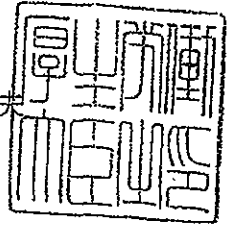


厚生労働省発食安0621第6号
平成23年6月21日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



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

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

マンジプロパミド

平成23年8月4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23年6月21日付け厚生労働省発食安0621第6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ジプロパミドに係る食品規格（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。

(別添)

マンジプロパミド

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「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：マンジプロパミド [Mandipropamid (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

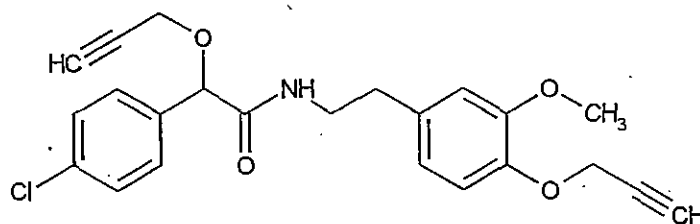
マンデルアミド系殺菌剤である。被嚢胞子からの発芽管伸長、または孢子嚢からの直接的な発芽管伸長を強く阻害し、病原菌の菌糸伸長および孢子形成を抑制すると考えられている。

(3) 化学名：

(*RS*)-2-(4-chlorophenyl)-*N*-[3-methoxy-4-(prop-2-ynyloxy)phenethyl]-2-(prop-2-ynyloxy)acetamide (IUPAC)

4-chloro-*N*-[2-[3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl]ethyl]- α -(2-propynyloxy)benzeneacetamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{23}H_{22}ClNO_4$
分子量	411.88
水溶解度	4.2 mg/L (25°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 3.2$ (25°C)

(メーカー提出資料より)

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。

作物名、**使用時期**となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

また、ホップ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

①23.3%マンジプロパミド水和剤

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	マンジプロパミドを含む農薬の総使用回数	
ばれいしょ	疫 病	375 ～500 倍	25L/10a		2 回以内	散布	2 回以内	
あずき	茎疫病	1500 ～2000 倍	60 ～200 L/10a		収穫 7 日前 まで		3 回以内	
だいず		1500 ～3000 倍						
ぶどう	べと病	2000 ～3000 倍	200 ～700 L/10a	収穫 14 日 前まで				
はくさい		2000 倍	100～ 300 L/10a		収穫前日 まで			
レタス								
キャベツ								
ねぎ								
ほうれんそう								
ブロッコリー								
たまねぎ	疫 病			3 回以内		3 回以内		
ピーマン	褐色腐敗 病							
すいか								
なす	疫 病	1500 ～2000 倍						
ミニトマト								
トマト								

(2) 海外での使用方法

①23.3%マンジプロパミド水和剤 (米国)

作物名	使用量	栽培期間中の 総使用量	本剤の 使用回数	使用時期	使用方法	
あぶらな科野菜類	0.13 lb ai/A	0.52 lb ai/A	4回以内	収穫前日まで	散布	
たまねぎ にんにく				収穫7日前まで		
ねぎ		0.39 lb ai/A	3回以内			
うり科野菜		0.52 lb ai/A	4回以内	収穫前日まで		
なす科野菜						
葉菜類 (あぶらな科野菜を除く)				収穫14日前まで		
塊茎及び球茎状野菜						収穫7日前まで
ホップ		0.39 lb ai/A	3回以内			

②23.3%マンジプロパミド水和剤 (EU)

作物名	使用量	栽培期間中の 総使用量	本剤の 使用回数	使用時期	使用方法
ホップ	400 g ai/ha (0.357 lb ai/A)	800 g ai/ha (0.714 lb ai/A)	2回以内	収穫14日前まで	散布

③21.8%マンジプロパミド水和剤 (韓国)

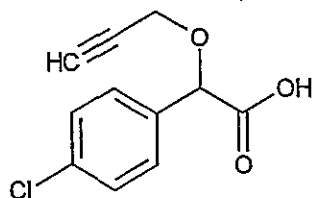
作物名	希釈倍数	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
とうがらし	2000倍	収穫3日前まで	3回以内	散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・マンジプロパミド
- ・2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシ酢酸 (以下、代謝物Sという。)



(代謝物S)

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、C18、シリカゲル、ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) 等のカラムで精製後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS 又は LC-MS/MS) を用いて定量する。

または、試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、酢酸エチルに転溶後、アセトニトリル/ヘキサン分配を行う。フロリジル、エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 及びシリカゲルの各カラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

定量限界:マンジプロパミド	0.005 ~0.05 ppm
代謝物 S	0.005 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 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マンジプロパミドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量	: 5 mg/kg 体重/day
(動物種)	イヌ
(投与方法)	カプセル経口
(試験の種類)	慢性毒性試験
(期間)	1 年間

安全係数 : 100

ADI : 0.05 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

2008 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準はブロッコリー、セロリ、きゅうり等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてキャベツ、オクラ等に、カナダにおいてブロッコリー等に、オーストラリアにおいてぶどう等に、ニュージーランドにおいてばれいしょ等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

マンジプロパミドとする。

作物残留試験において、代謝物 S の分析が行われているが、いずれも定量限界未満であることから、代謝物 S は残留の規制対象には含めないこととした。

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ジプロパミド(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

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のマンジプロパミドが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量(推定 1 日摂取量(EDI))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 を参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	37.8
幼小児(1~6歳)	66.3
妊婦	27.3
高齢者(65歳以上)	43.5

注) 個別の作物残留試験成績等がある食品については EDI 試算、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。

TMDI 試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

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

マンジプロパミド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 ^{注1)} (ppm) 【マンジプロパミド/代謝物S】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	2	23.3%フロアブル	1500倍散布 200, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005/<0.005(3回, 7日) (注2) 圃場B: <0.005/<0.005(3回, 7日) (注2)
だいず (乾燥子実)	2	23.3%フロアブル	1500倍散布 150, 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.028(3回, 14日) / - 圃場B: 0.030 / -
あずき (乾燥子実)	2	23.3%フロアブル	1500倍散布 150, 100L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.014 / - 圃場B: 0.018 / -
大粒種ぶどう (果実)	1	23.3%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.516 / -
小粒種ぶどう (果実)	1	23.3%フロアブル	2000倍散布 250L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 1.24 / -
はくさい (茎葉)	2	23.3%フロアブル	1500倍散布 250~280, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 2.49(注) / - 圃場B: 0.741(注) / -
ブドウ (果実)	1	23.3%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.470 / -
ブドウ (果実)	1	23.3%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.185 / -
ブドウ (果実)	1	23.3%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.280 / -
ブドウ (果実)	1	23.3%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.078 / -
ブドウ (果実)	2	23.3%フロアブル	2000倍散布 150, 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.490 / - 圃場B: 0.490 / -
たけのこ (果実)	2	23.3%フロアブル	2000倍散布 200, 150L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.011 / - 圃場B: <0.01 / -
たけのこ (果実)	2	23.3%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.008 / - 圃場B: 0.000(3回, 7日) / -
ミニトマト (果実)	2	23.3%フロアブル	2000倍散布 300, 200L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.045(3回, 7日) / - 圃場B: 0.38 / -
トマト (果実)	2	23.3%フロアブル	1500倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.390(3回, 7日) / - 圃場B: 0.655 / -
ピーマン (果実)	2	23.3%フロアブル	2000倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 7, 21日	圃場A: 0.90 / - 圃場B: 0.65 / -
なす (果実)	2	23.3%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 7, 21日	圃場A: 0.68 / - 圃場B: 0.30 / -

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) (注)：これらの作物残留試験は、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線を付けて示している。

マンジプロパミド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 ^{注1)} (ppm) 【マンジプロパミド】											
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数												
トマト (果実)	11	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 3日	圃場A: 0.02 圃場B: 0.06											
					1, 2, 3, 4日	圃場C: 0.10 圃場D: 0.18											
					1, 3日	圃場E: 0.08 圃場F: 0.03 圃場G: 0.05 圃場H: 0.03 圃場I: 0.05											
						圃場J: 0.07(4回, 3日)											
						1, 2, 3, 4日	圃場K: 0.03										
						ピーマン (果実)	6	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 3日	圃場A: 0.04 圃場B: 0.06 圃場C: 0.13 圃場D: 0.33 圃場E: 0.09					
												1, 2, 3, 4日	圃場F: 0.06(4回, 2日)				
												とうがらし (果実)	3	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 3日
					結球レタス (葉球) 外葉あり												
						1, 3, 5, 7, 9日	圃場C: 5.1 圃場D: 1.29 圃場E: 2.6(4回, 7日)										
結球レタス (葉球) 外葉なし	5	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A: 0.93 圃場B: 0.16 圃場C: 0.08 圃場D: 0.07 圃場E: 0.05											
						結球レタス (葉球) 外葉	5	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A: 8.4 圃場B: 6.4(4回, 7日)					
												1, 3, 5, 7, 9日	圃場C: 11.8 圃場D: 6.5 圃場E: 8.9(4回, 7日)				
リーフレタス (葉)	6	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 7日	1, 3, 7, 9日	圃場A: 7.9 圃場B: 3.8 圃場C: 5.2 圃場D: 6.8 圃場E: 1.5 圃場F: 5.1										
						セロリ (茎葉)	6	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A: 5.7 圃場B: 1.6 圃場C: 3.5 圃場D: 0.56 圃場E: 1.4 圃場F: 4.4					
												1, 3, 5, 7, 9日	圃場A: 10.5 圃場B: 10.7 圃場C: 7.8 圃場D: 9.7 圃場E: 9.5 圃場F: 5.4				
						ほうれんそう (葉)	6	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A: 10.5 圃場B: 10.7 圃場C: 7.8 圃場D: 9.7 圃場E: 9.5 圃場F: 5.4					

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1} : (ppm) 【マンジプロパミド】						
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数							
ブロッコリー (花蕾)	6	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A: 0.30						
					1, 3, 5, 7, 9日	圃場B: 0.39						
					1, 7日	圃場C: 0.46						
						圃場D: 0.33						
						圃場E: 0.29						
						圃場F: 0.59						
キャベツ (葉球) 外葉あり	6	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A: 1.2						
					1, 3, 5, 7, 9日	圃場B: 1.1						
					1, 7日	圃場C: 1.5						
						圃場D: 1.5						
						圃場E: 0.93						
						圃場F: 0.66						
キャベツ (葉球) 外葉なし	6	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A: <0.01						
					1, 3, 5, 7, 9日	圃場B: <0.01						
					1, 7日	圃場C: 0.05						
						圃場D: 0.25						
						圃場E: 0.01						
						圃場F: <0.01						
キャベツ (葉球) 外葉	6	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A: 4.8						
					1, 3, 5, 7, 9日	圃場B: 1.9						
					1, 7日	圃場C: 2.9						
						圃場D: 3.9						
						圃場E: 2.3						
						圃場F: 5.0						
からし菜 (葉)	5	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	1, 7日	圃場A: 3.9						
					1, 3, 5, 7, 9日	圃場B: 1.1						
					1, 7日	圃場C: 3.6						
						圃場D: 3.6(4回, 7日)						
						圃場E: 11.3						
						圃場F: 5.0						
ねぎ (葉)	3	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	3回	7日	圃場A: 0.40						
					7, 9日	圃場B: 1.45						
					7, 9, 14, 16日	圃場C: 0.23						
						圃場A: <0.01						
						圃場B: <0.01						
						圃場C: 0.03						
たまねぎ (鱗茎)	8	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	7, 14日	圃場D: <0.01						
						圃場E: 0.01						
						圃場F: <0.01						
						圃場G: 0.02						
						圃場H: <0.01						
						きゅうり (果実)	7	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	7日	圃場A: 0.02
												圃場B: <0.01
												圃場C: <0.01
												圃場D: 0.01
												圃場E: <0.01
圃場F: <0.01												
カンタローブ (果実)	6	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	7日	圃場G: 0.03(4回, 3日)						
						圃場A: 0.02						
						圃場B: 0.07						
						圃場C: 0.06						
						圃場D: 0.07(4回, 3日)						
						圃場E: 0.06						
サマースカッ シュ (果実)	5	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	7日	圃場F: 0.05						
						圃場A: <0.01						
						圃場B: 0.01						
						圃場C: <0.01						
						圃場D: <0.01						
						圃場E: 0.02(4回, 3日)						

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【マンジプロバミド】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	15	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布	4回	14, 21, 28, 35日	圃場A: <0.01
					14, 28日	圃場B: <0.01
						圃場C: <0.01
						圃場D: <0.01
						圃場E: <0.01
						圃場F: <0.01
						圃場G: <0.01
						圃場H: <0.01
						圃場I: <0.01
						圃場J: <0.01
						圃場K: <0.01
						圃場L: <0.01
						圃場M: <0.01
					圃場N: <0.01	
14, 21, 28, 35日	圃場O: <0.01					
オリーブ (実)	3	25%水和剤	0.135 lb ai/A 散布 (合計0.405 lb ai/A)	2回	3, 5, 7, 9, 14, 16日	圃場A: 6.3
					7, 14日	圃場B: 2.6
					7, 14日	圃場C: 11.2

(韓国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【マンジプロバミド】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうがらし (果実)	1	21.8%水和剤	0.25 kg ai/ha 散布	3回	3, 5, 7日	圃場A: 2.49

(EU)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【マンジプロバミド】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
オリーブ (実)	6	25%水和剤	200 g ad/A (0.357 lb ai/A) 散布	2回	7, 10, 14日	圃場A: 26.0 圃場B: 19.6 圃場C: 14 圃場D: 26 圃場E: 32 圃場F: 34

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) 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。

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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
大豆	0.2	0.2	○			0.028, 0.030
小豆類	0.1	0.1	○			0.014, 0.018
ばれいしょ	0.02	0.02	○	0.01		<0.005(#), <0.005(#) 【<0.01(n=15)(米国)】
さといも類(やつがしらを含む。)	0.01	0.01			0.01	【米国のばれいしょを参照】
かんしょ	0.01	0.01			0.01	【米国のばれいしょを参照】
やまいも(長いもをいう。)	0.01	0.01			0.01	【米国のばれいしょを参照】
その他のいも類	0.01	0.01			0.01	【米国のばれいしょを参照】
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	25			25		
かぶ類の葉	25			25		
クレンソウ	25			25		
はくさい	5	2	○・申	25		2.49(#), 0.741(#)
キャベツ	3	3	○	3	3	【0.66~1.5(n=6) (外葉あり)(米国)】
芽キャベツ	3	3			3	【米国キャベツ及び ブロッコリー参照】
ケール	25	20		25		
ごまつな	25	20		25		
きょうな	25	20		25		
チンゲンサイ	20	20				
カリフラワー	3	3			3	【米国キャベツ及び ブロッコリー参照】
ブロッコリー	3	3	○	2	3	【0.29~0.59(n=6)(米国)】
その他のあぶらな科野菜	25	20		25		
チコリ	25			25		
エンダイブ	25	20		25		
しゅんぎく	25	20		25		
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	25	20	○	25		.1.29~8.3(n=5)(外葉あり), 0.05~ 0.83(n=9)(外葉なし)(極少), 1.5 ~7.3(n=6)(リーフレタス)
その他のきく科野菜	25	20		25		
たまねぎ	0.1	0.05	○	0.1		【<0.01~0.03(n=8)(米国)】
ねぎ(リーキを含む。)	7	3	○	7		【0.23~1.45(n=3)(米国)】
にんにく	0.05	0.05			0.05	【米国たまねぎ参照】
その他のゆり科野菜	3	3			4	【米国ねぎ参照】
パセリ	20	20			20	【米国レタス及び ほうれんそう参照】
セロリ	20	20		20		
トマト	2	2	○	0.3		0.390, 0.655/ 【0.02~0.18(n=11)(米国)】
ピーマン	2	1.0	申	1		0.90, 0.66/ 【0.04~0.33(n=6)(米国)】
なす	2	1.0	申			0.81, 0.30
その他のなす科野菜	25	5.0		25		
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	0.3		0.2	0.6	【<0.01~0.03(n=7)(米国)】
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	0.3		0.2	0.6	【<0.01~0.02(n=5)(米国)】
しろりり	0.3	0.3			0.6	【米直きゅうり、かぼちゃ及びメロ ン類果実参照】
すいか	0.3	0.3			0.6	【米直きゅうり、かぼちゃ及びメロ ン類果実参照】
メロン類果実	0.3	0.3	○	0.5	0.6	【0.02~0.07(n=6)(米国)】
まくわうり	0.3	0.3		0.5	0.6	【米直きゅうり、かぼちゃ及びメロ ン類果実参照】
その他のうり科野菜	25	0.3		25		
ほうれんそう	25	20	○	25		【5.4~10.7(n=6)(米国)】
オクラ	1	1.0			1.0	【米国トマト 及びピーマン参照】
しょうが	0.01	0.01			0.01	【米国ばれいしょ参照】
その他の野菜	25	20		25		
ぶどう	3	2	○・申	2		0.516, 1.24(\$)
その他の果実	1	1.0			1.0	【米国トマト 及びピーマン参照】
ホップ	50		IT		50	【6.2~11.2(n=3)(米国)】 【14~34(n=6)(EU)】
その他のハーブ	20	20				【1.1~11.3(n=5)(米国からし菜)】
干しぶどう	5			5		
とうがらし(乾燥させたもの。)	10			10		

(#)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。

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。

マンジプロパミド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (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	0.2	0.03	11.2	1.6	6.7	1.0	9.1	1.3	11.8	1.7
小豆類	0.1	0.02	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0
ほれいしょ	0.02	0.01	0.7	0.2	0.4	0.1	0.8	0.2	0.5	0.1
さといも類 (やつがしらを含む)	0.01	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
かんしょ	0.01	0.01	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2
やまいも (長いも)	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のいも類	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
だいこん類 (ラディッシュを含む) の葉	25	25	55.0	55.0	12.5	12.5	22.6	22.5	85.0	85.0
かぶ類の葉	25	25	12.5	12.5	2.5	2.5	7.5	7.5	27.5	27.5
クレソン	25	25	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
はくさい	5	1.64	147.0	48.2	51.5	16.9	109.5	35.9	158.5	52.0
キャベツ	3	1.15	68.4	26.2	29.4	11.3	68.7	26.3	59.7	22.9
芽キャベツ	3	3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
ケール	25	25	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
ごまつな	25	25	107.5	107.5	50.0	50.0	40.0	40.0	147.5	147.5
きょうな	25	25	7.5	7.5	2.5	2.5	2.5	2.5	7.5	7.5
チンゲンサイ	20	20	28.0	28.0	6.0	6.0	20.0	20.0	38.0	38.0
カリフラワー	3	3	1.2	1.2	0.3	0.3	0.3	0.3	1.2	1.2
ブロッコリー	3	0.39	13.5	1.8	8.4	1.1	14.1	1.8	12.3	1.6
その他のあぶらな科野菜	25	25	52.5	52.5	7.5	7.5	5.0	5.0	77.5	77.5
チコリ	25	25	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
エンダイブ	25	25	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
しゅんぎく	25	25	62.5	62.5	15.0	15.0	47.5	47.5	92.5	92.5
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む)	25	5.5	152.5	33.7	62.5	13.8	160.0	35.3	105.0	23.2
その他のさく科野菜	25	25	10.0	10.0	2.5	2.5	12.5	12.5	17.5	17.5
たまねぎ	0.1	0.01	3.0	0.3	1.9	0.2	3.3	0.3	2.3	0.2
ねぎ (リーキを含む)	7	0.48	79.1	5.4	31.5	2.2	57.4	3.9	94.5	6.5
にんにく	0.05	0.05	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	3	3	2.7	2.7	0.3	0.3	0.3	0.3	5.4	5.4
パセリ	20	20	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
セロリ	20	2.70	8.0	1.1	2.0	0.3	6.0	0.8	8.0	1.1
トマト	2	0.52	48.6	12.7	33.8	8.8	49.0	12.8	37.8	9.9
ピーマン	2	0.79	8.8	3.5	4.0	1.6	3.8	1.5	7.4	2.9
なす	2	0.56	8.0	2.2	1.8	0.5	6.6	1.8	11.4	3.2
その他のなす科野菜	25	25	5.0	5.0	2.5	2.5	2.5	2.5	7.5	7.5
きゅうり (ガーキンを含む)	0.3	0.01	4.9	0.2	2.5	0.1	3.0	0.1	5.0	0.2
かぼちゃ (スガッシュを含む)	0.3	0.01	2.8	0.1	1.7	0.1	2.1	0.1	3.5	0.1
しろりり	0.3	0.3	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2
ずいか	0.3	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.3	0.06	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
まくわうり	0.3	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	25	25	12.5	12.5	2.5	2.5	57.5	57.5	17.5	17.5
ほうれんそう	25	9.3	467.5	173.9	252.5	93.9	435.0	161.8	542.5	201.8
オクラ	1	1	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
しょうが	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	25	25	315.0	315.0	242.5	242.5	240.0	240.0	305.0	305.0
ぶどう	3	0.89	17.4	5.2	13.2	3.9	4.8	1.4	11.4	3.4
その他の果実	1	1	3.9	3.9	5.9	5.9	1.4	1.4	1.7	1.7
ホップ	60	19	5.0	1.9	5.0	1.9	5.0	1.9	5.0	1.9
その他のハーブ	20	4.7	2.0	0.5	2.0	0.5	2.0	0.5	2.0	0.5
計			1737.6	1007.5	876.3	523.4	1412.6	760.3	1923.5	1177.8
ADI比 (%)			65.2	37.8	110.9	66.3	50.8	27.3	71.0	43.5

●: 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。
 たまねぎ、ねぎ及びセロリについては、JMPRの評価に用いられたSTM (Supervised trial median residue: 作物残留試験データの中央値)を用いてEDIを試算した。

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

(参考)

これまでの経緯

- 平成19年 7月23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（新規：大豆、ばれいしょ、ぶどう等）
- 平成19年 8月 6日 厚生労働大臣から食品安全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20年 7月10日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成20年 7月17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21年 6月 4日 残留農薬基準告示
- 平成22年 2月12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（適用拡大：はくさい、ピーマン、なす及びぶどう）
- 平成22年 2月22日 インポートトレランス設定の要請（ホップ）
- 平成23年 3月 1日 厚生労働大臣から食品安全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23年 2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23年 6月21日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成23年 7月26日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所長
- 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准教授
- 佐藤 清 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
- 高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
- 永山 敏廣 東京都健康安全研究センター食品化学部長
- 廣野 育生 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 宮井 俊一 社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
- 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 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授
- 鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

マンジプロパミド

食品名	残留基準値	
	ppm	
大豆		0.2
小豆類 ^{注1)}		0.1
ぼれいしょ		0.02
さといも類(やつがしらを含む。)		0.01
かんしょ		0.01
やまいも(長いもをいう。)		0.01
その他のいも類 ^{注2)}		0.01
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉		25
かぶ類の葉		25
クレソン		25
はくさい		5
キャベツ		3
芽キャベツ		3
ケール		25
こまつな		25
きょうな		25
チンゲンサイ		20
カリフラワー		3
ブロッコリー		3
その他のあぶらな科野菜 ^{注3)}		25
チコリ		25
エンダイブ		25
しゅんぎく		25
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)		25
その他のきく科野菜 ^{注4)}		25
たまねぎ		0.1
ねぎ(リーキを含む。)		7
にんにく		0.05
その他のゆり科野菜 ^{注5)}		3
パセリ		20
セロリ		20
トマト		2
ピーマン		2
なす		2
その他のなす科野菜 ^{注6)}		25
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.3
しろりり		0.3
すいか		0.3
メロン類果実		0.3
まくわうり		0.3
その他のうり科野菜 ^{注7)}		25
ほうれんそう		25
オクラ		1
しょうが		0.01
その他の野菜 ^{注8)}		25
ぶどう		3
その他の果実 ^{注9)}		1
ホップ		50
その他のハーブ ^{注10)}		20
干しぶどう		5
とうがらし(乾燥させたもの。)		10

注1) いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタビア豆、バター豆、ベギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2) 「その他のいも類」とは、いも類のうち、ぼれいしょ、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。

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。

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。

注6) 「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。

注7) 「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。

注8) 「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9) 「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、キウイ、パイナップル、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。

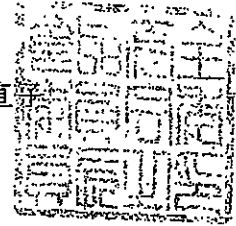
注10) 「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府食第 127号
平成23年2月10日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年3月1日付け厚生労働省発食安0301第1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ジプロパミド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

マンジプロパミドの一日摂取許容量を0.05 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

マンジプロパミド

(第2版)

2011年2月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) 吸収.....	9
(2) 分布.....	9
(3) 代謝.....	10
(4) 排泄.....	11
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) ぶどう.....	13
(2) トマト.....	13
(3) レタス.....	14
(4) ばれいしょ.....	15
3. 土壌中運命試験.....	15
(1) 好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌土壌中運命試験.....	15
(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壌中運命試験.....	16
(3) 好氣的土壌中運命試験.....	17
(4) 土壌吸脱着試験.....	18
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験.....	18
(2) 水中光分解試験(滅菌緩衝液).....	18
(3) 水中光分解試験(滅菌自然水).....	18
5. 土壌残留試験.....	19

6. 作物等残留試験	19
(1) 作物残留試験	19
(2) 後作物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	20
(1) 急性毒性試験	20
(2) 急性神経毒性試験	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	22
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	23
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	24
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	24
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	25
(3) 80週間発がん性試験(マウス)	26
12. 生殖発生毒性試験	27
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	27
(2) 発生毒性試験(ラット)	27
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	28
13. 遺伝毒性試験	28
III. 食品健康影響評価	30
▪ 別紙1: 代謝物/分解物略称	33
▪ 別紙2: 検査値等略称	34
▪ 別紙3: 作物残留試験成績	35
▪ 別紙4: 推定摂取量	38
▪ 参照	39

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2007年 7月 23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設定依頼（新規：大豆、ばれいしょ、ぶどう等）
- 2007年 8月 6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（厚生労働省発食安第 0806012 号）、関係書類の接受（参照 1～46）
- 2007年 8月 9日 第 202 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 2月 15日 第 19 回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2008年 6月 3日 第 39 回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 6月 12日 第 242 回食品安全委員会（報告）
- 2008年 6月 12日 から 7月 11日 まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 7月 16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
- 2008年 7月 17日 第 247 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2009年 6月 4日 残留農薬基準告示（参照 47）

－第2版関係－

- 2010年 2月 12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設定依頼（適用拡大：はくさい、ピーマン、なす及びぶどう）
- 2010年 2月 22日 インポートトレランス設定の要請
- 2010年 3月 1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 0301 第 1 号）、関係書類の接受（参照 48～53）
- 2010年 3月 4日 第 322 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 2月 1日 第 70 回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 2月 4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
- 2011年 2月 10日 第 366 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄

本間清一

村田容常

村田容常

*: 2009年7月9日から

*: 2011年1月13日から

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	布柴達男
林 真 (座長代理)	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田眞理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根本信雄
林 真 (座長代理)	代田眞理子	平塚 明
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
石井康雄	田村廣人	堀本政夫
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	本間正充
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	中澤憲一	山崎浩史
太田敏博	永田 清	山手丈至
大谷 浩	納屋聖人	與語靖洋
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)	代田眞理子	福井義浩
林 真 (座長代理)	高木篤也	藤本成明

相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三
佐々木有

玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久
平塚 明

細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

要 約

マンデリック酸アミド構造をもつ殺菌剤である「マンジプロパミド」(CAS No.374726-62-2)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ぶどう、トマト、レタス及びばれいしょ)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、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、マンジプロパミド投与による影響は、主に肝臓(肝細胞好酸性変化等)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5 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)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：マンジプロパミド

英名：mandipropamid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-(4-クロロフェニル)-*N*[3-メトキシ-4-(プロパ-2-イニルオキシ)フェネチル]-2-(プロパ-2-イニルオキシ)アセトアミド

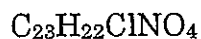
英名：2-(4-chlorophenyl)-*N*[3-methoxy-4-(prop-2-ynyloxy)phenethyl]-2-(prop-2-ynyloxy)acetamide

CAS (No. 374726-62-2)

和名：4-クロロ-*N*[2-[3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル]エチル]- α -(2-プロピニルオキシ)ベンゼンアセトアミド

英名：4-chloro-*N*[2-[3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl]ethyl]- α -(2-propynyloxy)benzeneacetamide

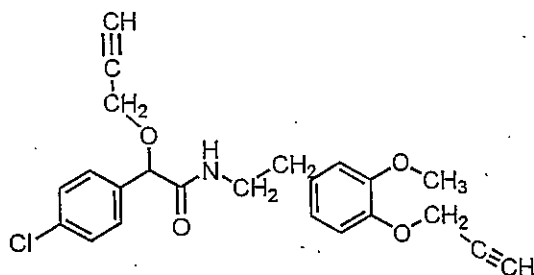
4. 分子式



5. 分子量

411.88

6. 構造式



7. 開発の経緯

マンジプロパミドは、ノバルティス社（現 シンジェンタ社）により開発されたマンデリック酸アミド構造をもつ殺菌剤である。本剤は卵菌類に対する高い活性を有し、

被囊孢子又は孢子囊からの発芽管伸長を阻害し、病原菌の菌糸伸長及び孢子形成の抑制により、各種作物の疫病、べと病、褐色腐敗病等に対して高い防除効果を示すことが確認されている。海外では、オーストリア等で農薬登録されている。

国内ではだいた、トマト等に登録がなされている。今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（はくさい、ピーマン、なす及びぶどう）に伴う基準値設定及びインポートトレランス設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、マンジプロパミドのメトキシフェニル基のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの(以下[met- ^{14}C]マンジプロパミドという。)、クロロフェニル基のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの(以下[chl- ^{14}C]マンジプロパミドという。)及びエチレン基の1位炭素を ^{14}C で標識したもの(以下[eth- ^{14}C]マンジプロパミドという。)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マンジプロパミドに換算した。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) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット (一群雌雄各 9 匹) に[met- ^{14}C]マンジプロパミドを 3 mg/kg 体重 (以下 [1.] において低用量という。)又は 300 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、血中濃度推移について検討された。薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

T_{\max} は、低用量群の雄で 8.5 時間、雌で 4.5 時間、高用量群の雄で 24 時間、雌で 10 時間であり、雌より雄の方が長い傾向がみられた。(参照 2)

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	3		300	
	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (時間)	8.5	4.5	24	10
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.055	0.064	2.16	1.81
$T_{1/2}$ (時間)	18.4	20.2	32.7	24.8
AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$)	2.41	1.18	86.9	43.0

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (4)②] で得られた総放射能回収率から糞中、消化管及び内容物中の残留放射能を減じて算出された投与後 48 時間における吸収率は、低用量で 67~74%、高用量で 30~45%であり、用量による吸収率の差が認められた。高用量では 20~27%が胃腸内に残留していたことから、投与後に吸収量が飽和状態に達したため、吸収率が低下したものと考えられた。(参照 4)

(2) 分布

Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) に[met- ^{14}C]マンジプロパミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は Wistar ラット (雄 30 匹) に[met- ^{14}C]マンジプロパミドを低用量で 14 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

また、尿及び糞中排泄試験 [1. (4)①] で得られた単回経口投与群の動物を用いて、投与 168 時間後の臓器及び組織中放射能が測定された。

主要臓器及び組織中の残留放射能は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、残留放射能は肝及び腎で比較的高濃度で認められた。反復投与群では、投与終了直後から放射能濃度は急速に減少し、試験終了時には検出限界近くまで減少した。(参照 2~4)

表 2 主要臓器及び組織中の残留放射能

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	残留放射能濃度 (µg/g)	
				投与 8 時間後	投与 96 時間後
[met- ¹⁴ C] マンジブ ロパミド	単回 経口	3	雄	肝臓(1.250)、脾臓(0.278)、 腎臓(0.264)、血漿(0.126)、 全血(0.072)	肝臓(0.094)、腎臓(0.024)、 脾臓(0.011)、脂肪(0.007)、 血漿(0.007)、全血(0.006)
			雌	肝臓(0.643)、腎臓(0.248)、 血漿(0.103)、全血(0.05)	肝臓(0.056)、腎臓(0.017)、 脾臓(0.005)、全血(0.005)、 脾臓(0.004)、血漿(0.003)
		300	雄	肝臓(46.4)、腎臓(10.4)、脾 臓(5.81)、血漿(5.12)、全血 (2.97)	肝臓(2.95)、腎臓(0.640)、脂 肪(0.287)、全血(0.257)、脾 臓(0.226)、血漿(0.169)
			雌	肝臓(27.1)、腎臓(6.95)、脾 臓(2.57)、血漿(2.65)、全血 (1.46)	肝臓(1.00)、腎臓(0.189)、脾 臓(0.052)、子宮(0.035)
				最終投与 1 日後	最終投与 28 日後
[met- ¹⁴ C] マンジブ ロパミド	14 日間 反復 経口	3	雄	肝臓(0.727)、腎臓(0.234)、 血漿(0.104)、甲状腺(0.089)、 全血(0.075)	腎臓(0.014) その他定量限界以下
投与 168 時間後の残留放射能 (%TAR)					
[met- ¹⁴ C] マンジブ ロパミド	単回 経口	3	雄	肝臓(0.16)、カーカス ¹ (0.10)、その他 0.01 未満	
			雌	肝臓(0.15)、カーカス(0.08)、その他 0.01 未満	
		300	雄	肝臓(0.03)、カーカス(0.01)、その他 0.01 未満	
			雌	カーカス(0.11)、肝臓(0.02)、その他 0.01 未満	
[chl- ¹⁴ C] マンジブ ロパミド	単回 経口	3	雄	肝臓(0.11)、カーカス(0.08)、その他 0.01 未満	
			雌	カーカス(0.19)、肝臓(0.06)、その他 0.01 未満	
		300	雄	肝臓(0.02)、カーカス(0.02)、その他 0.01 未満	
			雌	カーカス(0.02)、肝臓(0.01)、その他 0.01 未満	

(3) 代謝

排泄試験 [1. (4)] で得られた尿、糞及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表 3 に示されている。

尿中における主要代謝物は C のグルクロン酸抱合体 (最大 40.1%TAR) 及び

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)。

遊離体（最大 4.8% TAR）であり、親化合物は検出されなかった。

糞中における主要成分は親化合物（最大 79.0% TAR）であり、その他、代謝物として B 及び C（抱合体含む。）が検出された。

胆汁中における主要代謝物は C の抱合体（最大 41.3% TAR）及び遊離体（最大 62.2% TAR）であり、親化合物は検出されなかった。

ラットにおけるマンジプロパミドの主要代謝経路は、1 つ又は 2 つの脱プロパギル化により B、C を生成し、最終的にグルクロン酸抱合体を生成する経路と考えられた。（参照 5）

表 3 尿、糞及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	マンジプロ ロパミド	代謝物	
[met- ¹⁴ C] マンジプロ ロパミド	3	雄	尿	n.d.	G(10.0)、C 抱合体(3.8)	
			糞	21.3	C(29.2)、C 抱合体(12.9)	
		雌	尿	n.d.	C 抱合体(40.1)、G(5.9)	
			糞	11.7	C(19.0)、C 抱合体(6.0)	
		300	雄	尿	n.d.	G(2.2)、F 抱合体(0.4)、C 抱合体(0.3)
				糞	73.4	C(9.3)、B(7.0)
	雌		尿	n.d.	C 抱合体(7.3)、C(1.5)、E 抱合体(0.9)、 G(0.8)、B(0.3)、F 抱合体(0.2)	
			糞	70.9	B(6.7)、C(4.9)	
	3	雄	尿	n.d.	C 抱合体(0.7)、C(0.6)、G(0.1)	
			糞	13.0	C 抱合体(1.4)	
			胆汁	n.d.	C(62.2)、G(4.6)、C 抱合体(2.5)	
		雌	尿	n.d.	C 抱合体(9.6)、C(4.8)、G(0.1)	
			糞	22.3	C(0.1)	
			胆汁	n.d.	C 抱合体(41.3)、C(4.4)	
	300	雄	尿	n.d.	C 抱合体(0.5)、C(0.3)	
			糞	38.6	n.d.	
			胆汁	n.d.	C 抱合体(22.5)、C(2.0)、G(1.8)	
		雌	尿	n.d.	C 抱合体(24.8)、C(2.4)、G(0.9)	
糞			37.2	n.d.		
胆汁			n.d.	C 抱合体(10.4)、C(1.0)		
[chl- ¹⁴ C] マンジプロ ロパミド	300	雄	尿	n.d.	C 抱合体(3.7)、C(1.2)、G(0.5)、E 抱合体 (0.2)、B(0.2)	
			糞	75.1	B(4.5)、C(1.4)	
		雌	尿	n.d.	G(1.0)、F 抱合体(0.4)、C 抱合体(0.2)	
			糞	79.0	B(4.7)、C(2.3)	

注) 抱合体はグルクロン酸抱合体を指す。 n.d. : 検出されない

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に [met-¹⁴C] マンジプロパミド若しくは

[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は Wistar ラット (雄 30 匹) に [met-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量で 14 日間反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。また、Wistar ラット (一群雌雄各 1 匹) に [met-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量若しくは高用量で、又は [chl-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量で単回経口投与して、呼気中排泄についても検討された。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

主要排泄経路は糞中 (低用量群の雌を除く。) であり、投与後 168 時間で糞尿中に 88.1%TAR 以上が排泄された。呼気中には ¹⁴CO₂ が投与後 48 時間で 0.2%TAR 以下排泄され、揮発性物質として排泄された放射能は検出限界以下であった。(参照 3、4)

表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口								反復経口
	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド				[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド				[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド
標識体	3		300		3		300		3
投与量 (mg/kg 体重)	3		300		3		300		3
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
糞	76.5	42.9	91.0	83.5	80.5	54.8	87.0	81.6	66.4
尿	16.8	55.2	3.3	11.9	17.8	41.3	2.3	6.5	7.2
合計	93.3	98.1	94.4	95.4	98.3	96.1	89.4	88.1	73.6

注) 単回投与群では投与後 168 時間、反復投与群では投与開始後 15 日間における排泄率を示す。

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[met-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

胆汁中排泄率は低用量群で 55.0~72.8%TAR、高用量群で 22.0~28.1%TAR であった。(参照 4)

表 5 投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	3		300	
	雄	雌	雄	雌
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	72.8	55.0	28.1	22.0
尿 (ケージ洗浄液を含む)	1.5	9.6	0.9	22.2
糞	14.5	21.9	38.6	25.7
総排泄率	88.8	86.5	67.6	69.8
消化管及び内容物	0.18	4.7	26.6	20.3
カーカス	0.17	2.03	0.61	0.59
総回収率	89.1	93.2	94.8	90.7

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

[met-¹⁴C]マンジプロパミド又は[chl-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、ぶどう（品種名：Blauburgbuder）に1回当たり146～151 g ai/ha（高用量散布区では411～464 g ai/ha）を10～12日の間隔で6回散布（総散布量876～894 g ai/ha又は2,560～2,650 g ai/ha）し、最終散布直後、14及び28日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

標準散布区における果実及び葉部の残留放射能濃度は表6に示されている。

果実では、いずれの採取時期においても79～89%TRRが表面上に分布していた。

各採取時期の残留放射能の主要成分は親化合物であり、果実では散布直後で約80%TRR、散布28日後で約56%TRRを占めた。葉部では親化合物は散布直後で約73%TRR、28日後で約58%TRRを占めた。散布28日後の果実中から多数の代謝物が検出されたが、両標識体に共通の代謝物としてB、C、D、Q、I及びRが4%TRR未満であるが検出された。また、[chl-¹⁴C]マンジプロパミド散布区からはクロロフェニル環のみを有する代謝物M及びTが検出された。葉部でも同様の代謝物が検出された。

ぶどうにおけるマンジプロパミドの主要代謝経路として、2つのプロパギル基の一方又は両方が脱離した後の水酸基が糖と抱合体を形成する経路、副経路として、メトキシフェニル環のメチル基が脱離する経路、アミド結合が加水分解されてメトキシフェニル環側とクロロフェニル環側に開裂してクロロフェニル環側のプロパギル基が脱離した後の水酸基が糖との抱合体を形成する経路等が考えられた。（参照6）

表6 標準散布区における果実及び葉部の残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 試料	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド		[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド	
	果実	葉部	果実	葉部
最終散布直後	2.12	67.0	1.32	59.3
最終散布14日後	1.03	59.0	1.33	48.6
最終散布28日後	1.08	35.6	0.91	29.5

(2) トマト

[eth-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、移植したトマト（品種名：Cristal F1）に移植37日後から1～2週間間隔で4回散布（総散布量867 g ai/ha）し、最終散布直後、3、7、14及び28日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

成熟果実及び葉部における残留放射能濃度は表7に示されている。

成熟果実では、69.0～87.0%TRRが表面に残留し、果実中に浸透移行した放射能は抽出性放射能で最大25.5%TRR、非抽出性放射能で最大5.6%TRRであった。

また、葉1枚あたりに7.5 µg ai 散布し、散布直後、3、7、14及び28日後に採取した葉では、60.7~98.9%TRR が表面に残留し、葉中に浸透移行した放射能は最大17.0%TRRであった。

果実及び葉部における主要成分として、親化合物がいずれの採取時期においても53.0%TRR以上検出された。代謝物として、B、C、D、K及びLが同定されたが、いずれも4%TRR未満であった。

トマトにおける主要代謝経路は、1つ又は2つの脱プロパギル化によるB、C、Dの生成、さらにCの糖抱合等によるK、Lの生成と考えられた。(参照7)

表7 果実及び葉部における残留放射能濃度 (mg/kg)

試料	果実		葉部
最終散布直後	0.945 (0.760)		18.2 (13.9)
最終散布3日後	0.813 (0.637)		18.7 (13.9)
最終散布7日後	0.608 (0.455)		23.0 (17.4)
最終散布14日後	0.465 (0.356)		22.2 (17.4)
最終散布28日後	果実	未成熟果実	9.29 (6.08)
	0.328 (0.200)	0.033 (0.018)	

() 内は親化合物の濃度

(3) レタス

[met-¹⁴C]マンジプロパミド又は[chl-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、レタス(品種名: Little Gem)に発芽44及び51日後の2回散布(総散布量274~315 g ai/ha)し、最終散布3及び14日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料中における残留放射能濃度は表8に示されている。

散布3及び14日後の試料中の親化合物はそれぞれ93及び86%TRRを占めた。代謝物としてB(0.3~1.1%TRR)及びC(0.3~1.0%TRR)が同定された。未同定画分を酵素(ドリセラゼ)処理したところ、B、C、D及びHがそれぞれ0.4%TRR以下検出された。

レタスにおける主要代謝経路は、1つ又は2つの脱プロパギル化によるB、C、Dの生成、メトキシ基の開裂によるHの生成、さらに糖抱合による抱合体の生成と考えられた。(参照8)

表8 レタス試料中における残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド	[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド
最終散布3日後	4.44 (4.16)	3.09 (2.86)
最終散布14日後	2.70 (2.41)	1.39 (1.15)

() 内は親化合物の濃度

(4) ばれいしょ

[met-¹⁴C]マンジプロパミド又は[chl-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、移植したばれいしょ（品種名：Appell）に10～12日間隔で6回散布（標準散布区：総散布量891～912 g ai/ha）した後、最終散布7及び21日後に塊茎、葉部及び土壌を採取して、植物体内運命試験が実施された。このほか、代謝物の同定のために高用量散布区（総散布量2,630～2,640 g ai/ha）が設けられた。

塊茎及び葉における残留放射能濃度は表9に示されている。

標準散布区の塊茎（外皮を含む。）からは親化合物が3.5～12.8%TRR（0.002～0.008 mg/kg）、代謝物B及びCが1%TRR未満検出された。葉部では主要残留成分として親化合物が40%TRR以上検出された。その他の画分はいずれも2%TRR以下であった。各収穫期における土壌表層10 cmまでの残留放射能は7日後で0.5～0.8 mg/kgであった。

高用量散布区の試料を用いて、代謝物同定及び代謝経路の詳細な検討が実施された結果、[chl-¹⁴C]マンジプロパミド処理区の塊茎（外皮を含む。）において、代謝物Q（1.6～2.1%TRR）、S（10.5～12.7%TRR）及びT（6.2～7.2%TRR）が同定された。これらは葉部で生成した微量代謝物が塊茎に移行・分布したものと考えられた。また、未抽出残渣を過酷抽出した結果、放射能の大部分が遊離し、抽出液中の主要成分としてグルコースが同定された。

以上の結果から、マンジプロパミドはばれいしょにおいて広範に代謝され、放射能の多くが植物中天然成分に結合することが示唆された。（参照9、10）

表9 塊茎及び葉部における残留放射能濃度(mg/kg)

標識体	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド			[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド		
	塊茎 (除外皮)	塊茎外皮	葉部	塊茎 (除外皮)	塊茎外皮	葉部
最終散布7日後	0.055	0.048	4.2	0.042	0.044	6.2
最終散布21日後	0.043	0.040	2.7	0.049	0.059	4.2

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌土壌中運命試験

[met-¹⁴C]マンジプロパミドのアセトニトリル溶液を、最大容水量の40%に調整したシルト質壤土（スイス）に0.4 mg ai/kg 乾土の処理量で添加し、20.3°Cの暗条件下でインキュベートして、好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌条件での土壌中運命試験が実施された。好氣的/嫌氣的条件では、添加処理後30日間好氣的条件でインキュベートした後湛水条件とし、窒素ガスで換気した。

残留放射能の分布は表10に示されている。

好氣的条件では、マンジプロパミドは急速に分解し、推定半減期は19.2日であった。主要分解物は¹⁴CO₂で、120日間の累積発生率は37.1%TARに達した。その他分解物としてBが検出され、試験開始14日後に2.9%TARに達した後、120

日後に 0.7% TAR に減衰した。未同定画分には 13 種類の微量分解物 (合計で最大 2.4% TAR) が検出された。120 日後の非抽出放射能は 45.4% TAR に達し、フルボ酸、フミン酸及びフミン画分にそれぞれ 10.3、12.7 及び 20.6% TAR 分布していた。

好氣的/嫌氣的条件では、試験開始から 30 日間の好氣的条件下で親化合物は 42.4% TAR まで減少し、嫌氣的湛水条件下で 120 日後に 21.5% TAR まで減衰した。嫌氣的条件下でのマンジプロパミドは緩慢に分解し、推定半減期は 158 日であった。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ (累積 16.5% TAR) で、その他分解物として B のみが同定され、試験終了時点で 4.6% TAR 検出された。未同定画分には 15 種類の微量分解物 (合計で最大 9.8% TAR) が検出された。試験終了時点での非抽出放射能は 37.1% TAR に達し、フルボ酸、フミン酸及びフミン画分にそれぞれ 8.5、10.8 及び 16.7% TAR 分布していた。

好氣的滅菌条件では、マンジプロパミドの分解はほとんど認められなかった。(参照 11)

表 10 残留放射能の分布 (%TAR)

試験条件	マンジプロパミド	$^{14}\text{CO}_2$	分解物 B	未同定画分*	土壌残渣
好氣的	4.1 (120 日後)	最大 37.1 (120 日後)	最大 2.9 (14 日後)	最大 2.4 (30 日後)	45.4 (120 日後)
好氣的/嫌氣的	21.5 (120 日後)	最大 16.5 (62 日後)	最大 4.6 (120 日後)	最大 9.8 (120 日後)	37.1 (120 日後)
好氣的滅菌	92.7 (120 日後)	最大 0.03 (30 日後)		最大 0.7 (7、120 日後)	2.57 (120 日後)

*: 未同定画分は、未同定分解物の合計。

(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壌中運命試験

[chl- ^{14}C]マンジプロパミドのアセトニトリル溶液をシルト質壤土 (スイス) に 0.4 mg ai/kg 乾土の処理量で添加し、20.3°C の暗条件下でインキュベートして、好氣的及び好氣的/嫌氣的条件での土壌中運命試験が実施された。好氣的/嫌氣的条件では、添加処理後 30 日間好氣的条件でインキュベートした後湛水条件とし、窒素ガスで換気した。

残留放射能の分布は表 11 に示されている。

好氣的条件では、マンジプロパミドは急速に分解し、推定半減期は 26.1 日であった。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ で、試験終了時点で 35.9% TAR に達し、その他の分解物は B、W 及び X (各 3.2% TAR 以下) であった。未同定画分には 7 種類の微量分解物 (各 1.1% TAR 以下) が検出された。120 日後の非抽出放射能は 40.1% TAR に達し、うちフルボ酸、フミン酸及びフミン画分にそれぞれ 5.4、4.6 及び 28% TAR が分布していた。

好氣的/嫌氣的条件では、試験開始から 30 日間の好氣的条件下で親化合物は

35.9%TARまで減少し、灌水嫌氣的条件下で120日後に28.4%TARまで減衰した。嫌氣的条件下でのマンジプロパミドは緩慢に分解し、推定半減期は179日であった。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ （処理120日後で17.4%TAR）で、土壤中分解物Bは嫌氣的条件下の4日後に3.8%TAR、120日後に2.0%TAR検出された。Wは14日後に0.3%TAR検出され、120日後に1.1%TARに達した。Xは7日後に1.2%TAR、120日後に0.8%TAR検出された。未同定画分には7種類の微量分解物（各0.9%TAR以下）が検出された。過酷抽出後の土壤残渣について分画したところ、フルボ酸、フミン酸及びフミン画分にそれぞれ4.8、3.5及び21%TAR分布していた。（参照12）

表11 残留放射能の分布(%TAR)

試験条件	マンジプロパミド	$^{14}\text{CO}_2$	分解物B	未同定画分*	土壤残渣
好氣的	7.2 (120日後)	35.9 (120日後)	最大3.2 (14日後)	最大3.0 (90日後)	40.1 (120日後)
好氣的/嫌氣的	28.4 (120日後)	17.4 (120日後)	最大3.8 (4日後)	最大6.0 (120日後)	34.6 (120日後)

*：未同定画分は、未同定分解物の合計。

(3) 好氣的土壤中運命試験

[eth- ^{14}C]マンジプロパミドのアセトニトリル溶液を最大容水量の40%に調整したシルト質壤土（スイス）及び壤質砂土（ドイツ）に0.2~1.5 mg ai/kg 乾土の処理量で添加し、20°Cの暗条件下でインキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

シルト質壤土及び壤質砂土でのマンジプロパミドの推定半減期は、最低用量区（0.2 mg ai/kg 処理区）で12.6及び38.9日、最高用量区（1.5 mg ai/kg 処理区）で36.5及び131日を示し、両土壤でのマンジプロパミドの分解速度は、低用量では速やかで、高用量では緩慢であった。両土壤ともに鏡像異性体の選択的な分解が認められ、R体/S体比の経時変化は最低用量区で最も著しく、最高用量区で少なかった。いずれの処理区においても処理直後の比はほぼ1.0であったが、120日後にシルト質壤土で0.78~0.90及び壤質砂土で0.59~0.89を示した。

$^{14}\text{CO}_2$ の累積発生率は低用量区ほど高く、高用量区で低くなった（シルト質壤土で30.3~44.2%TAR、壤質砂土で9.0~15.5%TAR）。同様に120日後の非抽出放射能も低用量区で高く、高用量区で低くなった（シルト質壤土で34.3~43.6%TAR、壤質砂土で19.4~40.6%TAR）。

土壤抽出物中には親化合物のほかに主要な分解物は認められなかった。分解物B及びCのほか、いくつかの未同定分解物が生成したが、いずれもシルト質壤土で6%TAR未滿、壤質砂土で4%TAR未滿であった。（参照13）

(4) 土壌吸脱着試験

[met-¹⁴C]マンジプロパミドを用いて、1種類の国内土壌（火山灰砂壤土：群馬）及び4種類の海外土壌（壤土：スイス、壤質砂土：ドイツ、シルト質埴壤土：フランス及びシルト質壤土：スイス）における土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数 K_{ads} は 12.6～53.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{adsoc} は 535～1,290、脱着係数 K_{des} は 17.0～86.8、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は 829～2,080 であった。

以上の結果から、マンジプロパミドの吸着性は中～強程度であると考えられた。（参照 14、15）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[eth-¹⁴C]マンジプロパミドを pH 5（クエン酸緩衝液）、7（リン酸緩衝液）、9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 0.98 mg/L の濃度で添加し、25 °C で 32 日間インキュベートして、マンジプロパミドの加水分解試験が実施された。予備試験では pH 4 のクエン酸緩衝液も使い、50 °C で最長 5 日間インキュベートした。

回収放射能は親化合物として検出され、試験期間を通じて 10% TAR 以上の分解は認められなかった。マンジプロパミドは、加水分解に対して安定であると考えられた。（参照 16）

(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）

[met-¹⁴C]マンジプロパミドを pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に 1.0 mg/L の濃度で添加し、キセノンアークランプ（光強度：29.9 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 25 °C で 336 時間照射し、マンジプロパミドの水中光分解試験が実施された。

照射 48 時間後に残存していた親化合物は 36.6% TAR であり、推定半減期は 33.5 時間（東京春季太陽光換算で 5.4 日）であった。

光分解により ¹⁴CO₂ が 16.2% TAR（照射終了時）生成したほか、多数の未同定分解物が生成したが、試験期間を通じて 5% TAR を超える分解物は認められなかった。さらに少なくとも 10 種類の高極性分解物が生成したが、いずれも濃度が低く同定できなかった。（参照 17）

(3) 水中光分解試験（滅菌自然水）

[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを滅菌自然水（池水：英国、pH 7.02）に 1.01 mg/L の濃度で添加し、キセノンアークランプ（光強度：47.8 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 24.0～24.8 °C で 168 時間照射し、マンジプロパミドの水中光分解試験が実施された。

照射 24 時間後に残存していた親化合物は 44.9% TAR であり、推定半減期は 20.4 時間（東京春季太陽光換算で 4.9 日）であった。

光分解により $^{14}\text{CO}_2$ が 7.8% TAR (照射終了時) 生成したほか、多数の分解物が生成した。分解物 B は最大 4.3% TAR、C は最大 4.5% TAR (いずれも照射 16 時間後) 生成したが、照射終了時には検出限界未満であった。

水中光分解における主要分解経路は、脱プロパギル化と考えられた。(参照 18)

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土 (茨城) 及び沖積・埴壤土 (高知) を用いて、マンジプロパミド及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 19)

表 12 土壌残留試験成績

試験	濃度 *	土壌	推定半減期 (日)	
			マンジプロパミド	マンジプロパミド+B
容器内試験	1.0 mg/kg	火山灰・軽埴土	約 78	約 102
		沖積・埴壤土	約 219	約 241
圃場試験	1,000 g ai/ha	火山灰・軽埴土	約 101	約 98
		沖積・埴壤土	約 27	約 27

*: 容器内試験では純品、圃場試験では 23.3%(w/w)フロアブル剤が使用された。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、だいず、ばれいしょ、ぶどう等を用いて、マンジプロパミドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ばれいしょについては、代謝物 S も分析対象化合物とされた。

結果は別紙 3 に示されている。マンジプロパミドの最高値は、最終散布 7 日後に収穫したほうれんそうの 12 mg/kg であった。代謝物 S は定量限界未満 (<0.005 mg/kg) であった。(参照 20、51)

海外において、ホップを用い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。マンジプロパミドの最高値は、散布 7 日後に収穫した乾花の 11.2 mg/kg であった。(参照 52)

国内の作物残留試験成績に基づき、マンジプロパミド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 13 に示されている (別紙 4 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からマンジプロパミドが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたはくさい、ピーマン、なす及びぶどうを含むすべ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 13 食品中から摂取されるマンジプロパミドの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	370	184	327	399

(2) 後作物残留試験

かぶ及びほうれんそう (前作物: トマト) を用いて、マンジプロパミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

マンジプロパミド及び代謝物 B の残留値は、いずれも定量限界未満 (<0.01mg/kg) であった。(参照 21)

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 14 に示されている。(参照 22)

表 14 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
中枢 神経系	一般状態 (Irwin/FOB)	Wistar ラット	雄 5	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	-	影響なし
	体温						
呼吸器系	呼吸数、 1 回換気量、 分時換気量	Wistar ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	-	影響なし
循環器系	血圧、 心拍数、 心電図	ビーグル 犬	雄 4	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	-	影響なし
腎機能	尿量、pH、 ナトリウム、 カリウム	Wistar ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	-	影響なし

注) すべての試験において溶媒は0.5%MC水溶液が用いられた。

-: 最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

マンジプロパミド (原体) のラットを用いた急性経口、経皮及び吸入毒性試験並びに代謝物 S のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 15 に示されている。(参照 23~25、49)

表 15 急性毒性試験結果概要

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
マンジプロパミド (原体)	経口	SD ラット 雌 3 匹	/		肛門生殖器部位の汚れ 死亡例なし
	経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	皮膚刺激性が認められたが、その後回復した。 死亡例なし
	吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		流涎及び上部気道に刺激性徴候が認められたが、その後回復した。 死亡例なし
		>5.19	>5.19		
代謝物 S	経口	SD ラット 雌 11 匹	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		円背位、嗜眠、立毛、眼瞼下垂、下痢、呼吸数減少、呼吸困難、運動失調、四肢蒼白、排尿過多、脱水症状、消瘦、腹部膨満、つま先歩行 2,000 mg/kg 体重で死亡例
			/		

(2) 急性神経毒性試験

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回経口 (原体: 0、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与による影響が認められなかったため、無毒性量は 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 26)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ (雌雄) を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対してごく軽度の刺激性が認められた。

CBA マウス (雌雄、局所リンパ節試験法) 及び Dunkin-Hartley モルモット (雌雄、Maximization 法) を用いた皮膚感作性試験が実施された。結果はいずれも陰性であった。(参照 27~30)

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、100、500、3,000 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	3,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.2	41.1	260	435
	雌	8.9	44.7	260	444

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雌雄で自発運動量に一過性の有意な変化がみられたが、全体的に見て差がなかったため偶発的な変化と考えられた。

5,000 ppm 投与群の雄で Neu 及び Mon の減少がみられたが、総白血球数又は他の白血球型に投与の影響がなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

500 ppm 投与群の雄で肝比重量増加がみられたが、同群では肝臓に関連する血液生化学的及び病理組織学的な変化が認められないことから、毒性学的意義はないと考えられた。腎臓の尿細管好塩基性変化がすべての投与量群の雌雄で用量依存性の増加傾向を示した。毒性影響は通常両側性であり、片側での発現は毒性影響ではないと判断されることから、両側に観察された同変化を頻度で比較した結果、増加が観察された 5,000 ppm 投与群の雄の変化のみが毒性影響と考えられた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm（雄：41.1 mg/kg 体重/日、雌：44.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

表 17 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb 減少 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進を伴う肝細胞肥大 ・ 尿細管好塩基性変化増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ TP 増加
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重低値、体重増加抑制、食餌効率低下 ・ MCV、MCH、MCHC 減少 ・ Alb、TP 増加 ・ 肝絶対及び比重量、腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC 減少 ・ Alb、T.Chol、GGT 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進を伴う肝細胞肥大
500 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（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、800、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	800 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37.2	98.0	248	624
	雌	47.3	128	316	801

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雄、300 ppm 及び 800 ppm 投与群の雌で MCV 及び MCH の減少がみられたが、その他の赤血球関連項目に影響が認められないことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

2,000 ppm 以上投与群の雌で脾絶対及び比重量増加がみられたが、病理組織学的検査で関連する所見が認められないことから、毒性影響ではないと考えられた。

800 ppm 投与群の雌雄で観察された肝比重量増加については、肝障害を示唆する生化学的変化が観察されないこと及び比重量のみの増加であることから、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄で 800 ppm（雄：98.0 mg/kg 体重/日、雌：128 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 19 90日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Hb、Ht、MCV、MCH 減少 ・門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht、MCV、MCH 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

400 ppm 投与群の雄で WBC 及び Neu 減少がみられた。そのほか、血液学的検査で統計学的に有意な変化がみられたが、用量相関性がみられないこと、一貫した経時的変化がみられないこと、及び関連する検査項目に変動がみられないことから、投与による変化とは考えられなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞褐色色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄で 25 mg/kg 体重/日であると考え

えられた。(参照 33)

表 20 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
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・WBC、Neu 減少 ・精巣絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・ALP 増加 ・小葉中心性肝細胞空胞化
100 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・Chol 及び ALP 増加 ・小葉中心性肝細胞及びクッパー細胞褐色色素(ポルフィリン)沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞及びクッパー細胞褐色色素(ポルフィリン)沈着 ・Chol 増加
25 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 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 21 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 21 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		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.4	37.3	193
	雌	8.4	41.0	207

2,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率低下、2,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加が認められた。

FOB、中枢及び末梢神経系の神経病理学的検査において、投与による影響は認められなかった。

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、無毒性量は雌雄で 500 ppm (雄: 37.3 mg/kg 体重/日、雌: 41.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 34)

1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、5、40 及び 400 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

40 mg/kg 体重/日投与群の雄で、対照群と比較して ALT 増加がみられたが、統計学的有意差はなかった。

本試験において、40 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められ

たので、無毒性量は雌雄で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 35)

表 22 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
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・ALT 増加 ・肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・ALT 増加
40 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加 ・ALP 増加 ・肝色素(ポルフィリン)沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・肝色素(ポルフィリン)沈着
5 mg/kg 体重/日	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 ラット (一群雌雄各 64 匹、うち中間と殺群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、250 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 23 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 23 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		50 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.0	15.2	61.3
	雌	3.5	17.6	69.7

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雄では、慢性腎症の程度増強、大腿骨及び胸骨の線維性骨異栄養症、上皮小体過形成の発生頻度増加等が観察されたが、これらの変化を併発する個体が増加したことから、大腿骨及び胸骨の線維性骨異栄養症、上皮小体過形成の増加については、慢性腎症に伴う二次性上皮小体機能亢進による二次的な毒性変化である可能性が考えられた。

250 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加がみられたが、関連する病理組織学的変化がみられなかったことから、毒性影響ではないと考えられた。

250 ppm 投与群の雌で中間と殺時に肝比重量が増加したが、門脈周囲性肝細胞好酸性変化の有意な増加がみられなかったこと、GGT の変化など肝障害に関連する変化がみられていないことから、毒性影響ではないと考えられた。

1,000 ppm 投与群の雄で膵臓の腺房細胞腺癌が 2 例に観察された。しかし腺房細胞腺腫及び腺房細胞過形成の増加は観察されなかったことから、投与に関連した変化とは考えられなかった。したがって、検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雄で門脈周囲性肝細胞好酸性変化等、雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄で 250 ppm (雄: 15.2 mg/kg 体重/日、雌: 17.6 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 36)

表 24 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

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、食餌効率低下 ・GGT 増加 ・肝比重量増加 ・腎腫大、蒼白化、嚢胞、表面粗造増加 ・門脈周囲性肝細胞好酸性変化 ・慢性腎症程度増強 ・大腿骨及び胸骨線維性骨異栄養症増加 ・上皮小体過形成増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 80週間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体:0、100、500 及び 2,000 ppm:平均検体摂取量は表 25 参照)投与による 80 週間発がん性試験が実施された。

表 25 80 週間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.6	55.2	223
	雌	13.2	67.8	285

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

500 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加がみられたが、同群では肝臓に関連する病理組織学的所見が認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm(雄:55.2 mg/kg 体重/日、雌:67.8 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 37)

表 26 80 週間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、食餌効率低下 ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、食餌効率低下 ・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

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 26 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 27 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.4	21.8	139
		雌	4.7	23.4	140
	F ₁ 世代	雄	4.9	23.9	154
		雌	5.2	25.6	156

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

親動物では、1,500 ppm 投与群の雄で摂餌量減少及び食餌効率低下（P、F₁）、体重増加抑制（F₁）がみられ、同投与群の雌雄（P、F₁）に表 28 に示した臓器重量の変化が認められた。

児動物では、1,500 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ に体重増加抑制がみられ、F₂ の雌で肝絶対及び比重量増加が観察された。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物の雌雄で 250 ppm（P 雄：21.8 mg/kg 体重/日、P 雌：23.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：23.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：25.6 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 38）

表 28 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	1,500 ppm	・摂餌量減少、食餌効率低下 ・副腎、肝、腎、甲状腺絶対及び比重量増加	・腎、卵巣絶対重量及び比重量増加	・体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率低下 ・副腎、肝絶対及び比重量増加	・副腎、腎、肝絶対及び比重量増加
	250 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	1,500 ppm	・体重増加抑制		・肝絶対及び比重量増加（雌）	
	250 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（原体：0、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実

施された。

母動物では、投与に関連した変化は認められなかった。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で外表/内臓の異常所見を伴う胎児の発生率が増加したが、頻度は低く、腹発生率及び個別の異常を有する胎児数には統計学的有意差がなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児に投与による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 39)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5% CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物には投与の影響は認められなかった。

胎児では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で歯突起骨化不全及び第 5 胸骨分節骨化不全の発生率が増加した。

本試験における無毒性量は、母動物で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 40)

13. 遺伝毒性試験

マンジプロパミド (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 試験、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びラットを用いた小核試験、並びに代謝物 S の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 29 に示されているとおり、全て陰性であったことから、マンジプロパミドに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 41~45)

表 29 遺伝毒性試験結果概要

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
マンジブ ロバミド (原体)	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2P、WP2P <i>uvrA</i> 株)	10~5,000 µg/7 ^h レト (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然 変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L5178YTK+/-)	1~4,120 µg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常 試験	ヒトリンパ球細胞	2.5~100 µg/mL (-S9) 5~100 µg/mL (+S9)	陰性
	<i>in vivo</i> <i>in vitro</i>	UDS 試験	Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	Wistar ラット (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
代謝物 S	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2P、WP2P <i>uvrA</i>)	100~5,000 µg/7 ^h レト (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

追加提出された、代謝物 S に関するラットを用いた急性毒性試験、復帰突然変異試験等を含む参照に挙げた資料を用いて農薬「マンジプロパミド」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したマンジプロパミドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたマンジプロパミドの投与後 48 時間における体内吸収率は、低用量で 67~74%、高用量で 30~45%であった。臓器及び組織中の残留放射能は肝及び腎で比較的高濃度で認められたが、各組織における残留放射能は試験終了時までには検出限界近くまで減少した。投与後 168 時間における糞中排泄率は 43~91%TAR、尿中排泄率は 2~46%TAR であり、主要排泄経路は糞中であつた。糞中放射能の主要成分は未変化の親化合物であり、尿中では代謝物 C の抱合体であつた。主要代謝経路は、脱プロパギル化し、最終的にグルクロン酸抱合体を生成する経路と考えられた。

¹⁴C で標識したマンジプロパミドのぶどう、トマト、レタス及びばれいしょを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は親化合物であり、標準散布区においては 10%TRR を超える代謝物は検出されなかつた。高用量散布区のばれいしょの塊茎（外皮を含む）では代謝物 S が 10.5~12.7%TRR 検出された。いずれの作物でも代謝パターン及び代謝物はほぼ類似していると考えられた。主要代謝物は B、C 及び D であり、一部は糖との抱合体を形成していた。主要代謝経路は、脱プロパギル化し、糖抱合体を生成する経路と考えられた。

ばれいしょ、大豆、ぶどう等を用いて、マンジプロパミドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。マンジプロパミドの最高値は最終散布 14 日後に収穫したぶどうの 0.921 mg/kg であつた。ばれいしょでは代謝物 S についても分析対象化合物とされたが、すべて定量限界未満であつた。

各種毒性試験結果から、マンジプロパミド投与による影響は、主に肝臓（肝細胞好酸性変化等）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つた。

代謝物 S は、急性経口毒性試験においてその毒性はマンジプロパミドより強かつたが、作物残留試験において S の残留値は定量限界未満であつたことから、農産物中の暴露評価対象物質をマンジプロパミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 30 に示されている。

表 30 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, 100, 500, 3,000, 5,000ppm	雄：41.1 雌：44.7	雄：260 雌：260	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
		雄：0, 8.2, 41.1, 260, 435 雌：0, 8.9, 44.7, 260, 444			
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0, 100, 500, 2,500 ppm	雄：37.3 雌：41.0	雄：193 雌：207	雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (神経毒性は認められない)
		雄：0, 7.4, 37.3, 193 雌：0, 8.4, 41.0, 207			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 50, 250, 1,000 ppm	雄：15.2 雌：17.6	雄：61.3 雌：69.7	雄：門脈周囲性肝細胞好酸性変化等 雌：肝絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない)
雄：0, 3.0, 15.2, 61.3 雌：0, 3.5, 17.6, 69.7					
2世代 繁殖試験	0, 50, 250, 1,500 ppm	親動物及び児動物 P 雄：21.8 P 雌：23.4 F ₁ 雄：23.9 F ₁ 雌：25.6	親動物及び児動物 P 雄：139 P 雌：140 F ₁ 雄：154 F ₁ 雌：156	親動物：臓器重量変化等 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)	
	P 雄：0, 4.4, 21.8, 139 P 雌：0, 4.7, 23.4, 140 F ₁ 雄：0, 4.9, 23.9, 154 F ₁ 雌：0, 5.2, 25.6, 156				
	発生毒性 試験	0, 50, 200, 1,000	母動物及び 胎児：1,000	母動物及び 胎児：—	親動物及び児動物： 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, 300, 800, 2,000, 5,000ppm	雄：98.0 雌：128	雄：248 雌：316	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
		雄：0, 37.2, 98.0, 248, 624 雌：0, 47.3, 128, 316, 801			

	80 週間 発がん性 試験	0,100,500,2,000, ppm 雄：0,10.6,55.2, 223 雌：0,13.2,67.8, 285	雄：55.2 雌：67.8	雄：223 雌：285	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性 試験	0,50,250,1,000	母動物：1,000 胎児：50	母動物：一 胎児：250	母動物：毒性所見なし 胎児：骨化不全増加 (催奇形性は認めら れない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0,5,25,100,400	雄：25 雌：25	雄：100 雌：100	雌雄：小葉中心性肝細 胞褐色色素沈着等
	1 年間 慢性毒性 試験	0,5,40,400	雄：5 雌：5	雄：40 雌：40	雌雄：ALP 増加等

一：最小毒性量は設定できなかった。
備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

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が、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 5 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 0.05 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N[2-(3-メトキシ-4-プロパ-2-イニルオキシフェニル)エチル]アセトアミド
C	2-(4-クロロフェニル)-N[2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
D	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N[2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)エチル]アセトアミド
E	2-(4-クロロフェニル)-N[2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
F	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N[2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチル]アセトアミド
G	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N[2-(4-グルクロニル-3-メトキシフェニル)エチル]アセトアミド
H	2-(4-クロロフェニル)-N[2-(3-ヒドロキシ-4-プロパ-2-イニルオキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
I	(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシフェノキシ)酢酸
K	2-(4-クロロフェニル)-N[2-[3-メトキシ-4-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
L	2-(4-クロロフェニル)-N[2-[3-メトキシ-4-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-マロニルメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
M	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシアセトアミド
Q	4-クロロ安息香酸
R	4-クロロフェニル-ヒドロキシ酢酸
S	2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシ酢酸
T	2-(4-クロロフェニル)-2-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)酢酸
W	3-(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシ)フェノキシ-1-プロパノール
X	3-(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシ)フェノキシ-1-プロペン-1-オール

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
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)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
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)]
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
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
Môn	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

—国内圃場の試験—

作物名 (栽培形態・分析部位) 実施年度	試験 圃場数	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) 2005年度	2	250~330	3	7	0.021	0.020	0.016	0.016
				14	0.028	0.028	0.021	0.021
				21	0.010	0.010	0.008	0.008
				7	0.031	0.030	0.027	0.027
				14	0.014	0.014	0.014	0.014
				21	0.006	0.006	0.009	0.008
あずき (露地・乾燥子実) 2005年度	2	107~250	3	7	0.014	0.014	0.012	0.012
				14	0.013	0.013	0.010	0.010
				21	0.010	0.010	0.006	0.006
				7	0.019	0.018	0.016	0.016
				14	0.011	0.010	0.009	0.009
				21	0.005	0.005	<0.005	<0.005
ばれいしょ (露地・塊茎) 2005年度	2	330~500 ^a	3 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ばれいしょ (露地・塊茎) 2007年度	2	167	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
はくさい (露地・茎葉) 2005年度	2	417~500 ^a	3	7	2.49	2.49	1.98	1.96
				14	0.707	0.706	0.454	0.452
				21	0.255	0.253	0.165	0.161
				7	0.407	0.406	0.792	0.741
				14	0.440	0.434	0.282	0.278
				21	0.104	0.103	0.036	0.036
キャベツ (露地・葉球) 2004年度	2	344~500 ^a	3	7	0.278	0.275	0.275	0.272
				14	0.208	0.206	0.073	0.072
				21	0.087	0.084	0.006	0.006
				7	0.067	0.066	0.081	0.078
				14	0.035	0.034	0.083	0.077
				21	0.010	0.010	0.005	0.005
ブロッコリー (露地・花蕾) 2007~2008年度	2	312	2	14	1.00	1.00	0.73	0.72
				21	0.49	0.48	0.42	0.42
				28	0.12	0.12	0.10	0.10
				14	0.37	0.36	0.55	0.54
				21	0.29	0.29	0.15	0.15
				28	0.17	0.17	0.11	0.10

作物名 (栽培形態・分析部位) 実施年度	試験 圃場数	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
レタス (施設・茎葉) 2005~2006年度	2	250	3	7	2.70	2.64	0.565	0.552
				14	0.155	0.154	0.125	0.120
				21	0.014	0.013	<0.005	<0.005
				7	3.99	3.90	3.19	3.16
				14	1.90	1.86	2.11	2.10
				21	0.364	0.362	0.228	0.222
たまねぎ (露地・鱗茎) 2007~2008年度	2	209~250	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ねぎ (露地・茎葉) 2007年度	2	250	2	7	0.50	0.50	0.28	0.28
				14	0.03	0.03	0.05	0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.13	0.13	0.10	0.10
				14	0.07	0.07	0.06	0.06
				21	0.03	0.03	0.02	0.02
トマト (施設・果実) 2005年度	2	330~500	3	1	0.308	0.306	0.325	0.324
				7	0.242	0.236	0.396	0.390
				14	0.294	0.280	0.160	0.153
				1	0.425	0.410	0.656	0.655
				7	0.497	0.477	0.367	0.364
				14	0.392	0.388	0.315	0.302
ミニトマト (施設・果実) 2006年度	2	250~375	3	1	0.38	0.38	0.39	0.38
				7	0.32	0.32	0.47	0.47
				14	0.23	0.22	0.37	0.37
				1	0.38	0.38	0.27	0.27
				7	0.31	0.30	0.25	0.24
				14	0.24	0.23	0.20	0.20
ピーマン (施設・果実) 2007年度	2	250~375	2	1	0.81	0.81	0.90	0.90
				7	0.33	0.32	0.39	0.38
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.68	0.66	0.64	0.62
				7	0.43	0.43	0.40	0.40
				21	0.22	0.22	0.19	0.18

作物名 (栽培形態・分析部位) 実施年度	試験 圃場数	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
なす (施設・果実) 2006年度	2	375	3	1	0.79	0.78	0.82	0.81
				7	0.241	0.21	0.27	0.26
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.30	0.30	0.28	0.28
				7	0.04	0.04	0.10	0.09
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
すいか (施設・果実) 2007年度	2	375	2	1	<0.01	<0.01	0.03	0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ほうれんそう (施設・茎葉) 2008年度	2	188~250	2	7	7.77	7.74	9.54	9.40
				14	2.43	2.40	2.67	2.58
				7	10.9	10.9	12.0	12.0
				14	7.54	7.48	5.20	5.19
				7	0.529	0.516	0.488	0.472
				14	0.455	0.452	0.445	0.440
大粒種ぶどう (施設・果実) 2005年度	1	375	3	21	0.338	0.334	0.384	0.370
				7	1.27	1.24	1.16	1.13
				14	0.921	0.888	0.728	0.704
小粒種ぶどう (施設・果実) 2005年度	1	312	3	21	0.746	0.716	0.534	0.522

- 注) ・散布にはフロアブル剤が使用された。
・ばれいしょでは代謝物Sについても測定されたが、すべての試料で定量限界未満 (<0.005 mg/kg) であった。
・申請された希釈倍数、液量又は回数を上回る使用方法には * を付した。

—海外圃場の試験—

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
ホップ (乾花) 2005~2006年	3	151 g ai/ha	3	7	6.2
				9	3.9
				14	0.03
				16	1.2
				7	4.6
				14	4.6
				7	11.2
				14	9.6

注) 散布には水和剤が使用された。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (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	0.03	56.1	1.68	33.7	1.01	45.5	1.37	58.8	1.76
小豆類	0.018	1.4	0.03	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.05
はくさい	2.49	29.4	73.2	10.3	25.7	21.9	54.5	31.7	78.9
キャベツ	0.275	22.8	6.27	9.8	2.70	22.9	6.30	19.9	5.47
ブロッコリー	.1	4.5	4.50	2.8	2.80	4.7	4.70	4.1	4.10
レタス	3.9	6.1	23.8	2.5	9.75	6.4	25.0	4.2	16.4
ねぎ	0.5	11.3	5.65	4.5	2.25	8.2	4.10	13.5	6.75
トマト	0.655	24.3	15.9	16.9	11.1	24.5	16.1	18.9	12.4
ピーマン	0.9	4.4	3.96	2	1.80	1.9	1.71	3.7	3.33
ナス	0.81	4	3.24	0.9	0.73	3.3	2.67	5.7	4.62
スイカ	0.03	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
ほうれん草	12	18.7	224.0	10.1	121.0	17.4	209	21.7	260
ブドウ	1.24	5.8	7.19	4.4	5.46	1.6	1.98	3.8	4.71
合計			370		184		327		399

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残留値のうちマンジプロパミドの最大値を用いた (参照 別紙3)。

- ・「ff」：平成10年~12年の国民栄養調査 (参照 54~56) の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたマンジプロパミドの推定摂取量 (µg/人/日)
- ・トマトにはトマト、ミニトマトが含まれるが、残留値の最も高かったトマトの 0.655 mg/kg を用いた。
- ・ばれいしょ、たまねぎ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。

<参照>

- 1 農薬抄録 マンジプロパミド (殺菌剤) : シンジェンタ ジャパン株式会社、2007年、一部公表予定
- 2 ラットにおける代謝試験 (血中濃度および組織内分布) (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 3 ラットにおける代謝試験 (組織内分布および排泄) (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 4 ラットにおける代謝試験 (吸収、分布および排泄) (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 5 ラットにおける代謝試験 (代謝物同定および代謝経路の検討) (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 6 ぶどうにおける代謝試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 7 トマトにおける代謝試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 8 レタスにおける代謝試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2005年、未公表
- 9 ばれいしよにおける代謝試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 10 ばれいしよにおける代謝試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2005年、未公表
- 11 好氣的、好氣的/嫌氣的および好氣的滅菌条件下における土壌代謝試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 12 好氣的、好氣的/嫌氣的および好氣的滅菌条件下における土壌代謝試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 13 好氣的条件下における土壌代謝試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2002年、未公表
- 14 土壌吸脱着試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 15 土壌吸脱着試験 (火山灰土壌) (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2005年、未公表
- 16 加水分解運命試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2002年、未公表
- 17 滅菌緩衝液中における光分解運命試験 (GLP 対応) : Syngenta Jealott's Hill International Research Centre (英国)、2003年、未公表
- 18 滅菌自然水中における光分解運命試験 (GLP 対応) : Syngenta Jealott's Hill International Research Centre (英国)、2003年、未公表
- 19 土壌残留性試験成績 : シンジェンタ ジャパン (株)、2004年、未公表

- 20 作物残留性試験：シンジェンタ ジャパン株式会社、2005年、未公表
- 21 後作物残留性試験：シンジェンタ ジャパン株式会社、2005年、未公表
- 22 マンジプロパミドにおける薬理試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2006年、未公表
- 23 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Product Safety Laboratories（米国）、2004年、未公表
- 24 ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2004年、未公表
- 25 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2003年、未公表
- 26 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005年、未公表
- 27 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2004年、未公表
- 28 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2004年、未公表
- 29 マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験法）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 30 モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2004年、未公表
- 31 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）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 32 マウス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）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 33 ビーグル犬を用いた90日反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 34 ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 35 ビーグル犬を用いた1年間反復経口投与試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 36 ラットを用いた飼料混入投与による2年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 37 マウスを用いた飼料混入投与による80週間発がん性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 38 ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 39 ラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表

- 40 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 41 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 42 マウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 43 ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2002年、未公表
- 44 ラットの肝を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 45 ラットの骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 46 食品健康影響評価について (平成 19 年 8 月 6 日付け厚生労働省発食安第 0806012 号)
- 47 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 21 年 6 月 4 日付け厚生労働省告示第 325 号)
- 48 農薬抄録 マンジプロパミド (殺菌剤) : シンジェンタ ジャパン株式会社、平成 21 年 12 月 18 日改訂、一部公表予定
- 49 SYN500003 (代謝物 S、植物における代謝物) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safepharma Laboratories (英国)、2006年、未公表
- 50 SYN500003 (代謝物 S、植物における代謝物) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2006年、未公表
- 51 マンジプロパミドの作物残留試験成績 (国内)、シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
- 52 マンジプロパミドの作物残留試験成績 (海外)、シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
- 53 食品健康影響評価について (平成 22 年 3 月 1 日付け厚生労働省発食安 0301 第 1 号)
- 54 国民栄養の現状—平成 10 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 55 国民栄養の現状—平成 11 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 56 国民栄養の現状—平成 12 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2002 年

