

であった。(参照 1、30)

### (3) 魚介類における最大推定残留量

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

ペンフルフェンの水産 PEC は 0.157 µg/L、BCF は 132 (計算値)、魚介類における最大推定残留値は 0.104 mg/kg であった。(参照 2)

### (4) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、ペンフルフェン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 18 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法から、ペンフルフェン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、かつ、魚介類への残留が上記の推定残留値を示し、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。(参照 1、2、64、65、66)

表 18 食品中より摂取されるペンフルフェンの推定摂取量

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重: 53.3kg)		小児(1~6歳) (体重: 15.8kg)		妊婦 (体重: 55.6kg)		高齢者(65歳以上) (体重: 54.2kg)	
		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)
魚介類	0.104	94.1	9.79	42.8	4.45	94.1	9.79	94.1	9.79
合計			9.79		4.45		9.79		9.79

- ・妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・「摂取量」: 残留値から求めたペンフルフェンの推定摂取量 (µg/人/日)
- ・水稻及びばれいしょのデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。

## 7. 一般薬理試験

ペンフルフェンのラット、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 19 に示されている。(参照 1、31)

表 19 一般薬理試験

試験項目	動物種	動物数 (匹/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	一般状態及び行動 [Irwin 法]	ICR マウス	雌雄 4	0、51.2、128、 320、800、 2,000 (経口)	2,000	—	作用なし
	電撃痙攣	ICR マウス	雄 6	0、500、1,000、 2,000 (経口)	2,000	—	作用なし
腎機能	尿及び電解質排泄	SD ラット	雄 6	0、500、1,000、 2,000 (経口)	2,000	—	作用なし
呼吸・循環器系	呼吸数・ 血圧・心拍 数・心電図 及び頸動脈 血流量	NZW ウサギ	雄 3	0、1,000、 2,000 (十二指腸 内) a)	2,000	—	作用なし

注) 溶媒：MC/Tween80 = 0.5(w/v)%メチルセルロース・0.4(w/v)%Tween80 含有蒸留水

—：最小作用量は設定できなかった。

a)：ペントバルビタール麻酔下で実施

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

ペンフルフェン原体のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 20 に示されている。(参照 1、32~34)

表 20 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 <sup>a</sup>	Wistar ラット 雌 3 匹	/		症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 <sup>b</sup>	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		立毛、運動性低下、緩徐呼吸、呼吸困難、鼻部赤色付着物、跛行、呼吸音、高足歩行(high-legged gait)、よろめき歩行、直腸温の低下 死亡例なし
		>2.02	>2.02	

a：2% Cremophor EL 水溶液に懸濁 b：4 時間鼻部暴露

## (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた単回強制経口 (原体: 0、100、500 及び 2,000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。100 mg/kg 体重以上投与群の雌で運動量低下等が認められたので、雌のみ 0、25 及び 50 mg/kg 体重の用量で追加試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。神経組織に病理組織学的な異常所見は認められなかった。

本試験において 500 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 100 mg/kg 体重以上投与群の雌で運動量低下等が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重、雌で 50 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 1、35)

表 21 急性神経毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重以上	・着色尿 <sup>§</sup> ・運動量及び移動運動量の低下	・着色尿 <sup>§</sup> ・後肢硬直 <sup>§</sup> 、運動失調 <sup>§</sup> 、運動性の低下 <sup>§</sup> 、流涙 <sup>§</sup> ・体温低下
100 mg/kg 体重以上	100 mg/kg 体重以下	・運動量及び移動運動量の低下
50 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 有意差検定は実施されていないが投与の影響と判断した

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施され、眼に対して一過性の軽微な刺激性が認められ、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 1、36、37)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、1 回目惹起で 5/20 匹、2 回目惹起で 2/20 匹に僅かな部分的発赤が見られたが、評価基準 (対照群と 30%以上の差) に満たず、皮膚感作性は陰性であった。(参照 1、38)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、150、7,000 及び 14,000 ppm: 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 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)		150	7,000	14,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.5	457	949
	雌	11.4	492	1,010

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄 9.5 mg/kg 体重/日、雌 11.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、39)

表 23 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
14,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GGT、T.Chol、Alb 増加</li> <li>・ カルシウム増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>
7,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ TP、Glob 増加</li> <li>・ A/G 比低下</li> <li>・ 肝絶対、比重量<sup>3</sup>及び対脳重量比<sup>4</sup>増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ GGT、T.Chol、Glob 増加</li> <li>・ Glu 減少</li> <li>・ A/G 比低下</li> <li>・ 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②（補足試験）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150 及び 3,500 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験は 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）[11.(2)] の用量設定を目的に、90 日間亜急性毒性試験（ラット）① [10.(1)] の補足試験として実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）（補足試験）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	150	3,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.2	9.3	228
	雌	3.7	11.4	260

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、3,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認めら

<sup>3</sup>体重比重量を比重量という（以下同じ）

<sup>4</sup>脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下、同じ）。

れたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄 9.3 mg/kg 体重/日、雌 11.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、40)

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) (補足試験) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,500 ppm	・肝絶対、比重量及び対脳重量比増加	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
150 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) を用いた混餌 (原体: 0、180、1,800 及び 18,000 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。

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)		180	1,800	18,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.6	55.7	532
	雌	6.1	63.1	568

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、1,800 ppm 以上投与群の雌雄で汎小葉性肝細胞肥大 (び慢性) が認められたので、無毒性量は雌雄とも 180 ppm (雄 5.6 mg/kg 体重/日、雌 6.1mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、42)

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
18,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ALP 増加</li> <li>・ Alb、A/G 比減少</li> <li>・ TP 減少</li> <li>・ 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加</li> <li>・ 副腎絶対重量及び対脳重量比増加</li> <li>・ 肝細胞内好酸性物質<sup>§§</sup>、門脈周囲性単細胞壊死（多巣性）<sup>§§</sup></li> <li>・ 副腎皮質肥大及び過形成（び漫性）<sup>§§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量低下</li> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ Alb、A/G 比減少</li> <li>・ ALP、GGT 増加</li> <li>・ 肝細胞内好酸性物質<sup>§§</sup>、門脈周囲性単細胞壊死（多巣性）<sup>§§</sup></li> </ul>
1,800 ppm 以上	・ 汎小葉性肝細胞肥大（び漫性） <sup>§</sup>	・ 汎小葉性肝細胞肥大（び漫性） <sup>§</sup>
180 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 1,800 ppm では有意差は認められないが、投与の影響と考えられた。

§ § : 有意差は認められないが、投与の影響と考えられた。

#### （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、250、2,000 及び 8,000 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)		250	2,000	8,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16.0	126	516
	雌	19.9	156	609

本試験において、8,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制が認められたほか、同群雄で肝絶対及び比重量増加、同群雌で摂餌量低下が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄 126 mg/kg 体重/日、雌 156 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、43）

### 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、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 29 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		200	1,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.8	32.0	357
	雌	7.7	37.9	425

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 ppm 以上投与群の雄で肝細胞褐色色素沈着、同群雌で汎小葉性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：6.8 mg/kg 体重/日、雌：7.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、44）

表 30 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALP 増加</li> <li>・Alb 減少</li> <li>・カルシウム、リン減少</li> <li>・肝比重量及び対脳重量比増加<sup>§</sup></li> <li>・汎小葉性肝細胞肥大<sup>§</sup></li> <li>・肝細胞び慢性グリコーゲン蓄積減少</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大（び慢性）<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>§</sup></li> <li>・ALP 増加</li> <li>・Alb、A/G 比減少</li> <li>・カルシウム減少</li> <li>・肝比重量及び対脳重量比増加</li> <li>・肝細胞褐色色素沈着<sup>§</sup></li> <li>・肝細胞び慢性グリコーゲン蓄積減少</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大（び慢性）<sup>§</sup></li> </ul>
1,000 ppm 以上	・肝細胞褐色色素沈着 <sup>a</sup>	・汎小葉性肝細胞肥大 <sup>a</sup>
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：有意差は認められていないが、検体投与の影響と考えられた。

§§：有意差検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

a：1,000 ppm では有意差は認められていないが、投与の影響と考えられた。

## （2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（発がん群；一群雌雄各 60 匹、慢性群；一群雌雄各 10 匹、3 か月回復群；一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、2,000 及び 7,000 ppm；平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性試験併合試験が実施された。

表 31 2年間慢性毒性/発がん性試験併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	2,000	7,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.0	79	288
	雌	5.6	113	399

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に、腫瘍性病変の発生頻度は表 33 に示されている。

腫瘍性病変として、雌において、肝細胞腺腫及び肝細胞腺腫＋肝細胞癌の発生

頻度が 2,000 ppm 投与群で有意に増加したが、最高濃度である 7,000 ppm 投与群では有意差がなく発生率 4/60 が背景データにおける 3/60 に近似しており、投与に起因するものではないと考えられた。

(肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌の発生に関するメカニズム試験は[14. (2)～(3)]参照)

100 ppm 以上投与群雄において組織球性肉腫の発生が見られ、7,000 ppm 投与群雄全動物群（発生率 5/60）では有意差が認められた。しかし、発生部位別の発生頻度には有意な増加が認められないことから、投与に起因するものではないと考えられた。

本試験において、100 ppm 投与群雄及び 2,000 ppm 投与群雌で小葉中心性～汎小葉性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm 未満（4.0 mg/kg 体重/日未満）、雌で 100 ppm（5.6 mg/kg 体重/日）と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 1、45）

表 32 2年間慢性毒性/発がん性試験併合試験における毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ PLT 減少</li> <li>・ 網状赤血球減少</li> <li>・ TP 増加</li> <li>・ 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加</li> <li>・ 甲状腺コロイド凝集</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 網状赤血球減少</li> <li>・ TG 増加</li> <li>・ Glu 減少</li> <li>・ TP 増加</li> <li>・ 尿 pH 上昇</li> <li>・ 肝間質単核細胞浸潤</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝細胞巨大空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ T.Chol 増加</li> <li>・ Glob 増加</li> <li>・ A/G 比低下</li> <li>・ 小葉中心性～汎小葉性肝細胞肥大</li> <li>・ 肝細胞巨大空胞化</li> <li>・ 肝細胞褐色色素沈着</li> <li>・ 肝好酸性変異細胞巣</li> <li>・ 甲状腺コロイド凝集</li> </ul>
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 小葉中心性～汎小葉性肝細胞肥大</li> </ul>	毒性所見なし



表 33 2年間慢性毒性/発がん性試験併合試験における  
腫瘍性病変の発生頻度（全動物）

性別		雄				雌			
投与量 (ppm)		0	100	2,000	7,000	0	100	2,000	7,000
肝臓	検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
	肝細胞腺腫	1	1	0	2	0	2	5*	4
	肝細胞腺癌	1	1	0	0	0	0	1	0
	肝細胞腺腫+癌	2	2	0	2	0	2	6*	4
血液 細胞	検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
	組織球性肉腫	0	3	3	5*	3	0	0	0

Fisher 検定 : \* : p<0.05

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6J マウス（主群；一群雌雄各 50 匹、衛星群；一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 34 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)		100	1,000	6,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14.3	146	880
	雌	18.4	182	1,100

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、100 ppm 投与群雄及び 1,000 ppm 投与群雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm 未満（14.3 mg/kg 体重/日未満）、雌で 100 ppm（18.4 mg/kg 体重/日）と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 1、46）

表 35 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>WBC、Lym 減少</li> <li>肝絶対、比重量及び対脳重量比増加</li> <li>脾絶対、比重量及び対脳重量比減少</li> <li>び慢性肝細胞空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝絶対、比重量及び対脳重量比増加</li> <li>門脈周囲性肝細胞巨大空胞化</li> </ul>
1,000 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>腎絶対、比重量及び対脳重量比減少</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>甲状腺ろ胞細胞過形成(巣状/多巣性)</li> </ul>
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	毒性所見なし

## 1 2. 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、200、1,000 及び 4,000 ppm : 平均検体摂取量は表 36 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		200	1,000	4,000	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	12.8	64.1	252
		雌	15.0	75.9	295
	F <sub>1</sub> 世代	雄	12.2	58.4	257
		雌	14.9	71.2	293

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、親動物の 4,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が、児動物の 4,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物で 1,000 ppm (P 雄 : 64.1 mg/kg 体重/日、P 雌 : 75.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 58.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 71.2 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 1、47)

表 37 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 <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・卵巣絶対重量低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・卵巣絶対重量低下</li> </ul>
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (雌雄)</li> <li>・膈開口遅延</li> <li>・脾絶対及び比重量減少</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (雌雄)</li> <li>・脾絶対及び比重量減少</li> </ul>	
	1,000 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)

SD ラット (一群雌 23 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 (原体 : 0、30、100 及

び 300 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は、母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 300 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、48)

表 38 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
300 mg/kg 体重/日	・摂餌量低下 ・肝絶対重量増加 <sup>§ §</sup>	毒性所見なし
100 mg/kg 体重/日 以上	・肝小葉像明瞭化 <sup>§</sup> ・体重増加抑制 <sup>§</sup>	
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

§ : 100 mg/kg 体重/日では有意差は認められないが、投与の影響と考えられた。

§ § : 比重量は求められていないが、検体投与の影響と考えられた。

### (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、30、100 及び 600 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、600 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重増加抑制が認められたが胎児に影響は認められなかったことから、無毒性量は、母動物は 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 600 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、49)

### 1.3. 遺伝毒性試験

ペンフルフェン原体の、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 (V79) 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vitro* 染色体異常試験並びにマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 39 に示されており、全て陰性であったので、ペンフルフェンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 1、50~53)

表 39 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> (TA1535、TA1537、TA100、TA98 及び TA102 株)	1 回目: 3~5,000 µg/7° レット (+/-S9、プレート法) 2 回目: 10~5,000 µg/7° レット (+/-S9、プレートインキュベーション法)	陰性
	遺伝突然変異試験	チャイニーズハムスター (V79) 細胞 ( <i>Hprt</i> 遺伝子)	1 回目: 4.5~36.0 µg/mL (-S9)、4.7~75.0 µg/mL (+S9) 2 回目: 4.5~36.0 µg/mL (-S9)、18.8~125.0 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (V79) 細胞	1 回目: [4/18] <sup>a</sup> , 9.4~37.5 µg/mL (-S9)、18.8~75.0 µg/mL (+S9) 2 回目: [18/18] <sup>a</sup> , 4.7~18.8 µg/mL (-S9)、[4/18] <sup>a</sup> , 100~300 µg/mL (+S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	250、500 及び 1,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回腹腔内投与し、最終投与後 24 時間で標本作製)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a: [ ]内は処理時間(hr)/回収時間(hr)

ペンフルフェンの代謝物 M02 (動物、植物及び土壌由来) 及び M51 (土壌由来) について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 (V79) 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vitro* 染色体異常試験が実施された。結果は表 40 に示されるとおり、いずれの試験においても陰性であった。(参照 1、54~59)

表 40 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 M02	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA1535、TA1537、TA100、TA98 及び TA102 株)	1 回目: 16~5,000 µg/7° 経口 (+/-S9、プレート法) 2 回目: 16~5,000 µg/7° 経口 (+/-S9、プレート法)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター (V79) 細胞 ( <i>Hprt</i> 遺伝子)	1 回目、2 回目: 75~1,200 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (V79) 細胞	[4/18] <sup>a</sup> : 300~900 µg/mL (-S9)、150~600 µg/mL (+S9) [4/30] <sup>a</sup> : 900 µg/mL (-S9)、600 µg/mL (+S9) [18/18] <sup>a</sup> : 150~600 µg/mL (-S9)	陰性
代謝物 M51	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA1535、TA1537、TA100、TA98 及び TA102 株)	1 回目: 16~5,000 µg/7° 経口 (+/-S9、プレート法) 2 回目: 16~5,000 µg/7° 経口 (+/-S9、プレート法)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター (V79) 細胞 ( <i>Hprt</i> 遺伝子)	1 回目、2 回目: 3~60 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (V79) 細胞	[4/18] <sup>a</sup> : 15~60 µg/mL (+/-S9) [18/18] <sup>a</sup> : 15~60 µg/mL (-S9) [4/30] <sup>a</sup> : 60 µg/mL (+/-S9)	陰性

a : []内は処理時間(hr)/回収時間(hr)

#### 1.4. その他の試験

##### (1) ラットにおける肝臓への影響検討試験

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、150、2,000 及び 7,000 ppm: 平均検体摂取量は表 41 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 41 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)		150	2,000	7,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12	154	560
	雌	13	169	648

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に、肝臓における P450 含量及びミクロソーム酵素活性は表 43 に示されている。

2,000 ppm 以上投与群の雌雄で総 P450、BROD 及び PROD 活性の増加が認められ、本剤はこれらの酵素を誘導することが知られている PB と類似の作用機序を有していることが示唆された。(参照 1、41)

表 42 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・肝絶対、比重量及び対脳重量比増加	・TP 増加 ・肝絶対、比重量及び対脳重量比増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
2,000 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大 <sup>§</sup>	・T.Chol 増加
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：2,000 ppm では有意差が認められないが投与の影響と考えられた。

表 43 肝臓における P450 含量及びミクロソーム酵素活性

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・P450 増加	・P450 増加 ・BROD 増加 ・PROD 増加
2,000 ppm 以上	・BROD 増加 ・PROD 増加	2,000 ppm 以下投与の影響なし
150 ppm	投与の影響なし	

## (2) 4 週間免疫毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄 8 匹）にペンフルフェンを 4 週間混餌（原体：0、200、1,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）投与し、プラーク形成細胞アッセイ法による免疫毒性試験が実施された。

表 44 4 週間混餌投与免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		200	1,000	7,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.9	82.6	756
	雌	20.4	105	961

7,000 ppm 投与群雄において、体重増加抑制が認められた。脾臓細胞数、脾臓細胞数 10<sup>6</sup> 個当たりのプラーク形成細胞数並びに脾臓及び胸腺重量に検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験の投与量において、ペンフルフェンに免疫毒性は認められなかった。（参照 1、60）

## (3) 雌ラット培養肝細胞を用いた肝薬物代謝酵素及び DNA 合成誘導試験

Wistar ラット雌より得られた肝細胞を用いて作製した初代培養肝細胞単層プレートに、ペンフルフェンを 0.1、1、3、10、30 及び 100 μM 濃度で 96 時間処理し、P450 活性及び DNA 複製の誘導能が検討された。陽性対照として PB が用いられた。

ペンフルフェン処理により、DNA複製合成 (S期) 増加並びに PROD、BROD 及びベンジルオキシキノリン-O脱ベンジル化活性の上昇が認められたことから、ペンフルフェンは PB と同様に雌ラット肝細胞中の P450 (CYP2B 及び CYP3A) を誘導するとともに、細胞増殖活性を有すると考えられた。(参照 1、61)

#### (4) ヒト女性培養肝細胞を用いた肝薬物代謝酵素及び DNA 合成誘導試験

ヒト女性 (ドナー1名) から得られた凍結肝細胞を用いて作成した初代培養肝細胞単層プレートに、ペンフルフェンを 0.1、0.3、1、3、10 及び 30  $\mu$ M 濃度で 96 時間処理し、P450 活性及び DNA 複製の誘導能が検討された。陽性対照として PB が用いられた。

ペンフルフェン処理は、DNA複製合成 (S期) 及び PROD 活性に影響を及ぼさず、BROD 活性及びベンジルオキシキノリン-O脱ベンジル化活性を上昇させたことから、ペンフルフェンは、PB と同様にヒト肝細胞中の P450 (CYP3A) を誘導するが、細胞増殖活性は有さないと考えられた。(参照 1、62)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ペンフルフェン」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識したペンフルフェンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたペンフルフェンの体内吸収率は少なくとも 91.2%と算出された。 $T_{\max}$  は低用量投与群雄で 0.67 時間、雌で 1.0 時間であり、高用量投与群雄で 1.5 時間であった。投与後 72 時間までに約 90%TAR 以上が尿糞中に排泄され、組織への蓄積傾向はみられなかった。主要排泄経路は雄では糞中であり、雌では尿、糞中にほぼ同程度認められた。

ヤギを用いた動物体内運命試験の結果、ヤギ乳汁への移行は 0.104~0.203%TAR であり、乳汁中に蓄積する可能性はないと推察された。10%TRR を超えて検出された代謝物は M40 (0.008~0.016  $\mu\text{g/g}$ )、M21 (抱合体を含む) (0.003~0.014  $\mu\text{g/g}$ ) 及び M33 (0.003~0.007  $\mu\text{g/g}$ ) であった。ニワトリを用いた動物体内運命試験の結果、卵への移行は 0.11~0.14%TAR (約 0.1  $\mu\text{g/g}$  以下) であった。10%TRR を超えて認められた代謝物は、筋肉中での M38 (0.005  $\mu\text{g/g}$ ) のみであった。

植物体内運命試験の結果、玄米、もみがら、ばれいしょ塊茎及びだいでい草において残留放射能の大部分は未変化のペンフルフェンであった。可食部において 10%TRR を超えた主要代謝物は、玄米で M02 (0.004~0.005 mg/kg)、ばれいしょ塊茎で M02 (0.002~0.008 mg/kg)、だいでい草種実で M65 (0.006~0.009 mg/kg) 及び M52 (0.016 mg/kg) であった。

ペンフルフェン及び代謝物 M02 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ペンフルフェンの最大残留値は稲わらで 0.17 mg/kg であった。代謝物 M02 は全て定量限界未満であった。可食部においては、ペンフルフェンは全て定量限界未満であった。ペンフルフェン及び代謝物 M02 を分析対象とした後作物残留試験が実施され、いずれも定量限界未満であった。

魚介類におけるペンフルフェンの最大推定残留値は、0.104 mg/kg であった。

各種毒性試験結果からペンフルフェン投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をペンフルフェン（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 45 に示されている。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において無毒性量が求められなかった。最小毒性量で認められた小葉中心性~汎小葉性肝細胞肥大については、発生数が少なく、病変の程度も極めて軽微であったことから、最小毒性量を用いたことによる追加の安全係数を 2 とすることが妥当であるとされた。

したがって、食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の最小毒性量 4.0



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 200 (種差 : 10、  
 個体差 : 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数 : 2) で除した 0.02 mg/kg  
 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.02 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
(最小毒性量)	4.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	200

表 45 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、150、7,000、14,000 ppm 雄：0、9.5、457、949 雌：0、11.4、492、1,010	雄：9.5 雌：11.4	雄：457 雌：492	雌雄：小葉中心性肝 細胞肥大等
	90日間 亜急性 毒性試験 (補足試験)	0、50、150、3,500 ppm 雄：0、3.2、9.3、228 雌：0、3.7、11.4、260	雄：9.3 雌：11.4	雄：228 雌：260	雌雄：肝絶対及び比 重量増加等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、250、2,000、8,000 ppm 雄：0、16.0、126、516 雌：0、19.9、156、609	雄：126 雌：156	雄：516 雌：609	雌雄：体重増加抑制 等 (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、100、2,000、7,000 ppm 雄：0、4.0、79、288 雌：0、5.6、113、399	雄：— 雌：5.6	雄：4.0 雌：113	雌雄：小葉中心性～ 汎小葉性肝細胞肥 大等 (発がん性は認め られない)
	2世代 繁殖試験	0、200、1,000、4,000 ppm P雄：0、12.8、64.1、252 P雌：0、15.0、75.9、295 F <sub>1</sub> 雄：0、12.2、58.4、257 F <sub>1</sub> 雌：0、14.9、71.2、293	親動物及び 児動物 P雄：64.1 P雌：75.9 F <sub>1</sub> 雄：58.4 F <sub>1</sub> 雌：71.2	親動物及び 児動物 P雄：252 P雌：295 F <sub>1</sub> 雄：257 F <sub>1</sub> 雌：293	親動物雌雄：肝絶対 及び比重量増加 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)
	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：30 胎児：300	母動物：300 胎児：—	母動物：体重増加抑 制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認め られない)

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
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、100、1,000、6,000 ppm 雄：0、14.3、146、880 雌：0、18.4、182、 1,100	雄：－ 雌：18.4	雄：14.3 雌：182	雌雄：小葉中心性肝 細胞肥大等 (発がん性は認め られない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、100、600	母動物：100 胎児：600	母動物：600 胎児：－	母動物：体重増加抑 制 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、180、1,800、18,000 ppm 雄：0、5.6、55.7、532 雌：0、6.1、63.1、568	雄：5.6 雌：6.1	雄：55.7 雌：63.1	雌雄：汎小葉性肝細 胞肥大(び漫性)
	1年間 慢性毒性 試験	0、200、1,000、10,000 ppm 雄：0、6.8、32.0、357 雌：0、7.7、37.9、425	雄：6.8 雌：7.7	雄：32.0 雌：37.9	雄：肝細胞褐色色素 沈着 雌：汎小葉性肝細胞 肥大

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。  
備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略号	化学名
M01	4'-ヒト°ロキシ体	<i>N</i> [2-(1,3-ジ°メチルブ°チル)-4-ヒト°ロキシフェニル]-5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M02	3-ヒト°ロキシ°ブ°チル体	5-フルオロ-1 <i>N</i> [2-(3-ヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチル)フェニル]-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M03	脱メチルアセチルカルボ°ン酸体	4-[(2-アセチルフェニル)カルボ°モイル]-5-フルオロ-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-3-カルボ°ン酸
M04	ヘ°ンタン酸体 (異性体 2)	4-(2-[(5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル]アミノ)フェニル)-2-メチルヘ°ンタン酸
M05	ヘ°ンタン酸体 (異性体 1)	4-(2-[(5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル]アミノ)フェニル)-2-メチルヘ°ンタン酸
M06	脱メチルヘ°ンタン酸体	4-(2-[(5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル]アミノ)フェニル)-2-メチルヘ°ンタン酸
M07	脱メチル-3-ヒト°ロキシ°ケト°ン体	5-フルオロ- <i>N</i> [2-(3-ヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチル-2-オキソブ°チル)フェニル]-3-メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M08	4'-ヒト°ロキシ°グルク°ン酸抱合体(異性体 2)	3-(1,3-ジ°メチルブ°チル)-4-[(5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル]アミノ)フェニル-β-D-グルコ°ピ°ラノシト°ウ°ン酸
M09	脱メチル-ヒト°ロキシ°メチルヘ°ンタン酸体(異性体 2)	4-[2-[(5-フルオロ-3-(ヒト°ロキシメチル)-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル]アミノ)フェニル]-2-メチルヘ°ンタン酸
M10	4'-ヒト°ロキシ°グルク°ン酸抱合体(異性体 1)	3-(1,3-ジ°メチルブ°チル)-4-[(5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル]アミノ)フェニル-β-D-グルコ°ピ°ラノシト°ウ°ン酸
M13	脱メチル-ヒト°ロキシ°メチル-3-ヒト°ロキシ°ケト°ン体	5-フルオロ- <i>N</i> [2-(3-ヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチル-2-オキソブ°チル)フェニル]-3-(ヒト°ロキシメチル)-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M14	3-ヒト°ロキシ°ヘ°ンタン酸体(異性体 2)	4-(2-[(5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル]アミノ)フェニル)-2-ヒト°ロキシ-2-メチルヘ°ンタン酸
M15	脱メチル-3-ヒト°ロキシ°ヘ°ンタン酸体	4-(2-[(5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル]アミノ)フェニル)-2-ヒト°ロキシ-2-メチルヘ°ンタン酸
M17	脱メチル-ヒト°ロキシ°アセチル°カルボ°ン酸体	(構造未同定)
M19	脱メチル-3,4-ジ°ヒト°ロキシ°体	<i>N</i> [2-(3,4-ジ°ヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチルブ°チル)フェニル]-5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M20	2-ヒト°ロキシ°ヘ°ンタン酸体	4-(2-[(5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル]アミノ)フェニル)-3-ヒト°ロキシ-2-メチルヘ°ンタン酸
M21	3,4'-ジ°ヒト°ロキシ°体	5-フルオロ- <i>N</i> [4-ヒト°ロキシ-2-(3-ヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチルブ°チル)フェニル]-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M22	脱メチル°プロ°ピ°オン酸体	2-(2-[(5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル]アミノ)フェニル)プロ°ピ°オン酸
M23	3,4'-ジ°ヒト°ロキシ°ケト°ン体	5-フルオロ- <i>N</i> [4-ヒト°ロキシ-2-(3-ヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチル-2-オキソブ°チル)フェニル]-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M24	脱メチル-2,3-ジ°ヒト°ロキシ°体	<i>N</i> [2-(2,3-ジ°ヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチルブ°チル)フェニル]-5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M25	脱メチル°シ°ヒト°ロキシ°ケト°ン体	5-フルオロ- <i>N</i> [2-[3-ヒト°ロキシ-1-(ヒト°ロキシメチル)-3-メチル-2-オキソブ°チル)フェニル]-3-メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°

M27	脱メチル-3,4'-ジヒト°ロキシケトン体	5-フルオロ- <i>N</i> [4-ヒト°ロキシ-2-(3-ヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチル-2-オキソフ°チル)フェニル]-3-メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M28	脱メチル-ヒト°ロキシメチル-2,3-ジヒト°ロキシ体	<i>N</i> [2-(2,3-ジヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチルフ°チル)フェニル]-5-フルオロ-3-(ヒト°ロキシメチル)-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M30	2,3-ジヒト°ロキシ-グルクロン酸抱合体	1-[1-(2-{{(5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル}アミノ}フェニル)エチル]-2-ヒト°ロキシ-2-メチルフ°ロピ°ル-β-D-グルコピ°ラノシト°ウロン酸
M31	2,3,4-トリヒト°ロキシ体	1,2-ジ°テ°オキシ-2-(2-{{(5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル}アミノ}フェニル)-4- <i>C</i> メチルヘ°ンチ°ール
M32	脱メチル-2,3-ジヒト°ロキシ-グルクロン酸抱合体	1-[1-(2-{{(5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル}アミノ}フェニル)エチル]-2-ヒト°ロキシ-2-メチルフ°ロピ°ル-β-D-グルコピ°ラノシト°ウロン酸
M33	2,3,4'-トリヒト°ロキシ体 (異性体 2)	<i>N</i> [2-(2,3-ジヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチルフ°チル)-4-ヒト°ロキシフェニル]-5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M35	ジヒト°ロキシ-ケト-システイン抱合体(異性体 2)	(構造未同定)
M36	ジヒト°ロキシ-ケト-システイン抱合体(異性体 1)	(構造未同定)
M37	脱メチル-1,3,4'-トリヒト°ロキシケトン体	<i>N</i> [2-(1,3-ジヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチル-2-オキソフ°チル)-4-ヒト°ロキシフェニル]-5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M38	3,4'-ジヒト°ロキシ-ケト-グルクロン酸抱合体	4-{{(5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル}アミノ}-3-(3-ヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチル-2-オキソフ°チル)フェニル-β-D-グルコピ°ラノシト°ウロン酸
M39	3,4,4'-トリヒト°ロキシ体 (異性体 1)	<i>N</i> [2-(3,4-ジヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチルフ°チル)-4-ヒト°ロキシフェニル]-5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M40	2,3,4'-トリヒト°ロキシ体 (異性体 1)	<i>N</i> [2-(2,3-ジヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチルフ°チル)-4-ヒト°ロキシフェニル]-5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M41	脱メチル-ジヒト°ロキシ-ケト-システイン抱合体	(構造未同定)
M42	2,3,4'-トリヒト°ロキシ-グルクロン酸抱合体	
M43	脱メチル-3,4'-ジヒト°ロキシ-ケト-グルクロン酸抱合体 (異性体 2)	4-{{(5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル}アミノ}-3-(3-ヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチル-2-オキソフ°チル)フェニル-β-D-グルコピ°ラノシト°ウロン酸
M44	脱メチル-3,4'-ジヒト°ロキシ-ケト-グルクロン酸抱合体 (異性体 1)	4-{{(5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル}アミノ}-3-(3-ヒト°ロキシ-1,3-ジ°メチル-2-オキソフ°チル)フェニル-β-D-グルコピ°ラノシト°ウロン酸
M45	トリヒト°ロキシ-システイン抱合体	(構造未同定)
M46	フルオロ酸体	5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°ン酸
M47	ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°体	5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M48	脱メチル-4-カルボ°ン酸体	5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°ン酸
M49	脱メチル-4-カルボ°ン酸-グルクロン酸抱合体	(構造未同定)

M50	脱メチル-ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°体	5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M51	アセチル体 K1757	<i>N</i> [2-(アセチル)フェニル]-5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M52	脱メチルジ°カルボ°ン酸体	5-フルオロ-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-3,4-ジ°カルボ°ン酸
M53	スルホン酸体	1,3-ジ°メチル-4-{{2-(4-メチルペンタン-2-イル)フェニル}カルバ°モイル}-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-5-スルホン酸
M54	ヒト°ロキシスルホン酸体	(構造未同定)
M55	ヒト°ロキシアセチルシステイン抱合体	(構造未同定)
M56	スクシニルシステイングルタミン抱合体	<i>N</i> (3-カルボ°キシ°ロハ°ノイル)- <i>S</i> -(1,3-ジ°メチル-4-{{2-(4-メチルペンタン-2-イル)フェニル}カルバ°モイル}-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-5-イル)システイングルタミン
M57	スクシニルシステイン抱合体	4-({1-カルボ°キシ-2-[(4-{{2-(1,3-ジ°メチルブチル)フェニル}カルバ°モイル}-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-5-イル)チオ]エチル}アミノ)-4-オキソ°タン酸
M58	システインスクシニミト°抱合体	3-[(1,3-ジ°メチル-4-{{2-(4-メチルペンタン-2-イル)フェニル}カルバ°モイル}-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-5-イル)スルファニル]-2-(2,5-ジ°オキシ°ロリジン-1-イル)°ロヒ°オン酸
M59	ヒト°ロキシメルカプト乳酸抱合体	(構造未同定)
M60	グルタチオン抱合体	°ル°グルタミル- <i>S</i> -(4-{{2-(1,3-ジ°メチルブチル)フェニル}カルバ°モイル}-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-5-イル)システイングルタミン
M61	システイン抱合体	<i>S</i> -(4-{{2-(1,3-ジ°メチルブチル)フェニル}カルバ°モイル}-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-5-イル)システイン
M62	3-ヒト°ロキシ°チルグルコース抱合体	5-フルオロ- <i>N</i> {2-[3-(°D-グルコヒ°ラノシルオキシ)-1,3-ジ°メチルブチル]フェニル}-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°
M63	3-ヒト°ロキシ°チルマロニルグルコース抱合体	3-(2-{{(5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル}アミノ}フェニル)-1,1-ジ°メチルブチル-6- <i>O</i> -(カルボ°キシアセチル)-°D-グルコヒ°ラノシト°
M64	4-ヒト°ロキシ°チルマロニルグルコース抱合体	4-(2-{{(5-フルオロ-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-4-イル)カルボ°ニル}アミノ}フェニル)-2-メチルペンチル-6- <i>O</i> -(カルボ°キシアセチル)-°D-グルコヒ°ラノシト°
M65	ホモグルタチオン抱合体	°ル°グルタミル- <i>S</i> -(4-{{2-(1,3-ジ°メチルブチル)フェニル}カルバ°モイル}-1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> °ラゾ°ール-5-イル)システイン-°D-アラニン
M66	3,4'-ジ°ヒト°ロキシ体 [M21]のグルクロン酸抱合体	
M68	ジ°ヒト°ロキシ体 (異性体 1,2)	(構造未同定)
M69	ヒト°ロキシ°ケト°カルボ°ン酸体	(構造未同定)

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン O-デベンジラーゼ
CAR	constitutively active receptor (アンドロスタンレセプターの同義語)
C <sub>max</sub>	最高濃度
Cre	クレアチニン
CYP	シトクロム 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ペプチダーゼ (γ-GTP) ]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
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 <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
P450	シトクロム P450
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	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 <sub>max</sub>	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>

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)				
					ペンフルフェン		M02		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 (玄米) 平成 21 年度	1	1 g <sup>G</sup> /育苗箱	1	133	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1			128	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
水稲 (稲わら) 平成 21 年度	1	1 g <sup>G</sup> /育苗箱	1	133	0.07	0.06	<0.05	<0.05	0.1
	1			128	0.17	0.16	<0.05	<0.05	0.2
ばれいしょ* (露地) (塊茎) 平成 21 年度	1	1.36 g <sup>SC</sup> /種いも 100 kg 吹付処理	1	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				104	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ばれいしょ* (露地) (塊茎) 平成 21 年度	1	1.36 g <sup>SC</sup> /種いも 100 kg 吹付処理	1	78	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				85	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				92	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

注) ・試験には G : 粒剤、SC : フロアブル剤を用いた。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

\* : 公的分析機関 2 か所において実施され、全く同じ試験結果が認められた。

<別紙 4：後作物残留試験成績>

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)				
					ペンフルフェン		M02		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
かぶ (露地) (根) 平成 19 年度	1	375 <sup>SC</sup>	1	98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				112	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
かぶ (露地) (葉) 平成 19 年度	1	375 <sup>SC</sup>	1	98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				112	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ほうれんそう (露地) 平成 19 年度	1	375 <sup>SC</sup>	1	98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				112	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

注) ・試験には SC：フロアブル剤を用いた。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。



<参照>

1. 農薬抄録 ペンフルフェン (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. ペンフルフェンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
3. [フェニル-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 のラットにおける吸収、分布、排泄及び代謝 (GLP) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
4. [ピラゾール-3-<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 のラットにおける吸収、分布、排泄及び代謝 (GLP) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
5. [フェニル-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 の雌雄ラットにおける定量的全身オートラジオグラフィー: 単回経口投与による排泄物及び <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の排出を含む、放射能の分布及び放射能の血液、器官、組織からの排泄 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
6. [ピラゾール-3-<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 の雌雄ラットにおける定量的全身オートラジオグラフィー: 単回経口投与による排泄物及び <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の排出を含む、放射能の分布及び放射能の血液、器官、組織からの排泄 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
7. Metabolism of [phenyl-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C]-BYF14182 in the lacting goat (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
8. Metabolism of [pyrazole-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C]-BYF14182 in the lacting goat (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
9. Metabolism of [phenyl-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C]-BYF14182 in the laying hen (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
10. Metabolism of [pyrazole-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C]-BYF14182 in the laying hen (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
11. [フェニル-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 の水稲における代謝 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
12. [ピラゾール-3-<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 の水稲における代謝 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
13. [フェニル-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 のばれいしょにおける代謝 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
14. [ピラゾール-3-<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 のばれいしょにおける代謝 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
15. [フェニル-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 の種子粉衣春小麦における代謝 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
16. [ピラゾール-3-<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 の種子粉衣春小麦における代謝 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
17. [フェニル-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 の種子粉衣だいずにおける代謝 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表

18. [ピラゾール-3-<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 の種子粉衣だいずにおける代謝 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
19. [ピラゾール-3-<sup>14</sup>C 標識]及び[フェニル-UL-<sup>14</sup>C 標識]BYF14182 : 水田土壌中運命試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
20. [フェニル-UL-<sup>14</sup>C 標識]BYF 14182:好氣的土壌中運命試験-4種土壌における経時的減衰 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2007年、未公表
21. [フェニル-UL-<sup>14</sup>C 標識]及び[ピラゾール-3-<sup>14</sup>C 標識]BYF14182 : 2種の US 土壌における好氣的土壌中運命試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (米国)、2009年、未公表
22. [ピラゾール-3-<sup>14</sup>C 標識]及び[フェニル-UL-<sup>14</sup>C 標識]BYF14182 : 嫌氣的土壌中運命試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2008年、未公表
23. [フェニル-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C] -BYF14182:5土壌における吸着/脱着 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2006年、未公表
24. ペンフルフェンの土壌吸着性試験 (GLP 対応) : 株式会社日曹分析センター、2010年、未公表
25. [フェニル-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C 標識]及び[ピラゾール-3-<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 : 加水分解運命試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2008年、未公表
26. [フェニル-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 及び[ピラゾール-3-<sup>14</sup>C 標識]-BYF14182 : 緩衝液中における光分解運命試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
27. [フェニル-UL-<sup>13</sup>C<sub>6</sub>/<sup>14</sup>C]及び[ピラゾール-3-<sup>14</sup>C]-BYF14182 : 自然水中での光分解 (GLP対応) : Bayer CropScience AG (ドイツ)、2009年、未公表
28. 土壌残留性試験成績 : (財)日本食品分析センター多摩研究所、2009年、未公表
29. 作物残留性試験成績 : (財)日本食品分析センター多摩研究所、(財)残留農薬研究所、2010年、未公表
30. 後作物残留性試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2011年、未公表
31. BYF14182 原体の生体機能への影響に関する試験 (GLP 対応) : 化合物安全性研究所、2009年、未公表
32. BYF14182 : ラットを用いた経口投与後の急性毒性試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2007年、未公表
33. BYF14182 : ラットを用いた経皮投与による急性毒性試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2007年、未公表
34. BYF14182 : ラットを用いた急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2008年、未公表
35. 原体級 BYF14182 の Wistar ラットにおける急性経口神経毒性スクリーニング試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience LP (米国)、2009、未公表
36. BYF14182 : ウサギを用いた急性眼刺激性試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2007年、未公表

37. BYF14182 : ウサギを用いた急性皮膚刺激性／腐食性試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2007 年、未公表
38. BYF14182 : モルモットにおける皮膚感作性試験 (Magnusson and Kligman によるモルモットのマキシマイゼーション (Maximization) 試験) (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2007 年、未公表
39. BYF14182 : ラットにおける混餌投与による 90 日間毒性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience AG (仏国)、2006 年、未公表
40. BYF14182 : ラットにおける混餌投与による 90 日間毒性試験—補足試験— (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2006 年、未公表
41. BYF14182 ラットにおける混餌投与による 28 日間予備毒性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2004 年、未公表
42. BYF14182 : 90 日間反復経口投与毒性試験-イヌ (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
43. 原体級 BYF14182 の Wistar ラットにおける亜慢性神経毒性スクリーニング試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience LP (米国)、2009 年、未公表
44. BYF14182 : 混餌投与による慢性毒性試験-イヌ (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2009 年、未公表
45. BYF14182 : 混餌投与による慢性毒性／発がん性併合試験-ラット (GLP 対応) : Bayer CropScience LP (米国)、2009 年、未公表
46. BYF14182 : 混餌投与による発がん性試験-マウス (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2009 年、未公表
47. 原体級 BYF14182 : Wistar ラットにおける 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience LP (米国)、2009 年、未公表
48. BYF14182 ; 試験の種類 : 出産前発生毒性試験-ラット (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
49. BYF14182 ; 試験の種類 : 出産前発生毒性試験-ウサギ (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
50. *Salmonella typhimurium* Reverse Mutation Assay with BYF 14182 (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH (Harlan CCR)、2009 年、未公表
51. Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells *in vitro* (V79/HPRT) with BYF14182 (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH (Harlan CCR)、2009 年、未公表
52. *In vitro* Chromosome Aberration Test in Chinese Hamster V79 Cells with BYF14182 (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH (Harlan CCR)、2009 年、未公表
53. BYF14182 : Micronucleus - test on the male mouse (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2007 年、未公表
54. BYF14182-3-hydroxy-butyl: Salmonella/Microsome Test, Plate Incorporation

- and Preincubation Method (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2008 年、未公表
55. BYF14182-3-hydroxy-butyl: *V79/HPRT* Test *in vitro* for the detection of induced forward mutations (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2008 年、未公表
  56. BYF14182-3-hydroxy-butyl: *In vitro* Chromosome Aberration Test with Chinese Hamster *V79* Cells (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2008 年、未公表
  57. BYF14182-pyrazolyl-AAP: Salmonella/Microsome Test Plate, Incorporation and Preincubation Method (GLP 対応) : Bayer Schering Pharma AG、2009 年、未公表
  58. BYF14182-pyrazolyl-AAP: *V79/HPRT* Test *in vitro* for the detection of induced forward mutations (GLP 対応) : Bayer Schering Pharma AG、2009 年、未公表
  59. BYF14182-pyrazolyl-AAP: *In vitro* Chromosome Aberration Test with Chinese Hamster *V79* Cells (GLP 対応) : Bayer Schering Pharma AG、2009 年、未公表
  60. BYF14182: Wistar ラットにおける亜急性経口免疫毒性試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCare (独国)、2008 年、未公表
  61. ペンフルフェン-培養雌ラット肝細胞における酵素および DNA 合成誘導 (GLP 対応) : CXR Biosciences Ltd (英国)、2011 年、未公表
  62. ペンフルフェン-培養ヒト女性肝細胞における酵素および DNA 合成誘導 (GLP 対応) : CXR Biosciences Ltd (英国)、2011 年、未公表
  63. 食品健康影響評価について (平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 7 号)