及びマウスの肝 S9 画分並びにラット P450 のバキュロウイルス発現系ミクロソームを用いて、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の肝臓における代謝が *in vitro* で検討された。また、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* を基質として、ラット肝 S9 画分及び CYP 抗体又は阻害剤を添加して *in vitro* における代謝が検討された。

① ラット及びマウスの肝 S9 画分を用いた代謝試験

マンデストロビン *R* 若しくは *S* (終濃度 1、2 及び 10 μ M) をラット肝 S9 画分 (雌雄ラット²、終濃度 0.3 mg protein/mL) 又はマウス肝 S9 画分 (雄マウス³、終濃度 0.2 mg protein/mL) 及び β -NADPH (終濃度 3 mM) とともに 37°C、好氣的条件下で最長 20 分インキュベーションし、代謝物が測定された。

ラット肝 S9 画分中では、マンデストロビン *R* 及び *S* 添加により代謝物 D、E 及び F が検出された。マンデストロビン *S* に比べて *R* の代謝クリアランスが大きかった。

マウス肝 S9 画分では、マンデストロビン *R* 及び *S* 添加により代謝物 D、E 及び F が検出され、代謝物 E への変換が顕著であった。

② ラット P450 のバキュロウイルス発現系ミクロソームを用いた代謝試験

マンデストロビン *R* 若しくは *S* (終濃度 1 μ M) をラット P450 のバキュロウイルス発現系ミクロソーム (CYP1A1、1A2、2A1、2A2、2B1、2C6、2C11、

² 100 匹のプールされたラット S9 画分

³ 1,025 匹のプールされた雄マウス S9 画分

2C12、2C13、2D1、2D2、2E1、3A1 又は 3A2、終濃度 20 pmol P450/mL)、 β -NADPH (終濃度 3 mM) 及び $MgCl_2$ (終濃度 3mM) とともに 37°C、好氣的条件下で 30 分インキュベーションし、代謝物が測定された。

マンデストロビン *R* 及び *S* のいずれも CYP1A1、2C6、2C11、2D2 及び 3A2 で代謝され、CYP2A1 は *R* のみを代謝した。ラット肝臓における各分子種の発現量等を考慮すると、マンデストロビンの代謝には、主に CYP2C6 及び CYP2C11 が寄与していると推測された。

③ ラット肝 S9 画分に CYP 抗体及び阻害剤を添加した *in vitro* 代謝試験

マンデストロビン *R* 又は *S* (終濃度 1 μ M) をラット肝 S9 画分 (雌雄ラット、終濃度 0.3 mg protein/mL)、CYP2C6 (雌雄ラット) 若しくは CYP2C11 (雄ラットのみ) 抗体又は CYP2C の阻害剤 (sulfaphenazole、10~100 μ M) と混和し、肝ミクロソームによる代謝試験 [1. (3)①] と同様に、代謝物が測定された。

ラット肝 S9 画分中の抗体添加による代謝物生成阻害は、表 9 に示されている。

CYP2C6 又は CYP2C11 抗体の添加は、マンデストロビン *R* の代謝物 E 及び F への変換を阻害した。雄の肝 S9 画分中では代謝物 D への変換は阻害されたが、雌の肝 S9 画分中では明確な阻害は認められなかった。

CYP2C6 又は CYP2C11 抗体の添加は、マンデストロビン *S* の代謝物 E 及び F への変換を阻害した。

Sulfaphenazole の添加により、マンデストロビン *R* 又は *S* から代謝物 E 及び F への変換は用量相関的に阻害された。代謝物 D 生成への作用は明確ではなかった。

表 9 ラット肝 S9 画分中の抗体添加による代謝物生成阻害
(代謝物生成量 : pmol/min/mg S9 protein)

肝 S9	基質	マンデストロビン <i>R</i>			マンデストロビン <i>S</i>		
	代謝物	D	E	F	D	E	F
雄	抗体						
	コントロール血清	43.8	166	64.8	25.1	48.7	80.4
	CYP2C6	26.0	72.8	36.6	28.0	42.5	51.1
雌	CYP2C11	15.5	47.2	60.7	19.5	22.2	55.4
	コントロール血清	28.9	147	64.2	5.7	39.8	63.3
	CYP2C6	24.1	71.2	40.7	3.5	21.5	39.0
	CYP2C11						

/ : なし

マンデストロビン *R* 及び *S* の *in vitro* 代謝試験の結果、ラット及びマウスの肝

S9 画分中では、代謝物 D、E 及び F への変換が主に認められ、

ラット肝 S9 画分におけるマンデストロビンの代謝は主に CYP2C6 又は CYP2C11 が寄与していると推測された。（参照 2、6）

（4）ヤギ

泌乳ヤギ（トッケンブルグ交配種、一群雌 1 頭）に[ben-¹⁴C]マンデストロビン又は[phe-¹⁴C] マンデストロビンを 35.1 又は 16.0 mg/頭/日（飼料中濃度 14.3 又は 12.7 mg/kg に相当）で 1 日 1 回 7 日間反復カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 6 時間後の組織及び試験期間中の乳汁中の残留放射能濃度は表 10、組織及び乳汁中の代謝物は表 11 にそれぞれ示されている。

最終投与 6 時間後の組織（脂肪、腎臓、肝臓、筋肉、血液及び血漿）中の残留放射能の合計は、[ben-¹⁴C]マンデストロビン及び[phe-¹⁴C] マンデストロビン投与群で 0.330 及び 0.267% TAR と僅かであった。

最終投与後 6 時間の尿及び糞中排泄率は、[ben-¹⁴C]マンデストロビン投与群で 39.7 及び 38.1% TAR、[phe-¹⁴C] マンデストロビン投与群で 35.2 及び 42.5% TAR であった。1 日の投与放射能の 67～108% TAR が尿及び糞中に排泄された。（参照 2、7）

表 10 最終投与 6 時間後の組織及び試験期間中の乳汁中の残留放射能濃度 (ng/g)

試料	投与群	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン	[phe- ¹⁴ C] マンデストロビン
脂肪（大網）		27.7	11.6
脂肪（腎臓）		33.5	13.1
脂肪（皮下）		33.4	9.66
腎臓		412	170
肝臓		613	319
筋肉（脇腹部）		15.6	12.2
筋肉（腰部）		14.1	7.91
血液		75.9	28.2
血漿		93.4	42.2
乳汁（水性画分）		5.66～17.9	3.70～9.41
乳汁（脂肪画分）		6.30～35.2	8.00～32.7

注：乳汁は 1 日 2 回、午前（投与前）及び午後に採取された。

表 11 組織及び乳汁中の代謝物 (ng/g)

標識化合物	成分 試料	乳汁脂肪画分	乳汁水性画分	肝臓	腎臓	脂肪	筋肉
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン	マンデストロビン	12.2	0.8	47.3	6.5	7.2	2.7
	I	1.7	0.5	49.8	18.5	0.6	0.7
	R	ND	ND	3.1	21.4	ND	ND
	P	ND	ND	8.1	3.8	ND	ND
	T	1.0	0.4	ND	ND	1.5	ND
	J	ND	ND	10.6	11.7	0.7	0.5
	D	1.1	0.5	38.4	14.9	ND	1.5
	F	ND	0.4	5.0	ND	ND	ND
	E	0.9	ND	9.1	ND	ND	ND
	Q	ND	2.6	ND	ND	ND	ND
	S	0.9	ND	7.8	ND	0.6	ND
	K	ND	ND	65.1	83.1	1.2	ND
	H	ND	0.5	4.1	2.4	ND	ND
	F のグルクロン酸抱合体	ND	ND	ND	54.8	ND	ND
[phe- ¹⁴ C] マンデストロビン	マンデストロビン	10.7		10.0	3.6	5.7	2.3
	O	ND		3.0	ND	ND	ND
	R	ND		2.8	6.1	ND	ND
	P	ND		11.0	ND	ND	ND
	T	1.4		8.8	7.4	ND	ND
	J	ND		13.5	3.7	0.8	0.2
	D	1.9		24.9	5.9	0.3	0.6
	F	2.0		2.6	2.9	ND	ND
	E	ND		6.4	1.0	ND	ND
	Q	ND		0.3	ND	ND	ND
	S	1.3		4.9	ND	0.3	ND
	K	ND		64.1	42.5	0.4	ND
	H	ND		1.6	1.6	ND	ND
	F のグルクロン酸抱合体	ND		ND	25.3	ND	ND

注：最終投与 6 時間後の組織、投与 7 日目の午後の乳汁脂肪画分及び投与 6 日目の午後の乳汁水性画分について分析された。

ND：検出されず /：なし

(5) ニワトリ

産卵鶏（ローマンブラウン種、一群雌 10 羽）に [ben-¹⁴C] マンデストロビン又は [phe-¹⁴C] マンデストロビンを 1.80 mg/羽/日（飼料中濃度 13.2 又は 13.4 mg/kg に相当）で 1 日 1 回 14 日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

卵及び最終投与 6 時間後の組織中の残留放射能及び代謝物は表 12 に示されている。

最終投与 6 時間後の組織（脂肪、肝臓、筋肉及び皮膚）中の残留放射能の合計は、[ben-¹⁴C] マンデストロビン及び [phe-¹⁴C] マンデストロビン投与群で 0.090

及び 0.070% TAR と僅かであった。

投与放射能は、最終投与 6 時間後までの排泄物中に [ben-¹⁴C] マンデストロビン及び [phe-¹⁴C] マンデストロビン投与群で 98.4 及び 83.4% TAR 認められた。1 日の投与放射能の 80% TAR 以上が排泄物中に回収された。(参照 2、8)

表 12 卵及び組織中の残留放射能及び代謝物^a (ng/g)

標識化合物	試料 成分	卵 ^b	肝臓	筋肉	皮膚	脂肪
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン	総残留放射能濃度	75.2	299	24.0	54.3	32.2
	抽出層 (%TRR)	88.7	49.7	58.3	72.7	88.8
	抽出残渣 (%TRR)	11.3	49.4	41.2	26.8	8.4
	マンデストロビン	24.9	6.4	0.3	0.8	10.9
	I	0.3	36.2	ND	1.4	3.1
	O	ND	2.4	ND	ND	ND
	P	ND	ND	ND	0.7	ND
	T	ND	2.6	ND	ND	ND
	D	ND	ND	0.3	ND	ND
	F	3.3	8.0	0.6	2.6	2.1
	Q	2.8	ND	ND	ND	ND
	S	ND	1.2	ND	ND	ND
	H	ND	ND	ND	ND	0.5
[phe- ¹⁴ C] マンデストロビン	総残留放射能濃度	113	295	13.5	47.8	32.5
	抽出層 (%TRR)	91.5	49.8	50.8	69.3	90.7
	抽出残渣 (%TRR)	8.4	49.6	48.3	29.3	3.4
	マンデストロビン	58.0	8.7	0.3	1.5	16.1
	R	ND	ND	ND	1.4	ND
	P	ND	3.2	ND	2.2	ND
	T	ND	ND	ND	0.9	ND
	J	0.8	7.0	ND	4.4	ND
	D	ND	2.8	0.5	1.3	ND
	F	1.7	44.9	ND	2.9	1.4
	Q	ND	ND	ND	1.0	0.8
	K	ND	ND	ND	0.3	ND
	H	1.5	ND	ND	ND	0.9

^a: 代謝物プロファイリングは、卵、筋肉及び脂肪については抽出層、肝臓及び皮膚については抽出層及び抽出残渣を酵素並びに加水分解処理した画分を含めて実施された。

^b: [ben-¹⁴C] マンデストロビン投与群では 12 日目、[phe-¹⁴C] マンデストロビン投与群では 11 日目に採取した卵について分析された。

ND: 検出されず

2. 植物体内運命試験

(1) レタス

レタス（品種：Buttercrunch）の播種 41 日後に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン又は[phe-¹⁴C]マンデストロビンを 800 g ai/ha（慣行施用量の約 1.3 倍）の用量で 10 日間隔で 2 回散布処理し、第 1 回処理 5 日後及び第 2 回処理 5 日後にレタス葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

残留放射能の分布は表 13、試料中の総残留放射能及び代謝物は表 14 に示されている。

残留放射能の大部分が表面洗浄液から回収された。抽出液中の主な成分は未変化のマンデストロビンであり、ほかに 10%TRR を超える成分は認められなかった。また、試料中のマンデストロビンの *R*:*S* 比は約 50:50 であり、アセトアミド基の 2 位のエピマー化は認められなかった。（参照 2、9）

表 13 残留放射能の分布

標識化合物	試料採取時期	総残留放射能 濃度(mg/kg)	表面洗浄液 (%TRR)	抽出層 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン	第 1 回処理 5 日後	27.9	87.8	12.0	0.22
	第 2 回処理 5 日後	41.6	78.5	20.4	1.07
[phe- ¹⁴ C] マンデストロビン	第 1 回処理 5 日後	35.1	88.4	11.4	0.21
	第 2 回処理 5 日後	43.1	81.9	17.0	1.14

表 14 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン							
	第 1 回処理 5 日後				第 2 回処理 5 日後			
試料採取時期								
画分	表面洗浄液		抽出層		表面洗浄液		抽出層	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
マンデストロビン	87.0	24.3	5.88	1.65	78.5	32.6	10.5	4.35
D の抱合体	ND	ND	0.37	0.101	ND	ND	0.64	0.269
E の抱合体	ND	ND	0.70	0.198	ND	ND	1.50	0.626
F の抱合体	ND	ND	1.57	0.437	ND	ND	2.77	1.15
H	ND	ND	0.57	0.158	ND	ND	0.98	0.404
I	0.22	0.061	0.49	0.136	ND	ND	0.65	0.269
標識化合物	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン							
	第 1 回処理 5 日後				第 2 回処理 5 日後			
試料採取時期								
画分	表面洗浄液		抽出層		表面洗浄液		抽出層	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
マンデストロビン	88.4	31.0	5.52	1.94	81.9	35.3	9.18	3.96
D の抱合体	ND	ND	0.42	0.148	ND	ND	0.52	0.226
E の抱合体	ND	ND	0.93	0.327	ND	ND	1.26	0.545
F の抱合体	ND	ND	2.20	0.773	ND	ND	2.73	1.18
H	ND	ND	0.69	0.239	ND	ND	0.59	0.255

ND：検出されず

(2) 小麦

小麦（品種：Promontory）の播種 37 日後に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン又は [phe-¹⁴C]マンデストロビンを 300 g ai/ha（慣行施用量の 0.5～1.5 倍）の用量で散布処理し、処理 7 日及び 14 日後に未成熟の青刈り及び干し草を処理 104 日後に麦わら及び穀粒を採取して、植物体内運命試験が実施された。

残留放射能の分布は表 15、試料中の総残留放射能及び代謝物は表 16 に示されている。

青刈り中の代謝物 D の抱合体、干し草中の代謝物 D 及び F の抱合体並びに穀粒中の代謝物 I が 10%TRR を超えて検出された。また、試料中のマンデストロビンの R : S 比は約 50 : 50 であり、アセトアミド基の 2 位のエピマー化は認められなかった。（参照 2、10）

表 15 残留放射能の分布

標識化合物 試料	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン				[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン			
	青刈り	干し草	麦わら	穀粒	青刈り	干し草	麦わら	穀粒
総残留放射能濃度 (mg/kg)	10.4	9.04	2.49	0.089	11.1	6.21	1.85	0.012
表面洗浄液 (%TRR)	33.9	19.1	2.79		41.0	23.3	3.72	
抽出層 (%TRR)	60.6	72.8	64.7	72.7	53.2	65.8	58.7	67.0
抽出残渣 (%TRR)	5.45	8.12	32.5	27.3	5.76	10.9	37.6	33.0

/ : 分析せず

表 16 試料中の総残留放射能及び代謝物^a

標識化合物	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン							
	青刈り ^b		干し草 ^b		麦わら ^b		穀粒	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
マンデストロビン	59.9	6.25	22.7	2.05	1.99	0.049	ND	ND
D	0.22	0.022	0.91	0.083	6.42	0.160	3.12	0.003
D の抱合体	5.47	0.571	12.6	1.14	ND	ND	ND	ND
E	ND	ND	ND	ND	2.93	0.073	ND	ND
E の抱合体	4.26	0.445	6.85	0.619	ND	ND	ND	ND
F	ND	ND	ND	ND	1.50	0.038	ND	ND
F の抱合体	5.39	0.563	5.49	0.496	ND	ND	ND	ND
H	2.85	0.297	0.83	0.075	0.42	0.010	ND	ND
I	3.20	0.334	1.52	0.137	11.8	0.293	60.6	0.054
K	ND	ND	ND	ND	4.58	0.114	ND	ND
標識化合物	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン							
	青刈り ^b		干し草 ^b		麦わら ^b		穀粒	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
マンデストロビン	51.0	5.68	26.2	1.63	1.38	0.025	ND	ND
D	ND	ND	1.30	0.080	9.50	0.176	ND	ND
D の抱合体	10.6	1.18	11.2	0.697	ND	ND	ND	ND

E	ND	ND	ND	ND	2.09	0.039	ND	ND
E の抱合体	6.15	0.685	6.26	0.390	ND	ND	ND	ND
F	ND	ND	ND	ND	1.23	0.023	ND	ND
F の抱合体	3.36	0.375	13.1	0.814	ND	ND	ND	ND
H	0.30	0.033	0.75	0.046	0.66	0.012	ND	ND
K	ND	ND	ND	ND	2.87	0.053	ND	ND

a: 抽出層を加水分解処理した画分を含めて実施された。

b: 表面洗浄液及び抽出層の合計値

ND: 検出されず。

(3) なたね

なたね (品種: Phoenix Liberty Link) の播種 59 日後に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン又は[phe-¹⁴C]マンデストロビンを 400 g ai/ha (慣行施用量の約 0.7 倍) の用量で 1 回散布処理又は 2 週間間隔で 2 回散布処理し、2 回処理区の青刈り及び種子並びに 1 回処理区の種子を採取して、植物体内運命試験が実施された。

残留放射能の分布は表 17、2 回処理区の青刈り及び種子中の総残留放射能及び代謝物は表 18 に示されている。

2 回処理区の青刈り中には未変化のマンデストロビンが 19.8~22.4%TRR 認められ、代謝物 D の糖抱合体、F の糖抱合体及び H が 10%TRR を超えて検出されたほか、いくつかの微量の代謝物が認められた。2 回処理区の種子中には未変化のマンデストロビンが 25.1~30.7%TRR 認められ、代謝物 F の糖抱合体が 10%TRR を超えて検出されたほか、いくつかの微量の代謝物が認められた。

なお、1 回処理区の種子中の残留放射能は僅かであり、[ben-¹⁴C]マンデストロビン処理では同定された成分は認められなかった。[phe-¹⁴C]マンデストロビン処理では未変化のマンデストロビンは認められず、同定された成分は代謝物 K が 8.70%TRR、F の糖抱合体が 7.98%TRR 及び D の糖抱合体が 3.58%TRR であった。また、試料中のマンデストロビンの R:S は約 50:50 であり、アセトアミド基の 2 位のエピマー化は認められなかった。(参照 2、11)

表 17 残留放射能の分布

標識化合物	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン			[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン		
	2 回		1 回	2 回		1 回
処理回数						
試料	青刈り	種子	種子	青刈り	種子	種子
試料採取時期 (最終処理後日数)	14	40	54	14	40	54
総残留放射能 (mg/kg)	3.44	0.644	0.110	3.99	0.469	0.051
表面洗浄液 (%TRR)	34.2	/	/	36.7	/	/
抽出層 (%TRR)	58.3	99.9	90.7	54.9	85.4	81.5
抽出残渣 (%TRR)	7.53	0.11	9.26	8.38	14.6	18.6

/: 分析せず

表 18 2 回処理区の青刈り及び種子中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物 試料	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン				[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン			
	青刈り		種子		青刈り		種子	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
マンデストロビン	22.4	0.771	25.1	0.162	19.8	0.790	30.7	0.144
D	0.11	0.004	ND	ND	ND	ND	ND	ND
D の糖抱合体	12.4	0.428	5.07	0.033	12.1	0.48	6.50	0.031
E の糖抱合体	2.80	0.096	3.62	0.023	5.11	0.205	3.06	0.014
F の糖抱合体	27.0	0.930	11.0	0.071	35.6	1.42	14.5	0.068
H	0.16	0.006	ND	ND	ND	ND	ND	ND
K	ND	ND	1.27	0.008	ND	ND	3.41	0.016

注：青刈りでは表面洗浄液及び抽出層中の合計値、種子では抽出層中の合計値

ND：検出されず

植物におけるマンデストロビンの主要代謝経路は、フェノキシ基の 4 位の水酸化又はフェノキシ基に結合したメチル基の水酸化とこれらに続く糖抱合体（代謝物 D、E、F 及びこれらの抱合体）、エーテル結合の開裂による代謝物 I の生成、メトキシ基の脱メチル化による代謝物 H の生成及びフェノキシ基の 5 位のメチル基の酸化による代謝物 K の生成であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①（マンデストロビン R）

砂壤土（ドイツ）、壤質砂土（ドイツ）、埴壤土（英国）及びシルト質壤土（英国）の水分含量を容水量 pF2 に調整し、20±2℃の暗条件下で 15～28 日間プレインキュベーションした後、砂壤土には[ben-¹⁴C]マンデストロビン R 又は[phe-¹⁴C]マンデストロビン R を、壤質砂土、埴壤土及びシルト質壤土には[ben-¹⁴C]マンデストロビンを 0.8 mg/kg 乾土となるように添加し、20±2℃の暗条件下で最長 120 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。水分含量は 8～11 日ごとに調整し、試験期間中は湿潤空気を連続的に通気しながら揮発性化合物を捕集した。

推定半減期は表 19 に示されている。

未変化のマンデストロビン R は経時的に減少し、処理 120 日後で 22.5～63.8% TAR であった。S 体は検出されなかったことから、R 体から S 体への異性化は起こらないと考えられた。残留成分としては、分解物 K が最大 16.9% TAR、分解物 J が最大 8.6% TAR 認められたほか、分解物 H、I 及び N が僅かに検出された。土壌からの揮発成分は ¹⁴CO₂ で、いずれの土壌においても経時的に増加し、120 日後に 4.2～25.1% TAR であった。（参照 2、12）

表 19 マンデストロビン *R* の推定半減期 (日)

処理区	[phe- ¹⁴ C] マン デストロビン <i>R</i>	[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>R</i>			
土性	砂壤土	壤質砂土	埴壤土	シルト質壤土	
推定半減期	84.1	53.4	227	50.6	102

(2) 好氣的土壤中運命試験② (マンデストロビン *S*)

砂壤土 (ドイツ)、壤質砂土 (ドイツ)、埴壤土 (英国) 及びシルト質壤土 (英国) の水分含量を容水量 pF2 に調整し、20±2℃の暗条件下で 15～28 日間プレインキュベーションした後、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* を 0.8 mg/kg 乾土となるように添加し、20±2℃の暗条件下で最長 120 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。水分含量は 8～11 日ごとに調整し、試験期間中は湿潤空気を連続的に通気しながら揮発性化合物を捕集した。

推定半減期は表 20 に示されている。

未変化のマンデストロビン *S* は、経時的に減少し、処理 120 日後で 34.7～71.7% TAR であった。*R* 体は検出されなかったことから、*S* 体から *R* 体への異性化は起こらないと考えられた。残留成分としては、分解物 K が最大 10.5% TAR、分解物 J が最大 4.8% TAR 認められたほか、分解物 H、I 及び N が僅かに検出された。土壌からの揮発成分は ¹⁴CO₂ で、いずれの土壌においても経時的に増加し、120 日後に 4.4～19.9% TAR であった。(参照 2、13)

表 20 マンデストロビン *S* の推定半減期 (日)

土性	砂壤土	壤質砂土	埴壤土	シルト質壤土
推定半減期	85.4	323	92.0	120

好氣的土壤中におけるマンデストロビンの主要分解経路は、フェノキシ基の 2 位又は 5 位のメチル基の酸化 (分解物 J 及び K)、エーテル結合の開裂及びそれに続く酸化 (分解物 I 及び N) の生成、メトキシ基の脱メチル化による分解物 H の生成であると考えられた。また、*R* 体と *S* 体との変換は起こらないと考えられた。

(3) 好氣的土壤中運命試験③ (代謝物 K)

シルト質壤土 (英国)、埴壤土 (英国) 及び砂壤土 (ドイツ) を容水量 pF2 に調整し、20±2℃の暗条件下で 15 日間プレインキュベーションした後、¹⁴C-代謝物 K を 0.88 mg/kg 乾土となるように添加し、20±2℃の暗条件下で最長 120 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。水分含量は 8 日ごとに調整し、試験期間中は湿潤空気を連続的に通気しながら揮発性化合物を捕集した。

推定半減期は表 21 に示されている。

未変化の代謝物 K は、経時的に減少し、処理 120 日後で 8.2～16.4% TAR であった。インキュベーション 7 日後のシルト質壤土において分解物 N が 0.3% TAR 検出されたほかに同定された分解物はなかった。土壌中の非抽出性放射能は経時的に増加し、120 日後に 36.6～48.4% TAR であった。土壌からの揮発成分は $^{14}\text{CO}_2$ で、経時的に増加し、120 日後に 38.0～52.2% TAR であった。（参照 2、14）

表 21 代謝物 K の推定半減期（日）

土性	シルト質壤土	壤壤土	砂壤土
推定半減期	21.9	30.3	41.0

（4）嫌氣的湛水土壌中運命試験（マンデストロビン R 及びマンデストロビン S）

砂壤土〔兵庫、170 g 湿土（149 g 乾土相当）〕に水（80 mL）を加え、窒素気流で置換し嫌気条件に変換し、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件下で 20～21 日間プレインキュベーションした後、 $[\text{ben-}^{14}\text{C}]$ マンデストロビン R、 $[\text{ben-}^{14}\text{C}]$ マンデストロビン S 又は $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ マンデストロビン R を 1.4 mg/kg 乾土となるように水層に添加し、土壌/水層に分布するように混和後、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件下で最長 181 日間インキュベートする嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

推定半減期は、 $[\text{ben-}^{14}\text{C}]$ マンデストロビン R が 14 年、 $[\text{ben-}^{14}\text{C}]$ マンデストロビン S が 1.5 年及び $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ マンデストロビン R が 17 年であった。

水層中の残留放射能は、処理直後の 59.1～70.8% TAR から経時的に減少し、処理 181 日後で 1.2～1.4% TAR であった。残留放射能中の主な成分は未変化のマンデストロビンで処理直後の 57.5～70.6% TAR から処理 181 日後には 0.9～1.4% TAR まで減少した。水層中には分解物 H、I、J 及び K が検出されたが、いずれも 0.9% TAR 以下であった。

土壌中の残留放射能は、処理直後の 29.5～41.8% TAR から経時的に増加し、処理 181 日後で 97.2～98.5% TAR であった。主な成分は未変化のマンデストロビンで処理直後に 28.4～39.8% TAR 認められ、処理 181 日後に 78.2～95.0% TAR となった。土壌中には分解物 H が最大で 16.6% TAR 認められ、ほかに分解物 I、J 及び K が検出されたが僅かで、いずれも 0.7% TAR 以下であった。試験期間中の揮発性物質（ $^{14}\text{CO}_2$ 及び $^{14}\text{CH}_4$ ）の生成は僅かであり、合計で 0.9% TAR 以下であった。

また、R 体と S 体との変換は起こらないと考えられた。（参照 2、15）

（5）土壌吸脱着試験

5 種類の土壌を用いたマンデストロビンの土壌吸脱着試験が実施された。各土壌における Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 22 に示されている。（参照 2、16）

表 22 Freundlich の吸着係数及び脱着係数

土壌	採取地	K_{ads}	K_{adsoc}	K_{des}	K_{desoc}
砂壤土	埼玉	11	367	14	461
埴壤土	英国	14	279	16	316
シルト質壤土	英国	7	274	9	362
壤土又はシルト質壤土	英国	18	454	21	546
壤質砂土	英国	10	743	12	926

K_{ads} : Freundlich の吸着係数、 K_{adsoc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数
 K_{des} : Freundlich の脱着係数、 K_{desoc} : 有機炭素含有率により補正した脱着係数

(6) 土壌表面光分解試験 (マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S*)

土壌薄層プレート [シルト質壤土 (英国)、厚み約 3 mm] に $[ben-^{14}C]$ マンデストロビン *R*、 $[phe-^{14}C]$ マンデストロビン *R* 又は $[ben-^{14}C]$ マンデストロビン *S* を 8.4 mg/kg 乾土 (200 g ai/ha 相当) となるように土壌表面処理し、キセノンランプ (光強度⁴: $[ben-^{14}C]$ マンデストロビン *R* 及び $[phe-^{14}C]$ マンデストロビン *R*; 20.5~28.3 W/m², $[ben-^{14}C]$ マンデストロビン *S*; 22.7~28.6 W/m²、波長: 290 nm 未満をカット) を 20±2℃で 30 日間照射する土壌表面光分解試験が実施された。

推定半減期は表 23 に示されている。

マンデストロビン *R* は、光照射区で処理直後の 94.0~95.8% TAR から 30 日後には 62.6~66.7% TAR まで減少した。検出された主な分解物は、分解物 I、J、K、L 及び N であり、それぞれ最大で 1.8、6.7、6.4、1.5 及び 4.5% TAR 認められた。ほかに分解物 H が僅かに検出された。暗所対照区では処理直後の 94.0~95.8% TAR から 30 日後には 69.3~71.6% TAR まで減少し、光照射区と同様な分解物が最大で 8.1% TAR 認められた。

マンデストロビン *S* は、光照射区で処理直後の 96.5% TAR から 30 日後には 65.9% TAR まで減少した。分解物は経時的に増加し、30 日後に分解物 H、I、J、K、L 及び N がそれぞれ 0.6、3.0、4.8、3.5、1.6 及び 5.5% TAR 認められた。暗所対照区では処理直後の 96.5% TAR から 30 日後には 75.8% TAR まで減少し、分解物 H、I、J、K 及び N が最大で 4.7% TAR 認められた。

R 体と *S* 体との変換は認められなかった。(参照 2、17)

⁴ 自然太陽光 (北緯 35 度、4~6 月) の約 2.6~3.7 倍に相当する。

表 23 マンデストロビンの推定半減期 (日)

標識化合物	試験系における半減期			自然太陽光 (北緯 35 度、4~6 月)		
	照射区	暗所対照区		照射区 ^b	光分解 ^c	光分解+ 土壌分 解 ^d
		土壌分 解	光分解 ^a			
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>	49.2	61.7	239	154	748	57.2
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>	55.6	84.5	161	174	505	72.4
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>S</i>	63.8	82.9	277	209	912	75.7

a: 暗所対照区における土壌分解速度を差し引いて補正した、光分解のみによる半減期

b: 照射区での分解速度から換算した自然太陽光 (北緯 35 度、4~6 月) における光分解半減期

c: a で得られた試験系下での光分解速度から換算した自然太陽光 (北緯 35 度、4~6 月) での光分解半減期

d: c で得られた光分解速度に土壌分解速度を加味して補正した、自然太陽光 (北緯 35 度、4~6 月) での土壌表面での分解半減期

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験 (マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S*)

pH4 (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、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* 又は [ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* を 1 mg/L となるように添加し、50±0.5℃で 5 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* は、いずれの緩衝液中においても安定で、分解物は検出されなかったことから、25℃における加水分解半減期は、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* とともに 1 年以上と推定された。(参照 2、18、19)

(2) 水中光分解試験① (自然水、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S*)

滅菌自然水 (英国、pH 7~8) に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R*、[phe-¹⁴C]マンデストロビン *R* 又は [ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* を 1 mg/L となるように添加し、25±2℃で最長 8 日間、キセノンランプ (光強度⁵: [ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* ; 27.7 W/m²、[phe-¹⁴C]マンデストロビン *R* ; 26.7 W/m²、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* ; 25.1 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。

推定半減期は表 24 に示されている。

マンデストロビン *R* は、処理直後の 95.9~97.9% TAR から照射 8 日後には 19.9~25.0% TAR まで減少した。検出された主な分解物は、分解物 G、I、L 及び M であり、それぞれ最大で 8.1、6.7、15.9 及び 6.8% TAR 認められた。ほかに分解物 H、K 及び N が最大で 1.1% TAR 認められた。

⁵ 自然太陽光 (北緯 35 度、4~6 月) の約 3.2~3.6 倍に相当する。

マンデストロビン *S* は、処理直後の 95.1% TAR から光照射 8 日後には 31.4% TAR まで減少した。検出された主な分解物は、分解物 G、I、L 及び M であり、6.2、6.1、11.5 及び 5.0% TAR 認められた。ほかに分解物 H、K 及び N が最大で 0.4% TAR 認められた。

R 体と *S* 体との変換は認められなかった。また、暗所対照区では、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* ともに分解は認められなかった。(参照 2、20、21)

表 24 マンデストロビンの推定半減期 (日)

標識化合物	キセノンランプ光	自然太陽光 (北緯 35 度、4~6 月)
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>	3.4	12.1
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>	4.1	14.0
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>S</i>	6.4	20.5

(3) 水中光分解試験② (緩衝液、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S*)

pH7.0±0.2 の滅菌緩衝液(リン酸)に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R*、[phe-¹⁴C]マンデストロビン *R* 又は [ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* を 1 mg/L となるように添加し、25±1°C で最長 30 日間、キセノンランプ (光強度⁶: [ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* ; 26.1 W/m²、[phe-¹⁴C]マンデストロビン *R* ; 23.8 W/m²、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* ; 25.1 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。

推定半減期は表 25 に示されている。

マンデストロビン *R* は、処理直後の 97.1~98.7% TAR から光照射 30 日後には 0.5~2.5% TAR まで減少した。検出された主な分解物は、分解物 G、L 及び M であり、それぞれ最大で 9.6、24.0 及び 17.7% TAR 認められた。ほかに分解物 H、I、K 及び N が最大で 4.6% TAR 認められた。

マンデストロビン *S* は、処理直後の 93.4% TAR から光照射 30 日後には 2.7% TAR まで減少した。検出された主な分解物は、分解物 G、I、L 及び M であり、7.5、7.2、18.6 及び 10.5% TAR 認められた。ほかに分解物 H、K 及び N が最大で 3.0% TAR 認められた。

R 体と *S* 体との変換は認められなかった。また、暗所対照区では、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* ともに分解は認められなかった。(参照 2、22、23)

⁶ 自然太陽光 (北緯 35 度、4~6 月) の約 3.1~3.4 倍に相当する。

表 25 マンデストロビンの推定半減期 (日)

標識化合物	キセノンランプ光	自然太陽光 (北緯 35 度、4~6 月)
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>	5.3	17.8
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>	3.6	11.0
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>S</i>	4.6	14.8

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土 (茨城)、沖積土・壤土 (高知)、火山灰土・埴壤土 (熊本)、火山灰砂礫台地土・砂質埴壤土 (鹿児島)、沖積土・埴壤土 (埼玉) 及び風積土・砂土 (宮崎) を用いて、マンデストロビン *R*、マンデストロビン *S*、並びに分解物 J 及び K を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 26 に示されている。(参照 2、24)

表 26 土壌残留試験成績

試験		濃度	土性	推定半減期	
				マンデストロビン	マンデストロビン+ 分解物 J 及び K
容器内 試験	畑地	0.6 mg/kg ¹⁾	火山灰土・壤土	364 日以上	364 日以上
			沖積土・壤土	244 日	279 日
ほ場 試験	畑地	600 g ai/ha ²⁾	火山灰土・壤土	90.7 日	96.5 日
			火山灰土・埴壤土	60.7 日	66.0 日
			火山灰砂礫台地土・ 砂質埴壤土	43.6 日	44.6 日
			沖積土・埴壤土	16.3 日	19.3 日
			沖積土・壤土	13.5 日	14.4 日
			風積土・砂土	18.2 日	18.9 日

1) : アセトニトリル溶液

2) : 40%フロアブル

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、果実、野菜等を用いてマンデストロビン *R*、マンデストロビン *S*、並びに代謝物 D、F 及び I 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。マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の合計の最大残留値は、散布 1 日後に収穫した、たかな (茎葉) の 29.6 mg/kg であった。代謝物 D、F 及び I の最大残留値はいずれも茶 (荒茶) で、代謝物 D が散布 7 日後の 0.38 mg/kg、代謝物 F が散布 3 日後の 1.75 mg/kg 及び代謝物 I が散布 7 日後の 0.52 mg/kg であった。

また、海外において、いちご及びなたねを用い、マンデストロビン及び代謝物

I 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 4 に示されている。マンデストロビンの最大残留値は、散布 3 日後に収穫したいちご（果実）の 2.15 mg/kg であった。代謝物 I の最大残留値は、散布 38 日後に収穫したなたね（種子）及び散布 1 日、3 日又は 5 日後に収穫したいちご（果実）の 0.02 mg/kg であった。

（参照 2、25、69）

（2）後作物残留試験

前作のトマトの栽培中に、マンデストロビンフロアブル剤を 600 g ai/ha の用量で 3 回散布処理し、トマト収穫後のほ場に植え付けたかぶを前作の最終薬剤処理 70 及び 90 日後、ピーマンを最終薬剤処理 64 及び 91 日後に収穫してマンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の合計並びに代謝物 I、F、D、J 及び K を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。

マンデストロビン *R*、マンデストロビン *S*、並びに代謝物 I、F、D、J 及び K は、いずれも検出限界未満であった。（参照 2、26）

（3）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いてマンデストロビンを暴露評価対象物質とした際に食品中より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、申請に基づく使用方法からマンデストロビンが最大の残留を示す使用条件で、今回新規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 食品中より摂取されるマンデストロビンの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児（1～6 歳） (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重：56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	1,010	416	927	1,220

7. 一般薬理試験

ラット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、27）

表 28 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
循環器系 収縮期血圧 心拍数	SD ラット	雄 6	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸器系 呼吸数 1 回換気量 分時換気量	SD ラット	雄 8	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。

—: 最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

マンデストロビン (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 29 に示されている。(参照 2、28、29、30)

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	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹	/	>2,000	2,000 mg/kg 体重で肛門周囲の汚れ 及び白色物質を含む液状便 (投与 4 時間後) 死亡例なし
経皮	Wistar Hannover ラット 一群雌雄各 5 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar Hannover ラット 一群雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		症状及び死亡例なし
		>4,970	>4,970	

代謝物 D、F 及び I 並びに原体混在物 1 及び 2 を用いた急性経口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、31、32、33、34、35)

表 30 急性経口毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
D	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし
F	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
I	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹		>2,000	2,000 mg/kg 体重で自発運動の低下、歩行失調、腹臥位、腹部の汚れ、側臥位、流涙及び不整呼吸（投与 30 分後） 死亡例なし
原体 混在物 1	Wistar Hannover ラット 一群雌 5 匹		300～ 2,000	死亡例で側臥、呼吸緩徐及び傾眠（投与 4 時間後） 2,000 mg/kg 体重で死亡例
原体 混在物 2	Wistar Hannover ラット 一群雌 5 匹		>2,000	症状及び死亡例なし

（2）急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）に、マンデストロビン（原体）を 0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、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、2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で総自発運動量（総運動量及び又は移動運動量）低下が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 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、36）

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（投与当日）	雌（投与当日）
2,000 mg/kg 体重	・総運動量及び移動運動量低下	・移動運動量低下
1,000 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	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

マンデストロビン（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。

その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められ、また、洗眼効果が示された。皮膚に対して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、感作性は陰性であった。（参照 2、37、38、39）

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 12 匹）を用いた混餌（原体：0、800、4,000、10,000 及び 20,000 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		800 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	54.0	283	743	1,540
	雌	61.6	320	789	1,890

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

雄の腎臓において 20,000 ppm 投与群で硝子滴沈着が認められたが、免疫組織化学的に雄ラットに特異的な 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。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：54.0 mg/kg 体重/日、雌：61.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、40）

（肝臓及び甲状腺への影響に関するメカニズム試験は [14. (1)] を参照）

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
20,000 ppm	・ GGT 増加 ・ 肝臓のうっ血/出血	・ GGT 増加
10,000 ppm 以上	・ T.Chol 増加 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大	・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量 ⁷ 増加
4,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大	・ 肝細胞肥大
800 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、1,750、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		1,750 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	204	405	807
	雌	252	529	1,110

⁷ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、雌では検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雄で 3,500 ppm (405 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 7,000 ppm (1,110 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、41)

(肝臓への影響に関するメカニズム試験は [14. (2)] を参照)

(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) を用いた混餌 (原体 : 0、4,000、12,000 及び 40,000 ppm : 平均検体摂取量は表 35 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		4,000 ppm	12,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	90.9	268	933
	雌	103	304	820

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、12,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝小葉中心性変性等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 4,000 ppm (雄 : 90.9 mg/kg 体重/日、雌 : 103 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、42)

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
40,000 ppm	・ 消瘦 (3 例) ・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ AST、GGT、TG 及び Glob 増加 ・ Alb、A/G 比、T.Chol 及び Glu 減少 ・ 胸腺及び前立腺絶対及び比重量減少 ・ 肝門脈周囲/小葉中心性線維化 ・ 胆石	・ 消瘦 (1 例) ・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ AST、GGT 及び TG 増加 ・ Alb、A/G 比、T.Chol 及び Glu 減少
12,000 ppm 以上	・ ALT^a、ALP 増加 ・ 肝小葉中心性変性^b及び色素沈着^a	・ ALT^a、ALP 増加 ・ 肝小葉中心性変性及び色素沈着^a
4,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 12,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

^b : 有意差はないが、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 12 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 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		1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	99	338	1,020
	雌	122	415	1,220

15,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 5,000 ppm (338 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量である 15,000 ppm (1,220 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、43)

(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

Wistar 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、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、いずれの投与群でも検体投与による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である 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、44)

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) を用いた混餌 (原体 : 0、200、800、4,000 及び 8,000 ppm : 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 38 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.3	19.2	92.0	181
	雌	4.5	20.4	92.0	226

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雄で ALP 増加、8,000 ppm 投与群の雌で肝細胞肥大等が認められたため、無毒性量は雄で 800 ppm (19.2 mg/kg 体重/日)、雌で 4,000 ppm (92.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、45)

表 39 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
8,000 ppm	・ 肝細胞肥大及び肝細胞色素沈着	・ ALP 増加、Alb 減少 ・ 肝細胞肥大及び肝細胞色素沈着
4,000 ppm 以上	・ ALP 増加	4,000 ppm 以下
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（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 20 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000、7,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 40 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 40 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			400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	慢性毒性 試験群	雄	25.5	130	449	992
		雌	31.3	151	535	1,140
	発がん性 試験群	雄	21.0	105	376	804
		雌	26.7	135	475	1,020

各投与群で認められた毒性所見は表 41、卵巣で増加が認められた腫瘍性病変とその前腫瘍性病変の発生頻度は表 42 に示されている。

卵巣では良性生殖索-間葉腫瘍の発生に傾向検定で増加傾向が認められたものの、Fisher の直接確率検定では有意差は認められず、前腫瘍性病変の過形成の増加も認められなかった。また、生殖索-間葉過形成と良性生殖索-間葉腫瘍の合計の発生頻度は背景データの範囲内にあったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で肝細胞好酸性化/肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 2,000 ppm (105 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (26.7 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、46）

（肝臓及び甲状腺への影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、卵巣及び精巣腫瘍に関連したメカニズム試験は [14. (3) 及び (4)] を参照）

表 41-1 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
15,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ GGT 及び T.Chol 増加	・ GGT 増加
7,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞好酸性化/肥大 ・ 肝細胞空胞化 ^a ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞空胞化 ^a ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制 ・ 肝細胞好酸性化/肥大
400 ppm 以下		毒性所見なし

^a : 7,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

表 41-2 1年間慢性毒性群（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ GGT 及び T.Chol 増加	・ GGT 増加
7,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞好酸性化/肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞好酸性化/肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 42 卵巣で増加が認められた腫瘍性病変とその前腫瘍性病変の発生頻度

投与群	0 ppm	400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm
検査動物数	50	50	50	50	50
生殖索・間葉過形成 ^{a, b}	3	8	5	6	5
(%)	6	16	10	12	10
良性生殖索・間葉腫瘍 ^{a, #}	2	0	1	4	6
(%)	4	0	2	8	12
過形成+腫瘍の合計 ^{a, c}	5	8	6	8	9
(%)	10	16	12	16	18

[#] : 用量相関性検定 (Peto, $P = 0.005$)

^a : Fisher の直接確率検定 (片側) で有意差なし ($p > 0.05$)

^b : 用量相関性検定 (Peto) は実施されていない。

^c : 過形成又は腫瘍を発生した動物数

試験実施機関におけるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (8 試験) の背景データ : 生殖索・間葉腫瘍 ; 0~4%、生殖索・間葉過形成 ; 2~48%

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (52 週間後中間と殺群 : 一群雌雄各 12 匹、発がん性試験群 : 一群

雌雄各 51 匹) を用いた混餌 (原体: 0、700、2,000 及び 7,000 ppm⁸、平均検体摂取量は表 43 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 43 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 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	82.5	239	824
	雌	99.2	280	994

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められず、発生頻度の増加した腫瘍性病変も認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 7,000 ppm (雄: 824 mg/kg 体重/日、雌: 994 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)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (P 世代: 一群雌雄各 26 匹、F₁ 世代: 一群雌雄各 24~26 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 44 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 44 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	56.2	166	559
		雌	62.5	195	629
	F ₁ 世代	雄	84.7	255	881
		雌	90.1	275	929

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌でび慢性肝細胞肥大等が、児動物では 3,000 ppm 以上投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で脾絶対及び比重量減少等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 1,000 ppm (P 雄: 56.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 84.7 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm 未満 (P 雌: 62.5 mg/kg 体重/日未満、F₁ 雌: 90.1 mg/kg 体重/日未満)、児動物の雄で 1,000 ppm (P 雄: 56.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 84.7 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (P 雌: 195 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 275 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、48)

⁸ マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] の結果に基づき、上限用量の 1,000 mg/kg 体重/日にほぼ相当する 7,000 ppm を本試験の最高用量に設定した。

表 45 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	・体重増加抑制及び摂餌量低下 ・肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着、胆管周囲限局性炎症細胞浸潤 ・甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大	・体重増加抑制及び摂餌量低下 ・腎絶対及び比重量増加 ・子宮絶対及び比重量減少 ・肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着、小葉周辺肝細胞褐色色素沈着、胆管周囲限局性炎症細胞浸潤、胆管増生	・体重増加抑制及び摂餌量低下 ・甲状腺及び肝絶対及び比重量増加 ・肝胆管周囲限局性炎症細胞浸潤	・体重増加抑制及び摂餌量低下 ・卵巢絶対及び比重量減少 ・小葉周辺肝細胞褐色色素沈着、肝胆管周囲限局性炎症細胞浸潤、胆管増生 ・副腎の索状帯皮質細胞肥大
	3,000 ppm 以上	・甲状腺及び肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大		・肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着、び慢性肝細胞肥大	・肝絶対及び比重量増加 ・肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 毒性所見なし	・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大	1,000 ppm 毒性所見なし	・び慢性肝細胞肥大
児動物	10,000 ppm	・体重増加抑制 ・包皮分離遅延	・体重増加抑制 ・膈開口遅延	・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量減少	・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量減少
	3,000 ppm 以上	・脾絶対及び比重量減少	3,000 ppm 以下 毒性所見なし	3,000 ppm 以下 毒性所見なし	3,000 ppm 以下 毒性所見なし
	1,000 ppm	毒性所見なし			

(2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 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。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児で上後頭骨軽度骨化不全及び頬骨弓軽度骨

化不全が認められたが、いずれの発現頻度も試験実施機関の背景データ⁹の範囲内にあったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物及び胎児ではいずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 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、49）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 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、母動物及び胎児とも検体投与に関連した影響は認められなかったので、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、50）

1 3. 遺伝毒性試験

マンデストロビン（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肺由来細胞（CHL/IU）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（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。

試験結果は表 46 に示されているとおり、全て陰性であったことから、マンデストロビンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、51、52、53、54）

⁹ 2002～2010 年の 11 試験における Wistar Hannover ラットでの発現頻度：上後頭骨軽度骨化不全胎児率 3.7～28.3%、頬骨弓軽度骨化不全胎児率 0～10.1%

表 46 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> (WP2uvrA 株)	TA100、TA1535、TA1537 9.77~313 µg/7° レート (-S9) 39.1~1,250 µg/7° レート (+S9) TA98、WP2uvrA 156~5,000 µg/7° レート	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 (V79)	①1.0~10.0 µg/mL (-S9、4 時間処理) 8.0~128 µg/mL (+S9、4 時間処理) ②16.0~144 µg/mL (+S9、4 時間処理) ③7.5~50.0 µg/mL (-S9、24 時間処理) 16.0~144 µg/mL (+S9、24 時間処理)	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)	①40.0~80.0 µg/mL (-S9、6 時間処理) 100~150 µg/mL (+S9、6 時間処理) ②3.91~15.6 µg/mL (-S9、24 時間処理) 100~150 µg/mL (+S9、6 時間処理)	陰性
in vivo	小核試験 ICR マウス (一群雄 5 匹) (骨髓細胞)	0、500、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

代謝物 D、F (動物及び植物由来) 及び I (動物、植物及び環境由来) 並びに原体混在物 1 及び 2 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 47 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 2、55、56、57、58、59)

表 47 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
D	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
F			156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
I			156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
原体混在物 1			78.1~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
原体混在物 2			5~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	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) 肝臓及び甲状腺への影響（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] において、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大）への影響が認められた。マンデストロビンは、CAR の活性化を介して薬物代謝酵素が誘導されるフェノバルビタール（PB）と類似した作用があると推測されたため、Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）にマンデストロビンを 7 又は 14 日間混餌（原体：0、400、2,000、7,000 及び 15,000 ppm、投与群の概要と平均検体摂取量は表 48 参照）投与して、マンデストロビン投与後の体重変化、摂餌量、臓器重量、病理組織学的検査、血清中ホルモン濃度、肝細胞の複製 DNA 合成及び肝薬物代謝酵素誘導活性等が検討された。なお、陽性対照として PB を同様に混餌（1,000 ppm）投与し比較された。

表 48 投与群の概要と平均検体摂取量

投与群			マンデストロビン				PB
			400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	7 日 投与群	雄	23.3	116	379	744	57.0
		雌	25.7	131	420	812	66.2
	14 日 投与群	雄	/	/	/	796	55.9
		雌	/	/	/	952	63.3
	回復群	雄	/	/	/	805	52.9
		雌	/	/	/	896	64.9
	回復群		回復群：7 日間混餌投与後に 7 日間の休薬期間が設定された。				
	回復群		/: 投与群なし				

回復群：7 日間混餌投与後に 7 日間の休薬期間が設定された。

/: 投与群なし

マンデストロビン投与後に各投与群で認められた変化は表 49、肝薬物代謝酵素誘導活性は表 50 に示されている。

7 日投与群のマンデストロビン 7,000 ppm 以上投与群の 10 例中 2 例について電子顕微鏡検査が実施され、15,000 ppm 投与の雌雄で肝細胞の滑面小胞体の増生、同群の雌で大型脂肪滴が認められた。

以上の結果から、マンデストロビン投与により、肝臓の滑面小胞体の増生による慢性肝細胞肥大、肝臓重量の増加、CYP2B 及び UGT の誘導、T₄ 減少、TSH 増加並びに肝細胞の BrdU 標識率増加が認められた。（参照 2、60）

表 49 マンデストロビン投与後に各投与群で認められた変化

性別	投与群	マンデストロビン				PB
		400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm	1,000 ppm
雄	7 日投与群	影響なし	影響なし	・体重増加抑制 (8 日目) ・び慢性肝細胞肥大 ・BrdU 標識率増加	・体重増加抑制 (4、8 及び 15 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・T₄ 減少 ・BrdU 標識率増加	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・BrdU 標識率増加
	14 日投与群				・体重増加抑制 (4、8 及び 15 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・T₄ 減少 ・TSH 増加 ・BrdU 標識率増加	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・T₄ 減少 ・TSH 増加
	回復群				・肝絶対及び比重量増加 ・T₄ 減少	・甲状腺絶対及び比重量増加
雌	7 日投与群	影響なし	影響なし	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・BrdU 標識率増加	・体重増加抑制 (4、8 及び 15 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・TSH 増加 ・BrdU 標識率増加	・体重増加抑制 (8 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・CYP2B、CYP4B 及び UGT 誘導 ・T₄ 減少 ・TSH 増加 ・BrdU 標識率増加
	14 日投与群				・体重増加抑制 (4、8 及び 15 日目)	・体重増加抑制 (8 日目)

				15 日目) ・肝絶対及び比 重量増加 ・甲状腺絶対 及び比重量 増加 ・び慢性肝細胞 肥大 ・び慢性甲状腺 ろ胞上皮細 胞肥大 ・T ₃ 及びT ₄ 減 少 ・TSH 増加	・肝絶対及び比 重量増加 ・甲状腺絶対及 び比重量増 加 ・小葉中心性肝 細胞肥大 ・T ₃ 及びT ₄ 減 少 ・TSH 増加 ・BrdU 標識率 増加
回復群				影響なし	影響なし

/: 投与群なし

表 50 肝薬物代謝酵素誘導活性

酵素	性別	投与群	投与量 (ppm)				
			マンデストロビン				PB
			400	2,000	7,000	15,000	1000
CYP2B	雄	7 日投与群	148	↑289	↑872	↑1,360	↑2,510
		回復群				135	↑235
	雌	7 日投与群	112	↑305	↑2,580	↑7,990	↑26,900
		回復群				108	↑334
CYP4A	雄	7 日投与群	98	99	120	124	↑167
		回復群				↑141	121
	雌	7 日投与群	94	86	89	85	↑129
		回復群				↓76	↓77
UGT	雄	7 日投与群	↑123	130	↑150	↑148	↑191
		回復群				113	↑136
	雌	7 日投与群	95	100	117	↑136	↑123
		回復群				109	110

/: 投与群なし

- ・7 日投与群及び回復群の雌雄各 6 匹の肝臓について測定された。
- ・Dunnett 検定又は Student の t 検定 (いずれも両側) を用いて対照群との有意差検定を行った (↑ ↓: $P < 0.05$, ↑↑ ↓↓: $P < 0.01$)。表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値。

(2) 肝臓への影響 (マウス)

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] において、最高用量群の雄では肝絶対及び比重量増加、雌では検体投与による影響は認められなかった。ラットにおける肝臓及び甲状腺への影響検討試験 [14. (1)] では PB 様の薬物代謝酵素の誘導が考えられたことから、本試験ではマウスにおける作用が検討された。

ICR マウス (一群雄 10 匹) にマンデストロビンを 7 日間混餌 (原体: 0 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は 0 及び 814 mg/kg 体重/日) 投与して、肝臓への

影響が検討された。

マンデストロビン投与により、雄マウスでは Cyp2b が誘導（対照群の 170%）された。

肝臓の病理組織学的検査では、統計学的有意差は認められなかったが、10 例中 3 例に軽微な肝細胞好酸性化/肥大、10 例中 2 例に軽微な肝細胞壊死及び褐色色素沈着が認められた。体重変化、肝臓重量及び肝細胞の BrdU 標識率については検体投与による影響は認められなかった。

以上の結果から、マンデストロビンを投与されたマウスでは、肝で弱い Cyp2b 誘導が認められ、軽度な肝肥大性の変化が認められた。（参照 2、61）

（3）テストステロン及びエストラジオール合成への影響（マンデストロビン、*in vitro*）

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において、卵巣腫瘍（生殖索-間葉）に増加傾向が認められたことから、テストステロン及びエストラジオール合成への影響試験が実施された。

ヒト副腎皮質由来細胞（NCI-H295R）の培養系にマンデストロビンを 10 nM ~ 30 μ M¹⁰添加し、48 時間後のテストステロン及びエストラジオールが測定された。その結果、本試験条件下でマンデストロビンはテストステロン及びエストラジオール合成に影響しないと考えられた。（参照 2、62）

（4）ヒトエストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体に対する影響検討試験（マンデストロビン、代謝物 E、F、K 及び Q、*in vitro*）

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において、卵巣腫瘍（生殖索-間葉）に増加傾向が認められたことから、マンデストロビン並びに代謝物 E、F、K 及び Q 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が検討された。

ヒトエストロゲン受容体 α （hER α ）及び ER 応答レポーターを導入した安定形質転換細胞（hER α -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）を用いたレポーター遺伝子アッセイが実施された。

被験物質の処理濃度は表 51 に示されている。

その結果、本試験条件下で、マンデストロビン、代謝物 E、F、K 及び Q は hER α 及び hAR に作用しないと考えられた。（参照 2、63）

¹⁰ 培養液中のマンデストロビンの溶解限界である 100 μ M を最高濃度とし、それに加えて細胞毒性を考慮した上で処理濃度が設定された。

表 51 被験物質の処理濃度

被験物質	hER α		hAR	
	アゴニスト試験	アンタゴニスト試験	アゴニスト試験	アンタゴニスト試験
マンデストロビン	10 pM~1 μ M	10 pM~1 μ M	100 pM~10 μ M	100 pM~10 μ M
代謝物 E	100 pM~10 μ M	100 pM~10 μ M	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M
代謝物 F	100 pM~10 μ M	100 pM~10 μ M	100 pM~10 μ M	100 pM~10 μ M
代謝物 K	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M
代謝物 Q	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M

注：培養液中の各被験物質の溶解限界である 100 μ M を最高濃度とし、それに加えて細胞毒性を考慮した上で処理濃度が設定された。

(5) 28 日間免疫毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 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 52 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照としてシクロホスファミド水和物を投与 24 日後から 4 日間連続で腹腔内（50 mg/kg 体重/日）投与する群が設定された。

表 52 28 日間免疫毒性試験（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）	雌	147	471	1,420

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった
ので、無毒性量は本試験の最高用量である 15,000 ppm（1,420 mg/kg 体重/日）
であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 2、64）

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「マンデストロビン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したマンデストロビンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたマンデストロビンの体内吸収率は、投与後 24 時間まで少なくとも雄で 97.0%、雌で 94.7%と算出された。投与後 24 時間までの胆汁、尿及び糞中への排泄率は、雄で 98.1%TRR、雌で 96.2%TRR であり、主に胆汁を介して糞中へ排泄された。14 日反復投与後の排泄も速やかであった。また、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* のラットでの体内動態に顕著な差は認められなかった。畜産動物（ヤギ及びニワトリ）では、最終投与 6 時間後の組織中の残留放射能はいずれも僅かであった。残留放射能中には、未変化のマンデストロビンのほか、代謝物が多数認められ、比較的高濃度で認められた代謝物は D、F、I 及び K であった。

^{14}C で標識されたマンデストロビンを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能中には、未変化のマンデストロビンのほかいくつかの代謝物が認められた。小麦の穀粒中に代謝物 I が 60.6%TRR (0.054 mg/kg) 及びなたねの種子中に代謝物 F の糖抱合体が 14.5%TRR (0.068 mg/kg) が認められた。

マンデストロビン *R*、マンデストロビン *S* 並びに代謝物 D、F 及び I を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の合計の最大残留値は、たかな（茎葉）の 29.6 mg/kg であった。代謝物 D、F 及び I の最大残留値はいずれも茶（荒茶）で、代謝物 D が 0.38 mg/kg、代謝物 F が 1.75 mg/kg 及び代謝物 I が 0.52 mg/kg であった。マンデストロビン及び代謝物 I 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、マンデストロビンの最大残留値は、いちご（果実）の 2.15 mg/kg、代謝物 I の最大残留値は、なたね（種子）及びいちご（果実）の 0.02 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、マンデストロビン投与による影響は、主に肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び甲状腺（甲状腺ろ胞細胞肥大）に認められた。神経毒性、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。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として I 及び F の糖抱合体が認められたが、代謝物 I 及び F はラットにおいても検出された代謝物であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をマンデストロビン（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 53 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 54 にそれぞれ示されている。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験の親動物の雌で無毒性量が設定できなかったが、より低用量でかつ長期間行われたラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では雌の無毒性量 26.7 mg/kg 体重/日が得られており、雌ラットの無毒性量は 26.7 mg/kg 体重/日であると考えられた。

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 19.2 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 0.19 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、マンデストロビ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に対する無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で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) を設定する必要があると判断した。

ADI	0.19 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)	混餌
(無毒性量)	19.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

表 53 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	90 日間 亜急性 毒性試験	0、800、4,000、 10,000、20,000 ppm	雄：54.0 雌：61.6	雄：283 雌：320	雌雄：肝細胞肥 大等
		雄：0、54.0、283、 743、1,540 雌：0、61.6、320、 789、1,890			
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、1,500、5,000、 15,000 ppm	雄：338 雌：1,220	雄：1,020 雌：—	雄：体重増加抑 制等 雌：毒性所見な し (亜急性神経毒 性は認められな い)
		雄：0、99、338、 1,020 雌：0、122、415、 1,220			
ラット	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、400、2,000、 7,000、15,000 ppm	雄：105 雌：26.7	雄：376 雌：135	雌雄：肝細胞好 酸性化/肥大等 (発がん性は認 められない)
		慢性毒性試験群 雄：0、25.5、130、 449、992 雌：0、31.3、151、 535、1,140 発がん性試験群 雄：0、21.0、105、 376、804 雌：0、26.7、135、 475、1,020			
ラット	2 世代 繁殖試験	0、1,000、3,000、 10,000 ppm	親動物 P 雄：56.2 P 雌：— F ₁ 雄：84.7 F ₁ 雌：—	親動物 P 雄：166 P 雌：62.5 F ₁ 雄：255 F ₁ 雌：90.1	親動物 雌雄：び慢性肝 細胞肥大等 児動物 雌雄：脾絶対及 び比重量減少等 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)
		P 雄：0、56.2、 166、559 P 雌：0、62.5、 195、629 F ₁ 雄：0、84.7、 255、881 F ₁ 雌：0、90.1、 275、929			

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)
	発生毒性試験	0、100、300、 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：— 胎児：—	母動物 ：毒性所見なし 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	0、1,750、3,500、 7,000 ppm 雄：0、204、405、 807 雌：0、252、529、 1,110	雄：405 雌：1,110	雄：807 雌：—	雄：肝絶対及び 比重量増加 雌：毒性所見なし
		0、700、2,000、 7,000 ppm 雄：0、82.5、239、 824 雌：0、99.2、280、 994	雄：824 雌：994	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、100、300、 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：— 胎児：—	母動物 ：毒性所見なし 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、4,000、 12,000、40,000 ppm 雄：0、90.9、268、 933 雌：0、103、304、 820	雄：90.9 雌：103	雄：268 雌：304	雌雄：肝小葉中 心性変性等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、200、800、 4,000、8,000 ppm 雄：0、4.3、19.2、 92.0、181 雌：0、4.5、20.4、 92.0、226	雄：19.2 雌：92.0	雄：92.0 雌：226	雄：ALP 増加 雌：肝細胞肥大等

—：無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

1)：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 54 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 体重又は mg/kg 体重/日)	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 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	0、2,000	雌：－ 雌：肛門周囲の汚れ及び白色物質を含む液 状便
	急性神経毒性 試験	0、500、1,000、2,000	雌雄：1,000 雌雄：総自発運動量（総運動量及び/又は移 動運動量）低下
	2世代繁殖試験	0、1000、3,000、10,000 ppm	児動物 P 雄：559 P 雌：629 F ₁ 雄：881 F ₁ 雌：929
		P 雄：0、56.2、166、559 P 雌：0、62.5、195、629 F ₁ 雄：0、84.7、255、881 F ₁ 雌：0、90.1、275、929	児動物：関連する毒性所見なし
ウサギ	発生毒性試験	0、100、300、1,000	胎児：1,000 胎児：関連する毒性所見なし
	発生毒性試験	0、100、300、1,000	胎児：1,000 胎児：関連する毒性所見なし
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD:急性参照用量 －：無毒性量は設定できない
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/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
D	2-CH ₂ OH-S-2200	(<i>RS</i>)-2-[2-(2-hydroxymethyl-5-methylphenoxy)methyl]phenyl]-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
E	5-CH ₂ OH-S-2200	(<i>RS</i>)-2-[2-(5-hydroxymethyl-2-methylphenoxy)methyl]phenyl]-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
F	4-OH-S-2200	(<i>RS</i>)-2-[2-(4-hydroxy-2,5-dimethylphenoxy)methyl]phenyl]-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
G	S-2200-PR	(<i>RS</i>)-2-[2-(4-hydroxy-2,5-dimethylbenzyl)phenyl]-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
H	MCBX	(<i>RS</i>)-2-hydroxy- <i>N</i> -methyl-2-[α -(2,5-xylyloxy)- σ -tolyl]acetamide
I	De-Xy-S-2200	(<i>RS</i>)-2-(2-hydroxymethylphenyl)-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
J	2-COOH-S-2200	(<i>RS</i>)-2-{2-[1-methoxy-1-(<i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzyloxy}-4-methylbenzoic acid
K	5-COOH-S-2200	(<i>RS</i>)-3-{2-[1-methoxy-1-(<i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzyloxy}-4-methylbenzoic acid
L	S-2200-OR	(<i>RS</i>)-2-[2-(2-hydroxy-3,6-dimethylbenzyl)phenyl]-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
M	S-2200-ORC	(<i>RS</i>)- <i>N</i> ,1,4-trimethyl-6,11-dihydrodibenzo[b,e]oxepine-6-carboxamide
N	DX-CA-S-2200	(<i>RS</i>)-2-[1-methoxy-1-(<i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzoic acid
O	5-CA-2-HM-MCBX	(<i>RS</i>)-4-(hydroxymethyl)-3-{2-[1-hydroxy-1-(<i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzyloxy}benzoic acid
P	5-CA-2-HM-S-2200	(<i>RS</i>)-4-(hydroxymethyl)-3-{2-[1-methoxy-1-(<i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzyloxy}benzoic acid
Q	5-CA-S-2200-NHM	(<i>RS</i>)-3-{2-[1-(<i>N</i> -hydroxymethylcarbamoyl)-1-methoxymethyl]benzyloxy}-4-methylbenzoic acid
R	5-CA-2-HM-S-2200-NHM	(<i>RS</i>)-4-(hydroxymethyl)-3-{2-[1-(<i>N</i> -hydroxymethylcarbamoyl)-1-methoxymethyl]benzyloxy}benzoic acid
S	5-CA-S-2200-NDM	(<i>RS</i>)-3-[2-(1-carbamoyl-1-methoxymethyl)benzyloxy]-4-methylbenzoic acid
T	5-CA-MCBX-NDM	(<i>RS</i>)-3-[2-(1-carbamoyl-1-hydroxymethyl)benzyloxy]-4-methylbenzoic acid
U	5-COOH-S-2200-methylated	(<i>RS</i>)-methyl 3-{2-[1-methoxy-1-(<i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzyloxy}-4-methylbenzoate
原体混在物 1	-	-
原体混在物 2	-	-

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (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)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
CAR	アンドロスタンレセプターの同義語 (constitutively active receptor)
C _{max}	最高濃度
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
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
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
PB	フェノバルビタール
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
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
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UGT	ウリジンニリン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

<別紙3：作物残留試験成績(国内)>

マンデストロビン R 及び S (処理剤：マンデストロビン 40%フロアブル)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マンデストロビン R		マンデストロビン S		合計#	マンデストロビン R		マンデストロビン S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
だいず (露地) (乾燥子実) 平成 23 年度	1	386	3	1	0.024	0.024	0.024	0.024	0.05	0.033	0.032	0.032	0.031	0.06
				3	0.011	0.011	0.011	0.011	0.02	0.014	0.014	0.014	0.014	0.03
				7	0.010	0.010	0.010	0.010	0.02	0.012	0.012	0.012	0.012	0.02
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
だいず (露地) (乾燥子実) 平成 22 年度	1	360	3	1	0.010	0.010	0.010	0.010	0.02	0.010	0.010	0.010	0.010	0.02
				3	0.006	0.006	0.006	0.006	0.01	0.005	0.005	0.005	0.005	0.01
				7	0.006	0.006	0.006	0.006	0.01	0.010	0.010	0.010	0.010	0.02
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
いんげんま め (露地) (乾燥子実) 平成 22 年度	1	400	3	1	0.012	0.012	0.010	0.010	0.02					
				3	0.014	0.014	0.012	0.012	0.03					
				7	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.01					
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					

			3	1.96	1.96	1.93	1.92	3.88	1.59	1.56	1.62	1.62	3.18
			7	0.496	0.492	0.500	0.497	0.99	1.34	1.32	1.33	1.33	2.65
			14	0.057	0.057	0.057	0.056	0.11	0.136	0.133	0.140	0.137	0.27
			21	0.037	0.036	0.037	0.036	0.07	0.115	0.108	0.117	0.114	0.22
			28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
リーフレタス (施設) (茎葉) 平成23年度	1	400	3	4.28	4.24	4.41	4.38	8.62					
			3	2.69	2.66	2.78	2.75	5.41					
			7	1.25	1.22	1.29	1.27	2.49					
			14	0.038	0.038	0.041	0.040	0.08					
			28	0.008	0.008	0.008	0.008	0.02					
			1	14.8	14.4	15.1	14.7	29.1					
			3	13.5	13.1	13.7	13.4	26.5					
			7	8.54	8.40	8.78	8.59	17.0					
			14	2.11	2.10	2.18	2.18	4.28					
			28	0.034	0.034	0.038	0.038	0.07					
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成23年度	1	400	1	3.64	3.60	3.68	3.62	7.22					
			3	3.10	3.08	3.11	3.10	6.18					
			7	2.00	1.98	2.03	2.02	4.00					
			14	0.146	0.142	0.147	0.144	0.29					
			28	0.012	0.012	0.010	0.010	0.02					
			1	4.90	4.86	4.90	4.86	9.72					
			3	2.63	2.62	2.67	2.65	5.27					
			7	3.16	3.08	3.14	3.08	6.16					
			14	0.564	0.560	0.555	0.550	1.11					
			23	0.017	0.017	0.011	0.011	0.03					

ミニトマト (施設) (果実) 平成 22 年度	1	400	3	1	1.18	1.16	1.18	1.16	1.16	2.32	1.60	1.57	1.62	1.58	3.15
				3	0.964	0.956	0.966	0.956	1.91	1.32	1.31	1.33	1.32	2.63	
				7	1.08	1.08	1.10	1.08	2.16	1.15	1.12	1.15	1.13	2.25	
				14	1.10	1.09	1.09	1.08	2.17	1.41	1.38	1.42	1.40	2.78	
				28	0.416	0.402	0.411	0.400	0.80	0.323	0.318	0.317	0.314	0.63	
	1	520	3	1	0.659	0.656	0.648	0.640	1.30	0.542	0.539	0.568	0.562	1.10	
				3	0.714	0.701	0.692	0.685	1.39	0.495	0.468	0.497	0.478	0.95	
				7	0.532	0.530	0.520	0.516	1.05	0.414	0.410	0.417	0.416	0.83	
				14	0.391	0.386	0.370	0.368	0.75	0.549	0.545	0.535	0.532	1.08	
				28	0.264	0.264	0.250	0.248	0.51	0.297	0.290	0.285	0.280	0.57	
なす (施設) (果実) 平成 22 年度	1	600	3	35	0.182	0.181	0.176	0.172	0.35	0.196	0.194	0.194	0.190	0.38	
				42	0.128	0.128	0.120	0.120	0.25	0.175	0.172	0.165	0.164	0.34	
				1	0.290	0.290	0.282	0.282	0.57	0.316	0.305	0.326	0.320	0.63	
				3	0.463	0.462	0.468	0.467	0.93	0.328	0.317	0.302	0.296	0.61	
				7	0.217	0.217	0.227	0.226	0.44	0.224	0.216	0.234	0.220	0.44	
	1	600	3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.042	0.041	0.045	0.044	0.09	
				21	0.079	0.079	0.081	0.081	0.16	0.144	0.142	0.139	0.138	0.28	
				28	0.032	0.032	0.032	0.032	0.06	0.017	0.016	0.017	0.017	0.03	
				1	0.145	0.144	0.130	0.129	0.27	0.152	0.148	0.141	0.136	0.28	
				3	0.164	0.163	0.151	0.149	0.31	0.139	0.136	0.121	0.118	0.25	
きゅうり	1	600	3	7	0.075	0.074	0.065	0.064	0.14	0.067	0.066	0.061	0.060	0.13	
				14	0.021	0.020	0.019	0.018	0.04	0.021	0.021	0.018	0.018	0.04	
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.007	0.007	0.007	0.006	0.01	
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
				1	0.182	0.182	0.145	0.145	0.33	0.195	0.194	0.154	0.152	0.35	

(施設) (果実) 平成 22 年度				3	0.107	0.106	0.063	0.062	0.17	0.124	0.124	0.074	0.072	0.20
				7	0.019	0.019	<0.005	<0.005	0.02	0.028	0.028	0.007	0.007	0.04
				14	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.02	0.013	0.012	<0.005	<0.005	0.02
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
すいか (施設) (果肉) 平成 22 年度	1	550	3											
				1	0.246	0.245	0.221	0.220	0.47	0.287	0.279	0.267	0.258	0.54
				3	0.164	0.164	0.138	0.138	0.30	0.182	0.176	0.157	0.151	0.33
				7	0.048	0.048	0.027	0.027	0.08	0.047	0.047	0.030	0.030	0.08
				14	0.014	0.014	0.007	0.007	0.02	0.016	0.016	0.008	0.008	0.02
				21	0.007	0.007	<0.005	<0.005	0.01	0.008	0.008	0.005	0.005	0.01
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.005	0.005	<0.005	<0.005	0.01
				1	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.01	0.007	0.006	<0.005	<0.005	0.01
				3	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.01	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.01
				7	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.02	0.014	0.014	<0.005	<0.005	0.02
				14	0.012	0.012	<0.005	<0.005	0.02	0.013	0.013	<0.005	<0.005	0.02
				1	0.009	0.009	<0.005	<0.005	0.01	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.02
すいか (施設) (果皮) 平成 22 年度	1	504~ 508	3											
				3	0.011	0.011	<0.005	<0.005	0.02	0.013	0.012	<0.005	<0.005	0.02
				7	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.02	0.013	0.012	<0.005	<0.005	0.02
				14	0.013	0.013	<0.005	<0.005	0.02	0.015	0.015	<0.005	<0.005	0.02
				1						0.307	0.306	0.301	0.298	0.60
				3						0.310	0.307	0.294	0.290	0.60
				7						0.376	0.368	0.353	0.346	0.71
				14						0.343	0.338	0.322	0.320	0.66
				1						0.153	0.152	0.154	0.152	0.30
				3						0.194	0.190	0.198	0.192	0.38

[illegible]

もも (露地) (果肉) 平成22年度	1	688	3	1	0.008	0.008	0.017	0.016	0.02	0.017	0.016	0.031	0.031	0.05
				3	0.014	0.014	0.025	0.024	0.04	0.008	0.008	0.016	0.016	0.02
				7	0.012	0.012	0.025	0.025	0.04	0.014	0.014	0.029	0.028	0.04
				14	0.012	0.012	0.034	0.034	0.05	0.010	0.010	0.029	0.028	0.04
				1	0.012	0.012	0.026	0.026	0.04	0.017	0.016	0.033	0.032	0.05
もも (露地) (果皮) 平成22年度	1	786	3	3	0.009	0.009	0.021	0.021	0.03	0.015	0.014	0.032	0.032	0.05
				7	0.011	0.011	0.027	0.027	0.04	0.010	0.010	0.024	0.024	0.03
				14	0.013	0.013	0.034	0.034	0.05	0.015	0.014	0.036	0.034	0.05
				1	1.86	1.86	1.89	1.89	3.75	3.88	3.86	3.96	3.93	7.79
				3	1.67	1.66	1.76	1.76	3.42	1.41	1.39	1.50	1.50	2.89
もも (露地) (果皮) 平成22年度	1	688	3	7	1.03	1.02	1.10	1.09	2.11	1.98	1.84	2.11	1.98	3.82
				14	1.26	1.25	1.40	1.38	2.63	1.49	1.46	1.73	1.67	3.13
				1	2.93	2.93	2.91	2.90	5.83	4.58	4.28	4.71	4.45	8.73
				3	2.05	2.02	2.06	2.03	4.05	3.75	3.72	3.73	3.70	7.42
				7	2.05	2.04	2.07	2.07	4.11	2.34	2.26	2.51	2.40	4.66
ネクタリン (露地) (果実) 平成23年度	1	800	3	14	2.26	2.24	2.32	2.30	4.54	2.73	2.68	2.87	2.86	5.54
				1	0.231	0.228	0.245	0.243	0.47					
				3	0.243	0.242	0.263	0.260	0.50					
				7	0.147	0.142	0.172	0.167	0.31					
				14	0.071	0.070	0.093	0.092	0.16					
ネクタリン (露地) (果実) 平成23年度	1	762	3	28	0.013	0.013	0.021	0.021	0.03					
				1	1.07	1.04	1.10	1.08	2.12					
				3	0.819	0.812	0.849	0.842	1.65					
				7	0.719	0.718	0.759	0.754	1.47					
				14	0.301	0.300	0.328	0.324	0.62					

すもも (露地) (果実) 平成 23 年度	1	800	3	28	0.143	0.140	0.173	0.170	0.31									
				1	0.156	0.154	0.160	0.158	0.31									
				3	0.181	0.178	0.184	0.180	0.36									
				7	0.081	0.081	0.085	0.084	0.17									
				14	0.171	0.170	0.172	0.170	0.34									
					28	0.072	0.071	0.071	0.070	0.14								
	1	700	3	1	0.410	0.410	0.419	0.415	0.83									
				3	0.201	0.195	0.204	0.199	0.39									
				7	0.300	0.299	0.302	0.302	0.60									
				14	0.404	0.398	0.408	0.400	0.80									
28				0.286	0.286	0.291	0.290	0.58										
うめ ^b (露地) (果実) 平成 22 年度	1	660	3	1	1.48	1.46	1.48	1.47	2.93	1.17	1.17	1.17	1.17	1.16	2.33			
				3	1.15	1.14	1.14	1.12	2.26	1.40	1.38	1.37	1.34	2.72				
				7	0.884	0.872	0.872	0.864	1.74	0.899	0.880	0.874	0.856	1.74				
				14	0.497	0.493	0.496	0.492	0.99	0.477	0.470	0.477	0.468	0.94				
				28	1.35	1.34	1.36	1.36	2.70	1.20	1.19	1.23	1.18	2.37				
					1	1.13	1.12	1.13	1.12	2.24	1.04	1.04	1.02	1.02	2.06			
	1	714 ~720	3	7	0.885	0.884	0.867	0.866	1.75	0.884	0.880	0.886	0.879	1.76				
				14	0.505	0.505	0.509	0.507	1.01	0.500	0.481	0.495	0.474	0.96				
				1	1.06	1.04	1.13	1.11	2.15									
				3	0.941	0.941	1.03	1.03	1.97									
7				1.16	1.16	1.27	1.27	2.43										
1	900	3	14	0.983	0.980	1.05	1.04	2.02										
			28	0.155	0.155	0.185	0.184	0.34										
			1	1.44	1.42	1.45	1.44	2.86										
			1	1.44	1.42	1.45	1.44	2.86										
			1	1.44	1.42	1.45	1.44	2.86										
おうとう (施設) (果実) 平成 22 年度	1	920	3	1	1.44	1.42	1.45	1.44	2.86									
				1	1.44	1.42	1.45	1.44	2.86									
				1	1.44	1.42	1.45	1.44	2.86									
				1	1.44	1.42	1.45	1.44	2.86									
				1	1.44	1.42	1.45	1.44	2.86									

				7	0.220	0.216	0.215	0.212	0.43	0.190	0.183	0.194	0.186	0.37
茶 (露地) (あら茶) 平成 22 年度	1	800	3	14	0.141	0.138	0.143	0.138	0.28	0.154	0.151	0.160	0.156	0.31
				28	0.087	0.084	0.085	0.083	0.17	0.087	0.086	0.085	0.084	0.17
				35	0.019	0.016	0.017	0.016	0.03	0.027	0.027	0.027	0.026	0.05
				42	0.023	0.023	0.022	0.022	0.05	0.013	0.012	0.013	0.012	0.02
				1 ^a	29.5	29.4	29.8	29.2	58.6	32.9	32.4	31.8	31.7	64.1
				3	11.3	11.2	11.1	11.0	22.2	13.0	12.8	13.1	13.0	25.8
				7	10.7	10.6	10.9	10.9	21.5	11.8	10.9	12.2	11.2	22.1
				14	4.98	4.82	4.79	4.69	9.51	5.12	4.91	4.89	4.78	9.69
				28	0.047	0.045	0.043	0.042	0.09	0.046	0.046	0.043	0.042	0.09
				1 ^a	65.5	64.6	63.9	63.4	128	62.1	61.0	60.4	60.0	121
茶 (露地) (浸出液) 平成 22 年度	1	800	3	3	8.81	8.76	6.66	6.64	15.4	10.3	9.67	7.91	7.40	17.1
				7	1.92	1.92	0.959	0.954	2.87	1.92	1.90	0.970	0.930	2.83
				14	0.370	0.370	0.189	0.188	0.56	0.331	0.330	0.159	0.157	0.49
				28	0.032	0.032	0.033	0.033	0.07	0.031	0.030	0.031	0.030	0.06
				1 ^a						7.30	7.16	7.43	7.28	14.4
				3						2.64	2.62	2.62	2.54	5.16
				7						3.34	3.20	3.32	3.20	6.40
				14						1.47	1.41	1.43	1.39	2.80
				28						0.013	0.012	0.012	0.011	0.02
				1 ^a						22.1	21.9	21.8	21.6	43.5
#合計=マンデストロビン R (平均値) + マンデストロビン S (平均値)	1	800	3	3						3.17	2.98	2.54	2.40	5.38
				7						0.704	0.692	0.390	0.381	1.07
				14						0.127	0.108	0.061	0.050	0.16
				28						0.020	0.017	0.021	0.018	0.04

#合計=マンデストロビン R (平均値) + マンデストロビン S (平均値)

- ・農薬の使用時期 (PHI) 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、PHI に^aを付した。
- ・現在の登録申請外の作物は、作物名に^b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^cを付して記載した。

代謝物 (処理剤: マンデスロビン 40%フロアブル)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					代謝物 I			代謝物 F			代謝物 D			代謝物 I		
					最高 値	平均 値	最高 値	最高 値	平均 値	最高 値	最高 値	平均 値	最高 値	最高 値	平均 値	最高 値
だいざ (露地) (乾燥子実) 平成 23 年度	1	386	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<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	<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	<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	<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	<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	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいざ (露地) (乾燥子実) 平成 22 年度	1	360	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<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	<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	<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	<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	<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	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 平成 22 年度	1	400	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<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	<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	<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	<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	<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	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

平成 23 年度				14	<0.01	<0.01	0.35	0.34	0.07	0.06							
				28	<0.01	<0.01	0.18	0.18	0.03	0.03							
	1	360	3	1	<0.01	<0.01	0.45	0.43	0.11	0.11							
				3	<0.01	<0.01	0.49	0.49	0.10	0.10							
				7	<0.01	<0.01	0.36	0.34	0.07	0.06							
				14	<0.01	<0.01	0.27	0.26	0.10	0.10							
				28	<0.01	<0.01	0.08	0.08	0.02	0.02							
	たかな (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	360	1	<0.01	<0.01	0.64	0.61	0.04	0.04							
				3	<0.01	<0.01	0.60	0.57	0.04	0.04							
				7	<0.01	<0.01	0.57	0.54	0.04	0.04							
				14	<0.01	<0.01	0.36	0.36	0.02	0.02							
				28	<0.01	<0.01	0.21	0.21	0.01	0.01							
		1	362	1	<0.01	<0.01	0.44	0.43	0.04	0.04							
				3	<0.01	<0.01	0.55	0.54	0.04	0.04							
				7	<0.01	<0.01	0.36	0.35	0.03	0.03							
				14	<0.01	<0.01	0.32	0.32	0.04	0.04							
				28	<0.01	<0.01	0.12	0.12	<0.01	<0.01							
レタス (施設) (茎葉) 平成 22 年度	1	600	3	1	<0.01	<0.01	0.04	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	1	<0.01	<0.01	0.05	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.09	0.09	0.01	0.01	0.01
				3	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01

[illegible]

[illegible]

[illegible]

(果実) 平成22年度			7	0.01	0.01	0.04	0.04	0.06	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.01	0.04	0.04
			14	0.01	0.01	0.02	0.02	0.04	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.01	0.03	0.03
			28	0.01	0.01	0.03	0.03	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.04	0.04
			35	0.02	0.02	0.04	0.04	0.06	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04
			42	0.02	0.02	0.04	0.04	0.05	0.01	0.01	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
			1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<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	<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	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			28	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.03	0.03	0.03
茶 (露地) (荒茶) 平成22年度	1	900	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03
			14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02	0.03	0.03
			28	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.03	0.03	0.03
			35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03
			42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1 ^a	0.48	0.48	0.84	0.82	0.32	0.55	0.54	0.68	0.62	0.44	0.44	0.42
			3	0.40	0.40	0.72	0.71	0.24	0.45	0.44	0.66	0.62	0.34	0.34	0.33
			7	0.43	0.43	1.08	1.06	0.28	0.52	0.52	0.94	0.88	0.38	0.38	0.34
			14	0.27	0.26	0.49	0.47	0.10	0.32	0.32	0.55	0.55	0.21	0.21	0.20
			28	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	800	1 ^a	0.56	0.56	1.55	1.54	0.38	0.57	0.56	1.18	1.15	0.34	0.34	0.33
			3	0.43	0.42	1.75	1.68	0.24	0.49	0.48	1.09	1.02	0.26	0.26	0.26
			7	0.24	0.24	1.37	1.36	0.06	0.25	0.25	0.97	0.96	0.13	0.13	0.11
			14	0.10	0.10	0.42	0.41	0.03	0.11	0.11	0.49	0.45	0.08	0.08	0.07
			28	0.02	0.02	0.14	0.14	0.01	0.03	0.02	0.17	0.16	0.03	0.03	0.03

・農薬の使用時期 (PHI) 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、PHI に^aを付した。

・現在の登録申請外の作物は、作物名に^b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^cを付して記載した。

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	処理方法	回数 (回)	PHI (日)	最大残留量(mg/kg)	
							マンデストロビン	代謝物 I
なたね (種子) 2010 年、2011 年	14	29.2% SC	418	散布	1	38	0.043	0.020
			439			40	0.011	<0.010
			420			39	0.039	<0.010
			425			46	0.021	<0.010
			426			44	0.014	<0.010
			416			44	0.015	<0.010
			431			41	0.057	<0.010
		43.4% SC	425			35	0.014	<0.010
			419			39	0.072	<0.010
			442			28~41	0.121	<0.010
			411			35	0.014	<0.010
			412			31	0.544	0.014
			406			37	0.042	<0.010
			406			77	0.020	<0.010
なたね (種子) 2010 年、2011 年	9	29.2% SC	422~427	散布	1	35	<0.010	<0.010
			422~425			35	<0.010	<0.010
			403~459			36	0.044	<0.010
			415			35	0.134	<0.010

		43.4% SC	415			36	<0.010	<0.010
			415~427					
			413					
			410~422					
			417					
いちご (果実) 2012年	8	43.4% SC	1680	散布	4	0	0.49	<0.01
			1680			0~7	2.15	0.02
			1670			0	0.72	<0.01
			1700			0	0.57	<0.01
			1690			0	1.50	<0.01
			1690			0~7	0.93	0.02
			1680			0	1.02	<0.01
			1690			0	1.26	0.01
			1730			0	1.07	<0.01
			1670			0	0.64	<0.01
いちご (果実) 2011年、2012年	2	43.4% SC		散布	4			

SC：フロアブル剤

・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。

<別紙 5：後作物残留試験成績>

前作物：トマト 処理剤：マンデストロビン 40%フロアブル

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (mg/kg)			
					社内分析機関			
					マンデストロビン R		マンデストロビン S	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (露地) (根部) 平成 23 年度	1	600	3	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
かぶ (露地) (葉部) 平成 23 年度	1	600	3	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ピーマン (露地) (果実) 平成 23 年度	1	600	3	91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	64	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

#合計=マンデストロビン R (平均値) + マンデストロビン S (平均値)

・経過日数は前作における最終処理日を基点としている。

・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。

<別紙6：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：54.2 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)
大豆	0.06	39	2.34	20.4	1.22	31.3	1.88	46.1	2.77
その他の豆 類	0.03	0.1	0.003	0.1	0.003	0.1	0.003	0.1	0.003
キャベツ (芽キャベ ツを含む。)	1.88	24.1	45.3	11.6	21.8	19	35.7	23.8	44.7
こまつな	27.7	5	139	1.8	49.9	6.4	177	6.4	177
きょうな	17.9	2.2	39.4	0.4	7.16	1.4	25.1	2.7	48.3
その他のあ ぶらな科野 菜	29.6	3.4	101	0.6	17.8	0.8	23.7	4.8	142
レタス (サ ラダ菜及び ちしゃを含 む。)	29.1	9.6	279	4.4	128	11.4	332	9.2	268
トマト	3.15	32.1	101	19	59.9	32	101	36.6	115
なす	0.63	12	7.56	2.1	1.32	10	6.30	17.1	10.8
きゅうり (ガーキン を含む。)	0.54	20.7	11.2	9.6	5.18	14.2	7.67	25.6	13.8
すいか	0.71	7.6	5.40	5.5	3.91	14.4	10.2	11.3	8.02
未成熟えん どう	2.69	1.6	4.30	0.5	1.35	0.2	0.54	2.4	6.46
未成熟いん げん	3.40	2.4	8.16	1.1	3.74	0.1	0.34	3.2	10.9
えだまめ	3.87	1.7	6.58	1	3.87	0.6	2.32	2.7	10.5
りんご	1.68	24.2	40.7	30.9	51.9	18.8	31.6	32.4	54.4
日本なし	0.85	6.4	5.44	3.4	2.89	9.1	7.74	7.8	6.63
もも	0.05	3.4	0.17	3.7	0.19	5.3	0.27	4.4	0.22
ネクタリン	2.12	0.1	0.21	0.1	0.21	0.1	0.21	0.1	0.21
うめ	2.93	1.4	4.10	0.3	0.88	0.6	1.76	1.8	5.27
おうとう (チェリー を含む。)	2.86	0.4	1.14	0.7	2.00	0.1	0.29	0.3	0.86
ぶどう	3.01	8.7	26.2	8.2	24.7	20.2	60.8	9	27.1
かき	1.41	9.9	14.0	1.7	2.40	3.9	5.50	18.2	25.7
茶	25.8	6.6	170	1	25.8	3.7	95.5	9.4	243
合計			1,010		416		927		1,220

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均値のうち、マンデストロビンの最大値を用いた (参照 別紙3)。

・ff：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査 (参照65) の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)

・摂取量：残留値及び農産物残留量から求めたマンデストロビンの推定摂取量 (μg/人/日)

・その他の豆類については、いんげんまめの値を用いた。

- ・その他のあぶらな科については、たかなの値を用いた。
- ・レタスについては、リーフレタスの値を用いた。
- ・その他の豆類については、いんげんまめの値を用いた。

< 参照 >

1. 食品健康影響評価について（平成 26 年 2 月 3 日付、厚生労働省発食安 0130 第 7 号）
2. 農薬抄録マンデストロビン（平成 25 年 3 月 7 日作成）：住友化学株式会社、一部公表
3. マンデストロビンをラットに単回経口投与後の吸収、分布、代謝および排泄（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
4. マンデストロビンをラットに反復経口投与後の吸収、分布、代謝および排泄（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
5. マンデストロビン R 体、S 体のラットにおける代謝試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2011 年、未公表
6. マンデストロビン R 体および S 体の *in vitro* 代謝試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2013 年、未公表
7. マンデストロビンの泌乳ヤギにおける代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2012 年、未公表
8. マンデストロビンの産卵鶏における代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2012 年、未公表
9. マンデストロビンのレタスにおける代謝試験（GLP 対応）：Springborn Smithers Laboratories、2010 年、未公表
10. マンデストロビンの小麦における代謝試験（GLP 対応）：Springborn Smithers Laboratories、2010 年、未公表
11. マンデストロビンのなたねにおける代謝試験（GLP 対応）：Smithers Viscient、2011 年、未公表
12. マンデストロビン R 体の好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
13. マンデストロビン S 体の好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
14. マンデストロビン代謝物 5-COOH-S-2200 の好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
15. マンデストロビンの嫌氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Valent Technical Center、2012 年、未公表
16. マンデストロビンの土壌吸着性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
17. マンデストロビン R 体の土壌表面光分解動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
18. マンデストロビン R 体の滅菌緩衝液中加水分解動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
19. マンデストロビン S 体の滅菌緩衝液中加水分解動態試験（GLP 対応）：Covance

- Laboratories Ltd、2010 年、未公表
20. マンデストロビン *R* 体の滅菌自然水中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
 21. マンデストロビン *S* 体の滅菌自然水中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
 22. マンデストロビン *R* 体の滅菌緩衝液中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
 23. マンデストロビン *S* 体の滅菌緩衝液中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
 24. 土壌残留試験成績 : 住友化学株式会社、2011 年、未公表
 25. 作物残留試験成績 : 住友化学株式会社、未公表
 26. 後作物残留試験成績 : 住友化学株式会社、未公表
 27. マンデストロビン原体の生体機能に及ぼす影響 (GLP 対応) : 三菱化学メディエンス株式会社、2011 年、未公表
 28. マンデストロビン原体のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
 29. マンデストロビン原体のラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
 30. マンデストロビン原体のラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
 31. マンデストロビン代謝物 De-Xy-S-2200 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2011 年、未公表
 32. マンデストロビン代謝物 2-CH₂OH-S-2200 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
 33. マンデストロビン代謝物 4-OH-S-2200 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
 34. マンデストロビン原体混在物 1 のラットにおける急性経口毒性試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
 35. マンデストロビン原体混在物 2 のラットにおける急性経口毒性試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
 36. マンデストロビン原体のラットを用いた急性経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, LLC、2011 年、未公表
 37. マンデストロビン原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
 38. マンデストロビン原体のウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
 39. マンデストロビン原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表

40. マンデストロビン原体のラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd., 2011 年、未公表
41. マンデストロビン原体のマウスを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd., 2011 年、未公表
42. マンデストロビン原体のイヌを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd., 2011 年、未公表
43. マンデストロビン原体のラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, LLC., 2012 年、未公表
44. マンデストロビン原体のラットにおける 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学メディエンス株式会社、2011 年、未公表
45. マンデストロビン原体のイヌを用いた飼料混入投与による 52 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd., 2012 年、未公表
46. マンデストロビン原体のラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd., 2012 年、未公表
47. マンデストロビン原体のマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd., 2012 年、未公表
48. マンデストロビン原体のラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学メディエンス株式会社、2012 年、未公表
49. マンデストロビン原体のラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd., 2012 年、未公表
50. マンデストロビン原体のウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd., 2012 年、未公表
51. マンデストロビン原体の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
52. マンデストロビン原体のチャイニーズハムスター肺由来の培養細胞 (CHL/TU) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
53. マンデストロビン原体のチャイニーズハムスター細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH, 2010 年、未公表
54. マンデストロビン原体のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
55. マンデストロビン代謝物 De-Xy-S-2200 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
56. マンデストロビン代謝物 2-CH₂OH-S-2200 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
57. マンデストロビン代謝物 4-OH-S-2200 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP

- 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
58. マンデストロビン原体混在物 1 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
 59. マンデストロビン原体混在物 2 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
 60. マンデストロビン原体のラットの肝臓および甲状腺への影響の作用様式検討試験 : 用量相関性、経時的変化および回復性の検討 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
 61. マンデストロビン原体のマウスの肝臓への影響の作用様式検討試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
 62. マンデストロビン原体のテストステロンおよびエストラジオール合成に対する影響 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
 63. マンデストロビン原体および代謝物のインビトロにおけるヒトエストロゲンレセプター α およびヒトアンドロゲンレセプターに対する影響 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
 64. マンデストロビン原体のラットを用いた 28 日間反復経口投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, LLC.、2011 年、未公表
 65. 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 20 日)
 66. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 26 年 10 月 7 日付け府食第 774 号)
 67. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) の一部を改正する件について (平成 27 年 5 月 19 日付け厚生労働省告示第 273 号)
 68. 食品健康影響評価について (平成 27 年 9 月 29 日付け厚生労働省発食安 0929 第 2 号)
 69. マンデストロビンのインポートトレランス申請 : 住友化学株式会社、未公表