

農薬専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

厚生労働大臣から食品安全委員会に求められたメタフルミゾンに係る食品健康影響評価(平成 28 年 11 月 14 日付け厚生労働省発生食 1114 第 5 号)については、平成 29 年 1 月 18 日に開催された第 60 回農薬専門調査会評価第二部会、平成 29 年 3 月 29 日に開催された第 146 回農薬専門調査会幹事会において審議され、審議結果(案)がとりまとめられた。

審議結果(案)については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. メタフルミゾンに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果(案)」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成 29 年 4 月 11 日(火)開催の食品安全委員会(第 645 回会合)の翌日の平成 29 年 4 月 12 日(水)から平成 29 年 5 月 11 日(木)までの 30 日間。

2) 受付体制

電子メール(ホームページ上)、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、農薬専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

農薬評価書

メタフルミゾン

(第4版)

2017年4月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	10
 I. 評価対象農薬の概要.....	 11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	12
7. 開発の経緯.....	12
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 13
1. 動物体内運命試験.....	13
(1) ラット①.....	13
(2) ラット②.....	20
(3) ヤギ.....	22
(4) ニワトリ.....	24
2. 植物体内運命試験.....	25
(1) キャベツ.....	25
(2) トマト.....	26
(3) ワタ.....	26
3. 土壌中運命試験.....	27
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	27
(2) 土壌吸着試験.....	28
4. 水中運命試験.....	28
(1) 加水分解試験.....	28
(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）.....	29
5. 土壌残留試験.....	29
6. 作物等残留試験.....	30
(1) 作物残留試験.....	30
(2) 後作物残留試験.....	30
(3) 畜産物残留試験.....	30
(4) 魚介類における最大推定残留値.....	31

(5) 推定摂取量	31
7. 一般薬理試験	32
8. 急性毒性試験	33
(1) 急性毒性試験	33
(2) 急性神経毒性試験	33
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	34
10. 亜急性毒性試験	34
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	34
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	35
(3) 28 日間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>	36
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	36
(5) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、Z-異性体)	37
(6) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 C)	37
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	39
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	39
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	40
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	41
12. 生殖発生毒性試験	41
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	41
(2) 発生毒性試験 (ラット)	43
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	44
13. 遺伝毒性試験	44
 III. 食品健康影響評価	 47
・ 別紙 1：代謝物/分解物略称	53
・ 別紙 2：検査値等略称	55
・ 別紙 3：作物残留試験成績	56
・ 別紙 4：後作物残留試験	71
・ 別紙 5：畜産物残留試験成績 (泌乳牛)	72
・ 別紙 6：畜産物残留試験成績 (産卵鶏)	73
・ 別紙 7：推定摂取量	74
・ 参照	75

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2006年 2月 22日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：はくさい、キャベツ）
- 2006年 2月 27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0227001号）
- 2006年 2月 28日 関係書類の接受（参照1～41）
- 2006年 3月 2日 第133回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 9月 6日 第4回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2007年 12月 18日 追加資料受理（参照42）
- 2008年 5月 9日 第15回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2008年 6月 24日 第40回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 7月 17日 第247回食品安全委員会（報告）
- 2008年 7月 17日 から8月15日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2008年 8月 26日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 8月 28日 第252回食品安全委員会（報告）
- 2008年 8月 29日 厚生労働大臣へ通知（参照43）
- 2009年 9月 28日 残留農薬基準告示（参照44）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2011年 2月 7日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、さといも等）並びに基準値設定依頼（魚介類）
- 2011年 3月 22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0322第10号）
- 2011年 3月 25日 関係書類の接受（参照45～53）
- 2011年 4月 28日 第380回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 1月 13日 第79回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 2月 13日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 2月 16日 第419回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照55）
- 2013年 5月 15日 残留農薬基準告示（参照56）

－第3版関係－

- 2014年 2月 7日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：とうもろこし、アスパラガス等）
- 2014年 3月 20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0320第6号）

2014 年 3 月 25 日 関係書類の接受（参照 57～62）
 2014 年 3 月 31 日 第 509 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2014 年 6 月 24 日 第 519 回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 63）

－第 4 版関係－

2016 年 11 月 14 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に
 ついて要請（厚生労働省発生食 1114 第 5 号）、関係書類の
 接受（参照 64～74）
 2016 年 11 月 22 日 第 630 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2017 年 1 月 18 日 第 60 回農薬専門調査会評価第二部会
 2017 年 3 月 29 日 第 146 回農薬専門調査会幹事会
 2017 年 4 月 11 日 第 645 回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2009 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一
		*：2007 年 2 月 1 日から
		**：2007 年 4 月 1 日から

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 6 月 30 日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常
*：2009 年 7 月 9 日から	*：2011 年 1 月 13 日から	

(2017 年 1 月 6 日まで)	(2017 年 1 月 7 日から)
--------------------	--------------------

佐藤 洋（委員長）
 山添 康（委員長代理）
 熊谷 進
 吉田 緑
 石井克枝
 堀口逸子
 村田容常

佐藤 洋（委員長）
 山添 康（委員長代理）
 吉田 緑
 山本茂貴
 石井克枝
 堀口逸子
 村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

（2008 年 3 月 31 日まで）

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

小林裕子

成瀬一郎***

若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)

佐々木有

平塚 明

林 真 (座長代理)

代田眞理子

藤本成明

相磯成敏

高木篤也

細川正清

赤池昭紀

玉井郁巳

堀本政夫

石井康雄

田村廣人

松本清司

泉 啓介

津田修治

本間正充

今井田克己

津田洋幸

柳井徳磨

上路雅子

長尾哲二

山崎浩史

臼井健二

中澤憲一*

山手丈至

太田敏博

永田 清

與語靖洋

大谷 浩

納屋聖人

義澤克彦**

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

三枝順三¹***

根本信雄

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)

佐々木有

平塚 明

林 真 (座長代理)

代田眞理子

福井義浩

相磯成敏

高木篤也

藤本成明

赤池昭紀

玉井郁巳

細川正清

浅野 哲**

田村廣人

堀本政夫

石井康雄

津田修治

本間正充

泉 啓介

津田洋幸

増村健一**

上路雅子

長尾哲二

松本清司

臼井健二

永田 清

柳井徳磨

¹ 第 15 回農薬専門調査会確認評価第一部会に参考人として出席

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

長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2014 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

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

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

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

川口博明
代田眞理子
玉井郁巳

根本信雄
森田 健
與語靖洋

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

(2016 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015 年 6 月 30 日まで

**：2015 年 9 月 30 日まで

（2016 年 4 月 1 日から）

・幹事会		
西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子

平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田真理子	吉田 充

<第 60 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清 松本清司

<第 146 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司
上路雅子

要 約

トリフルオロメトキシフェニル環を有する殺虫剤である「メタフルミゾン」(CAS No. 139968-49-3) について、各種資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験(ラット)の成績等が新たに提出された。

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

各種毒性試験結果から、メタフルミゾン投与による影響は主に体重(増加抑制)、血液(貧血)及び肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)に認められた。神経毒性、発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメタフルミゾン(*E*-異性体及び*Z*-異性体)及び代謝物 D、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメタフルミゾン(*E*-異性体及び*Z*-異性体)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 12 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 0.12 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、メタフルミゾンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要があると判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：メタフルミゾン

英名：metaflumizone (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：90-100%の

(*E*)-2'-[2-(4-シアノフェニル)-1-(α,α,α -トリフルオロ-*m*-トリル)エチリデン]-4-(トリフルオロメトキシ)カルバニロヒドラジド
及び 0-10%の

(*Z*)-2'-[2-(4-シアノフェニル)-1-(α,α,α -トリフルオロ-*m*-トリル)エチリデン]-4-(トリフルオロメトキシ)カルバニロヒドラジド
の混合物

英名：a mixture of 90-100%

(*E*)-2'-[2-(4-cyanophenyl)-1-(α,α,α -trifluoro-*m*-tolyl)ethylidene]-4-(trifluoromethoxy)carbanilohydrazide
and 10-0%

(*Z*)-2'-[2-(4-cyanophenyl)-1-(α,α,α -trifluoro-*m*-tolyl)ethylidene]-4-(trifluoromethoxy)carbanilohydrazide

CAS(No. 139968-49-3)

和名：2-[2-(4-シアノフェニル)-1-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチリデン]-*N*[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ヒドラジンカルボキサミド

英名：2-[2-(4-cyanophenyl)-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]ethylidene]-*N*[4-(trifluoromethoxy)phenyl]hydrazinecarboxamide

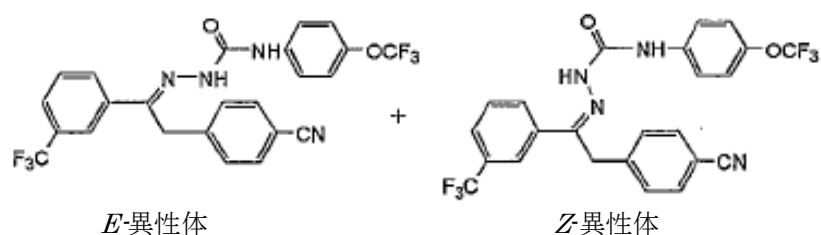
4. 分子式

C₂₄H₁₆F₆N₄O₂

5. 分子量

506.4

6. 構造式



(原体中の含有率 E -異性体：90%以上、 Z -異性体：10%以下)

7. 開発の経緯

メタフルミゾンとは、1989年に日本農薬株式会社により開発されたトリフルオロメトキシフェニル環を有する殺虫剤である。本剤は、昆虫の神経細胞の Na^+ チャンネルに作用し、神経系での情報伝達を阻害すると考えられる。合成ピレスロイド系殺虫剤とは異なる作用機構で電位依存性 Na^+ チャンネルに作用すると考えられる。

今回、残留農薬基準（キャベツ、だいこん等）の変更に係る評価要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、メタフルミゾンのベンゾニトリル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]メタフルミゾン」という。）及びトリフルオロメトキシフェニル環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[trf- ^{14}C]メタフルミゾン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からメタフルミゾンの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[ben- ^{14}C]メタフルミゾン又は [trf- ^{14}C]メタフルミゾンを低用量（30 mg/kg 体重）若しくは高用量（1,000 mg/kg 体重）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

$T_{1/2}$ は、[ben- ^{14}C]メタフルミゾン及び[trf- ^{14}C]メタフルミゾンでそれぞれ 38~48 時間及び 139~402 時間であった。[ben- ^{14}C]メタフルミゾンの低用量投与群では血中濃度推移に雌雄間の差はなく、 $C_{\max}$ は雄及び雌でそれぞれ 0.15 及び 0.18 mg/L、 $T_{\max}$ はそれぞれ投与 10 及び 12 時間後であった。[trf- ^{14}C]メタフルミゾンの低用量投与群では $C_{\max}$ は[ben- ^{14}C]メタフルミゾン投与時より高く、雄で 15 時間後に 0.30 mg/L、雌で 23 時間後に 0.22 mg/L であった。 $T_{1/2}$ も雄で 139 時間、雌で 325 時間と長く、[ben- ^{14}C]メタフルミゾンに比べ 3~7 倍であった。これは、トリフルオロメトキシフェニル環を有する[trf- ^{14}C]メタフルミゾンの代謝物が、血球成分と吸着又は結合した結果と推定された。（参照 2）

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[ben- ^{14}C]メタフルミゾン				[trf- ^{14}C]メタフルミゾン			
投与量(mg/kg 体重)	30		1,000		30		1,000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}(\text{hr})$	10	12	32	27	15	23	48	23
$C_{\max}(\mu\text{g/mL})$	0.146	0.183	1.67	2.18	0.304	0.224	3.95	6.43
$T_{1/2}(\text{hr})$	44	48	38	42	139	325	230	402
$\text{AUC}_{0-\infty}(\text{hr} \cdot \mu\text{g/mL})$	8.5	9.0	82.3	76.5	66.1	102	1,460	2,550

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] より得られた、投与後 72 時間の胆汁、尿及びカー

カス²中の残存放射能から算出された吸収率は、少なくとも低用量投与群で 2.7%～7.3%、高用量投与群で 0.8%～1.9%であった。（参照 2）

② 分布（単回投与）

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを低用量若しくは高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与時には、消化管、肝臓、脂肪、副腎、甲状腺、膵臓及び腎臓に高濃度の放射能が認められた。消化管及び脂肪を除くほとんど全ての組織及び臓器中の残留放射能濃度は、投与量にかかわらず雌雄ともに血液の T_{max} 付近で最高値となり、以後経時的に減少し、投与 168 時間後には、大部分の組織及び臓器中放射能は 0.1%**TAR** 未満に減衰した。しかし、脂肪中の放射能濃度は最終投与 48 時間後（低用量投与群）又は 168 時間後（高用量投与群）まで増加した。

[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与時には、消化管、脂肪、肝臓、副腎、膵臓、甲状腺及び腎臓に高濃度の放射能が認められた。ほとんどの組織及び臓器中の残留放射能濃度は、投与量にかかわらず雌雄ともに血液の T_{max} 付近で最高値となった。肝臓及び血漿中の放射能濃度は、初期の時点で最高値となった。（参照 2）

表 2 主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	最終試料採取時間 ²⁾
30 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] メタフル ミゾン	雄	消化管(4.72)、肝臓(3.93)、脂肪(3.65)、副腎(2.75)、甲状腺(1.57)、膵臓(1.49)、腎臓(1.29)、脾臓(0.54)、骨髓(0.47)、血漿(0.19)、血液(0.11)	脂肪(4.99)、肝臓(1.59)、膵臓(0.91)、副腎(0.71)、消化管(0.34)、甲状腺(0.33)、腎臓(0.31)、脾臓(0.14)、骨髓(0.10)、血液(0.03)、血漿(0.02)、赤血球(0.02)
		雌	消化管(4.84)、脂肪(3.89)、肝臓(3.04)、副腎(2.85)、腎臓(1.11)、甲状腺(1.02)、骨髓(0.43)、脾臓(0.41)、血漿(0.13)、血液(0.09)、赤血球(0.06)	脂肪(6.96)、肝臓(1.34)、副腎(1.12)、消化管(0.54)、甲状腺(0.40)、腎臓(0.37)、脾臓(0.20)、骨髓(0.16)、血漿(0.03)、血液(0.03)、赤血球(0.03)
	[trf- ¹⁴ C] メタフル ミゾン	雄	脂肪(4.92)、消化管(4.84)、副腎(2.91)、肝臓(2.70)、膵臓(2.17)、甲状腺(1.58)、腎臓(1.55)、脾臓(0.67)、骨髓(0.60)、赤血球(0.45)、血液(0.33)、血漿(0.26)	脂肪(2.12)、赤血球(0.52)、血液(0.31)、肝臓(0.18)、副腎(0.17)、膵臓(0.14)、消化管(0.14)、腎臓(0.14)、胸腺(0.13)、甲状腺(0.10)、脾臓(0.08)、骨髓(0.05)、

² 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。）。

1,000 mg/kg 体重				血漿(0.01)
		雌	脂肪(6.53)、副腎(5.08)、肝臓(3.47)、消化管(3.47)、膵臓(2.60)、甲状腺(2.01)、腎臓(1.87)、脾臓(0.81)、骨髓(0.57)、赤血球(0.34)、血液(0.33)、血漿(0.14)	脂肪(4.23)、皮膚(0.69)、消化管(0.46)、副腎(0.45)、赤血球(0.43)、甲状腺(0.32)、膵臓(0.31)、血液(0.30)、肝臓(0.28)、腎臓(0.24)、脾臓(0.12)、骨髓(0.09)、血漿(0.02)
	[ben- ¹⁴ C] メタフル ミゾン	雄	脂肪(34.7)、肝臓(18.7)、消化管(14.1)、副腎(12.1)、膵臓(11.8)、甲状腺(4.62)、腎臓(3.28)、脾臓(1.94)、骨髓(1.49)、血漿(0.42)、血液(0.37)、赤血球(0.31)	脂肪(73.3)、肝臓(22.8)、膵臓(11.4)、副腎(9.58)、甲状腺(5.02)、腎臓(4.41)、消化管(4.41)、骨髓(2.67)、脾臓(2.02)、血漿(0.73)、血液(0.55)、赤血球(0.49)
		雌	消化管(141)、脂肪(56.0)、肝臓(28.0)、副腎(22.9)、膵臓(18.9)、甲状腺(7.36)、腎臓(6.48)、骨髓(4.48)、脾臓(3.81)、血漿(1.02)、血液(0.71)、赤血球(0.51)	脂肪(93.2)、肝臓(36.2)、副腎(25.0)、膵臓(22.1)、消化管(15.8)、腎臓(10.0)、胸腺(9.96)、骨髓(9.38)、甲状腺(7.85)、肺(7.79)、脾臓(5.72)、血漿(1.31)、赤血球(1.20)、血液(1.15)
	[trf- ¹⁴ C] メタフル ミゾン	雄	脂肪(85.7)、消化管(19.6)、副腎(17.6)、肝臓(14.2)、膵臓(10.9)、赤血球(9.30)、肺(8.99)、腎臓(7.57)、血液(6.31)、脾臓(4.37)、骨髓(2.47)、血漿(1.75)	脂肪(13.6)、赤血球(10.0)、血液(6.66)、副腎(2.13)、肺(1.88)、肝臓(1.65)、膵臓(1.60)、甲状腺(1.33)、腎臓(1.19)、消化管(1.10)、脾臓(1.06)、骨髓(0.69)、血漿(0.25)
		雌	消化管(96.6)、脂肪(33.3)、副腎(18.1)、肝臓(16.5)、赤血球(10.4)、甲状腺(6.60)、腎臓(5.95)、血液(4.62)、下垂体(4.26)、骨髓(3.83)、脾臓(3.71)、膵臓(2.67)、血漿(2.37)	脂肪(31.6)、赤血球(6.18)、血液(3.97)、副腎(3.91)、消化管(3.10)、肝臓(2.29)、甲状腺(2.01)、腎臓(1.60)、脾臓(1.21)、膵臓(0.87)、骨髓(0.66)、血漿(0.21)

¹⁾ 低用量投与群、[ben-¹⁴C]メタフルミゾンは 10 時間後、[trf-¹⁴C]メタフルミゾンは 12 時間後。

高用量投与群、[ben-¹⁴C]メタフルミゾンは 36 時間後、[trf-¹⁴C]メタフルミゾンは 12 時間後。

²⁾ [ben-¹⁴C]メタフルミゾンは 168 時間後、[trf-¹⁴C]メタフルミゾンは 288 時間後。

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] で得られた糞並びに胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた尿及び胆汁中の代謝物について、代謝試験が実施された。

尿及び胆汁中における代謝物は表 3 に示されている。

糞中における主要成分は未変化のメタフルミゾンであり、92%TRR 以上を占めた。

尿中からは、未変化のメタフルミゾンは検出されず、主要代謝物として

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群では I 及び L が、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン低用量投与群では E 及び P が、高用量投与群では O がそれぞれ検出された。

胆汁からは、未変化のメタフルミゾンは検出されず、主要代謝物として [ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群では I が、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群では Q、S 及び T（いずれも 0.2%TAR 未満）がそれぞれ検出された。（参照 2）

表 3 尿及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	部位	代謝物
[ben- ¹⁴ C] メタフルミ ゾン	30 mg/kg 体重	雄	尿	L(0.17)、F(0.04)、I(0.03)、J(0.03)、その他(0.03)
			胆汁	I(1.56)、F(0.56)、J(0.50)、D(0.17)、K(0.12)、L(0.10)、その他(0.69)
		雌	尿	L(0.21)、I(0.16)、J(0.05)、F(0.01)、その他(0.07)
			胆汁	I(0.93)、F(0.60)、J(0.29)、D(0.10)、L(0.09)、K(0.08)、その他(0.61)
	1,000 mg/kg 体重	雄	尿	I(0.09)、L(0.08)、F(0.01)、J(0.01)、その他(0.01)
			胆汁	I(0.68)、J(0.16)、K(0.06)、D(0.05)、F(0.03)、L(0.03)、その他(0.29)
		雌	尿	I(0.18)、L(0.11)、J(0.03)、F(0.02)、その他(0.06)
			胆汁	I(0.31)、J(0.08)、D(0.04)、K(0.03)、L(0.02)、F(0.01)、その他(0.21)
[trf- ¹⁴ C] メタフルミ ゾン	30 mg/kg 体重	雄	尿	P(0.16)、E(0.10)、N(0.03)、O(0.02)、M(0.01)、その他(0.08)
			胆汁	T(0.11)、S(0.10)、Q(0.03)、その他(0.56)
		雌	尿	E(0.16)、P(0.15)、N(0.02)、O(0.01)、M(0.00)、その他(0.06)
			胆汁	T(0.08)、S(0.05)、Q(0.02)、その他(0.35)
	1,000 mg/kg 体重	雄	尿	O(0.18)、P(0.10)、E(0.03)、M(0.01)、N(0.01)、その他(0.07)
			胆汁	S(0.04)、Q(0.02)、T(0.02)、その他(0.22)
		雌	尿	O(0.24)、P(0.08)、E(0.02)、M(0.02)、N(0.00)、その他(0.04)
			胆汁	S(0.03)、T(0.02)、Q(0.01)、その他(0.14)

メタフルミゾンはラットに投与されると、そのほとんどは未変化のメタフルミゾンとして糞中に排泄された。体内に吸収されたメタフルミゾンの主要代謝経路は、①ヒドラジンカルボキサミド部分の加水分解による代謝物 E 及び D の生成並びに②ベンゾニトリル環又はトリフルオロメトキシフェニル環の水酸化による代謝物 J、M 及び N の生成と考えられた。①の反応の後、さらにグルクロン酸、グリシン、マロン酸又はシュウ酸との抱合体形成による代謝物 I、L、O 又は P の生成が、一方、②の反応の後では、メタフルミゾン分子内のフッ素 1 原子

の離脱を伴うグルタチオン抱合による代謝物 Q、S 及び T の生成経路がそれぞれ考えられた。（参照 2）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は [trf-¹⁴C]メタフルミゾンを低用量若しくは高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。投与後 168 時間までの尿、糞及びケージ洗浄液を採取して、放射能濃度を測定した。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

性、投与量及び標識位置の違いにかかわらず投与放射能は主に糞中に排泄された。（参照 2）

表 4 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体 投与量(mg/kg 体重)	[ben- ¹⁴ C]メタフルミゾン				[trf- ¹⁴ C]メタフルミゾン			
	30		1,000		30		1,000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿*	0.87	0.74	2.20	2.27	1.5	1.08	3.11	2.09
糞	95.0	94.4	112	103	89.3	88.6	89.9	92.3

*：ケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した SD ラット（一群雌雄 4 匹）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを低用量若しくは高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿、消化管及びカーカスにおける放射能は表 5 に示されている。いずれの性、投与量及び標識体においても、投与後 72 時間に回収された総放射能は 10%TAR 未満であった。投与量にかかわらず、吸収されたメタフルミゾンの大部分は胆汁中へ排泄されたが、その量は低用量及び高用量で、それぞれ 0.9%TAR～4.7%TAR 及び 0.2%TAR～1.3%TAR であった。尿中への排泄率は非常に低く、低用量、高用量ともに 0.5%TAR 未満であった。（参照 2）

表 5 投与後 72 時間の胆汁、尿、消化管及びカーカスにおける放射能 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	胆汁	尿*	消化管	カーカス
[ben- ¹⁴ C] メタフルミゾン	30	雄	4.7	0.3	0.0	2.3
		雌	3.7	0.5	0.1	2.4
	1,000	雄	1.3	0.2	0.0	0.4
		雌	0.7	0.4	0.0	0.3
[trf- ¹⁴ C] メタフルミゾン	30	雄	1.2	0.5	0.0	1.0
		雌	0.9	0.3	0.0	1.7
	1,000	雄	0.3	0.3	0.0	0.3
		雌	0.2	0.3	0.0	0.3

*：ケージ洗浄液を含む。

⑤ 反復投与後の分布・代謝・排泄

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを、低用量で 14 日間反復経口投与した。試験期間中、定期的に尿、糞及びケージ洗浄液を採取した。[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群については、最終投与後 168 時間まで、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群については、288 時間まで定期的に解剖し、臓器・組織中の放射能濃度を測定した。

14 日間反復投与後の尿、糞及び組織中放射能濃度は表 6 に、14 日間反復投与後の主要組織における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

投与した放射能の大部分（71.5%TAR～89.9%TAR）は糞中から回収され、尿（ケージ洗浄液を含む。）からも 1.6%TAR～4.7%TAR の少量の放射能が検出された。組織中には、1.1%TAR～15.2%TAR の放射能が検出された。

主要な臓器・組織中の残留放射能分布において、[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群で、最終投与 168 時間後に放射能濃度の高かった組織は、脂肪、肝臓、脾臓、卵巣（雌）、副腎、皮膚及び消化管であった。最終投与 168 時間後において、雌では雄よりも組織中に残存する放射能が高かった。

[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群で最終投与 288 時間後に放射能濃度の高かった組織は、脂肪、赤血球、血液、皮膚及び副腎であった。

標識位置にかかわらず、放射能が高濃度で維持された組織は脂肪であった。[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群では[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群に比べ、赤血球及び血液に高濃度の放射能が検出された。

放射能濃度の高かった組織、すなわち筋肉、肝臓、腎臓、脂肪及び血漿中の放射能を抽出、分析した。いずれの組織においても、抽出率には顕著な性差あるいは標識位置による差は認められなかった。組織中に残存する放射能を抽出すると、大部分が未変化のメタフルミゾンとして存在した。未変化のメタフルミゾン以外にもいくつかの代謝物が検出されたが、いずれも微量成分であった。14 日間反

復投与後の筋肉、肝臓、腎臓、脂肪及び血漿中のメタフルミゾン濃度を、単回投与の結果と比較すると、30 mg/kg 体重の用量ではそれぞれ 26（筋肉）、13（肝臓）、13（腎臓）、43（脂肪）及び 26（血漿）倍高かった。投与後 168 時間においてこれらの臓器を含めて全ての臓器・組織中放射能は顕著に減衰した。（参照 2）

表 6 14 日間反復投与後の尿、糞及び組織中放射能濃度 (%TAR)

標識体		[ben- ¹⁴ C]メタフルミゾン					
性別		雄			雌		
試料		尿*	糞	組織	尿*	糞	組織
最終 投与後時間 (hr)	10	2.7	71.5	15.2	4.3	76.3	9.6
	48	3.4	82.5	4.7	4.7	80.7	4.3
	168	3.1	88.1	1.8	4.2	81.0	3.3
標識体		[trf- ¹⁴ C]メタフルミゾン					
性別		雄			雌		
試料		尿*	糞	組織	尿*	糞	組織
最終 投与後時間 (hr)	12	3.0	82.1	6.2	2.1	79.0	10.2
	168	3.2	87.7	1.7	2.0	88.4	2.4
	288	3.4	88.1	1.1	1.6	89.9	1.4

*：ケージ洗浄液を含む。

表 7 14 日間反復投与後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	最終試料採取時間 ²⁾
[ben- ¹⁴ C] メタフルミ ゾン	雄	脂肪(153)、副腎(47.6)、消化管(40.2)、脾臓(29.6)、肝臓(20.3)、甲状腺(13.3)、腎臓(11.4)、骨髓(7.19)、脾臓(6.34)、皮膚(4.63)、血漿(1.64)、血液(1.32)、赤血球(1.16)	脂肪(69.0)、肝臓(13.9)、脾臓(10.4)、副腎(7.17)、皮膚(4.39)、消化管(3.55)、甲状腺(2.63)、腎臓(2.52)、脾臓(1.37)、筋肉(1.34)、骨髓(1.30)、赤血球(0.44)、血液(0.42)、血漿(0.21)
	雌	脂肪(144)、骨髓(69.2)、副腎(53.1)、脾臓(39.8)、子宮(38.0)、卵巣(32.4)、消化管(25.2)、甲状腺(17.8)、腎臓(15.9)、脾臓(10.1)、肝臓(5.30)、血漿(2.55)、血液(2.06)、赤血球(1.69)、皮膚(1.37)	脂肪(95.2)、皮膚(22.0)、肝臓(16.1)、脾臓(14.8)、卵巣(13.4)、副腎(12.3)、子宮(8.63)、消化管(7.76)、甲状腺(5.72)、骨髓(5.12)、腎臓(4.80)、脾臓(2.54)、赤血球(0.62)、血液(0.56)、血漿(0.40)

[trf- ¹⁴ C] メタフルミ ゾン	雄	脂肪(56.5)、副腎(17.0)、脾臓(15.1)、消化管(12.9)、肝臓(11.8)、赤血球(11.2)、皮膚(9.38)、血液(8.62)、腎臓(6.23)、脾臓(4.22)、骨髓(3.10)、血漿(1.14)	脂肪(32.2)、赤血球(10.6)、血液(6.56)、副腎(3.01)、皮膚(2.93)、肝臓(2.39)、消化管(2.38)、腎臓(1.81)、脾臓(1.71)、骨髓(1.00)、血漿(0.21)
	雌	脂肪(58.9)、肝臓(23.4)、消化管(18.2)、赤血球(17.9)、脾臓(16.3)、皮膚(15.1)、卵巣(14.2)、血液(12.6)、子宮(12.6)、腎臓(12.5)、脾臓(7.28)、副腎(6.81)、骨髓(6.81)、血漿(2.80)	脂肪(39.0)、赤血球(7.22)、皮膚(5.89)、血液(4.90)、副腎(4.79)、消化管(4.28)、卵巣(3.66)、子宮(3.66)、脾臓(3.55)、肝臓(2.43)、腎臓(1.96)、脾臓(1.69)、骨髓(1.30)、血漿(0.23)

¹⁾ [ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群は 10 時間後、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群は 12 時間後。

²⁾ [ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群は 168 時間後、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群は 288 時間後。

⑥ 28 日間反復投与による脂肪組織への分布及び代謝

SD ラット（一群雌各 30 匹）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを 30 mg/kg 体重/日（溶媒：0.5%CMC）で 28 日間反復経口投与して、脂肪組織内分布及び代謝試験が実施された。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群の脂肪組織では、投与開始 28 日後に最高濃度（918 µg/g）となり、投与終了後 2 相性の減衰を示し、63 日後に 68.2 µg/g となった。初期及び終期半減期は 2.1 及び 17.0 日であった。その他の組織の放射能濃度は血球、血漿、肝臓及び腎臓において投与 28 日後に 5.35、6.67、108 及び 59.1 µg/g であり、その後 2 相性の減衰を示し、残留放射能濃度は脂肪組織より低かった。初期及び終期半減期は 1.5～2.2 及び 11.4～19.7 日であった。

[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群の脂肪組織では、投与開始 21 日後に最高濃度（1,020 µg/g）となり、投与終了後 2 相性の減衰を示し、63 日後には 69.2 µg/g となった。初期及び終期半減期は 5.2 及び 14.6 日であった。その他の組織の放射能濃度は血球、血漿、肝臓及び腎臓において投与 28 日後に 36.8、3.31、36.0 及び 26.9 µg/g であり、その後 2 相性の減衰を示し、残留放射能濃度は脂肪組織より低かった。初期及び終期半減期は 2.3～6.2 及び 17.9～46.3 日であった。

脂肪組織中への蓄積性は認められなかった。また、代謝物は認められず、未変化のメタフルミゾンのみ認められた。（参照 48、49）

(2) ラット②

投与方法による本剤のバイオアベイラビリティーの差を検討することを目的として、以下の検討が実施された。

① 経口投与試験（クレモフォール添加）

Wistar Hannover ラット（雄 4 匹）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾンを 6.2 mg/kg 体重（溶媒：1%クレモフォール添加 0.5%CMC 水溶液）で単回経口投与して、

排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

単回経口投与後 168 時間の尿、ケージ洗浄液、カーカス及び皮下脂肪組織の放射能の合計から、メタフルミゾン（クレモフォル添加）の吸収率は 33.4%と算出された。（参照 64、65）

表 8 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)	6.2
尿	3.91
糞	67.9
ケージ洗浄液	0.24
胃内容物	0.04
腸内容物	1.90
カーカス	27.3
皮下脂肪組織	1.95
合計	103

② 経口投与試験（クレモフォル非添加）

Wistar Hannover ラット（雄 4 匹）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾンを 6.3 mg/kg 体重（溶媒：0.5%CMC 水溶液）で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

単回経口投与後 168 時間の尿、ケージ洗浄液、カーカス、血球細胞及び血漿の放射能の合計から、メタフルミゾン（クレモフォル非添加）の吸収率は 16.8%と算出された。（参照 64、66）

表 9 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	6.3
尿	1.46
糞	74.8
ケージ洗浄液	0.05
胃内容物	0.00
胃	0.00
腸内容物	0.07
腸	0.05
カーカス	15.3
血球細胞	0.01
血漿	0.00
合計	91.7

③ 混餌投与と経口投与（クレモフォル非添加）の比較試験

Wistar Hannover ラット（雄 5 匹）を 2 日間絶食させ、[ben-¹⁴C]メタフルミゾンを経口投与群では検体混合飼料（平均検体摂取量：0.76 mg/kg 体重）で 2 時間与え、単回経口投与群では 2 時間給餌後 0.73 mg/kg 体重（溶媒：0.5%CMC 水溶液）で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

給餌又は経口投与後 168 時間の尿、ケージ洗浄液及びカーカスの放射能の合計から、メタフルミゾンの吸収率は混餌投与群で 23.0%、経口投与群で 10.8%と算出された。（参照 64、67）

表 10 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与群	混餌	単回経口
投与量 (mg/kg 体重)	0.76	0.73
尿	2.83	1.69
糞	65.8	85.6
ケージ洗浄液	0.61	0.27
胃内容物	0.01	0.01
腸内容物	1.27	0.63
カーカス	19.6	8.79
合計	90.1	97.0

（3）ヤギ

泌乳ヤギ（系統不明、一群雌 2 頭）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを 12 mg/kg 飼料相当の用量で 14 日間経口投与して、動物体内運

命試験が実施された。投与期間中に乳汁、尿及び糞を経時的に採取し、最終投与後にと殺して、胆汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪を採取した。

各試料における残留放射能分布及び代謝物は表 11 に示されている。

投与放射能の 81%**TAR**～90%**TAR** が回収された。尿及び糞中の排泄率はそれぞれ 2.5%**TAR**～5.0%**TAR** 及び 66%**TAR**～79%**TAR** であり、標識位置の違いにかかわらず投与放射能は主に糞中に排泄された。

乳汁中放射能は投与 12 日以降に定常状態となり、[ben-¹⁴C]メタフルミゾン及び[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群でそれぞれ最大 0.39%**TAR** 及び最大 0.14%**TAR** であった。

尿中には未変化のメタフルミゾンは検出されず、代謝物 F、I、L、P 及び X が、糞中には未変化のメタフルミゾンのほか、代謝物 V 及び X が、胆汁中には未変化のメタフルミゾンのほか、代謝物 V、W、X 及び Y が認められた。

乳汁中には未変化のメタフルミゾンが 68%**TRR**～88.4%**TRR** 認められたほかに、代謝物は検出されなかった。組織中の主要成分は未変化のメタフルミゾンであり、脂肪中に最も高い割合で認められた。肝臓で代謝物 X 及び Y が 19.7%**TRR** 及び 11.2%**TRR** 認められた。ほかに代謝物 C、D、G、I、L、V、W 及び AB が認められたが、いずれも 10%**TRR** 未満であった。

ヤギにおけるメタフルミゾンの主要代謝経路は、①ヒドラジンカルボキサミド部分の加水分解による代謝物 E 及び D の生成とその後の分解、酸化及びグリシン抱合による代謝物 L の生成、還元及びグルクロン酸又はグルタミン酸抱合による代謝物 I 又は Y の生成、②トリフルオロメトキシフェニル環の水酸化及びその後のグルクロン酸抱合による代謝物 V 及び W の生成、③ベンジル位の炭素の水酸化とその後の酸化及び環化による代謝物 C の生成と考えられた。（参照 69、70）

表 11 各試料における残留放射能分布及び代謝物 (μg/g)

標識体	試料	総残留放射能	メタフルミゾン ^a	代謝物
[ben- ¹⁴ C] メタフルミゾン	乳汁	0.53	0.469 (88.4)	ND
	肝臓	2.8	0.879 (30.9)	X(19.7)、Y(11.2)、L(2.0)、W(1.8)、C(0.8)、G(0.5)
	腎臓	0.38	0.303 (79.2)	X(7.7)、Y(2.8)、V(1.8)、I(0.7)
	筋肉	0.18	0.164 (91.1)	D(1.4)、X(0.1)
	脂肪	2.9	3.10 (108)	ND
	胆汁	2.0	0.061 (3.1)	W(89.4)、Y(0.9)、X(0.3)
	尿	0.99	ND	X(50.0)、L(13.0)、I(12.3)、F(4.3)
	糞	1.6	0.703 (43.7)	V(51.0)、X(2.1)
[trf- ¹⁴ C] メタフルミゾン	乳汁	0.2	0.13 (68)	ND
	肝臓	1.3	0.015 (1.1)	AB(8.9) ^b 、W(3.9)、X(3.9)、Y(3.7)、C(1.0)、G(0.5)
	腎臓	0.2	0.13 (61)	W(2.3)、X(2.3)
	筋肉	0.07	0.045 (65.2)	D(9.3)
	脂肪	0.73	0.58 (80)	ND
	胆汁	1.4	0.09 (6.4)	W(90)、V(1.8)
	尿	0.43	ND	P(53)、X(16)
	糞	1.6	0.6 (37)	V(58)

() : %TRR ND : 検出されず

^a : E異性体+Z異性体

^b : 抽出残渣を酢酸中、150℃条件下、超音波処理にて加水分解して得られた。

(4) ニワトリ

産卵鶏（系統不明、一群雌 12 羽）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを 12 mg/kg 飼料相当の用量で 14 日間経口投与して、動物体内運命試験が実施された。投与期間中に卵及び排泄物を経時的に採取し、最終投与後にと殺して、肝臓、筋肉及び脂肪を採取した。

各試料における残留放射能分布及び代謝物は表 12 に示されている。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン及び[trf-¹⁴C]メタフルミゾンの卵中放射能は投与期間

中増加し、投与開始 14 日後に 0.83%TRR 及び 0.71%TRR であった。

卵及び組織中の主要成分は未変化のメタフルミゾンであり、脂肪中に最も高い割合で認められた。肝臓で代謝物 AB が 17.9%TRR 認められたほか、卵中で代謝物 D が認められたが、10%TRR 未満であった。

排泄物中には代謝物 Z が認められた。

ニワトリにおけるメタフルミゾンの主要代謝経路は、①ヒドラジンカルボキサミド部分の加水分解による代謝物 D の生成とその後の還元による代謝物 X 及びグルタミン酸との結合による代謝物 Y の生成、②トリフルオロメチルフェニル基の水酸化による代謝物 Z の生成と考えられた。（参照 69、70）

表 12 各試料における残留放射能分布及び代謝物 (µg/g)

標識体	試料	総残留放射能	メタフルミゾン ^a	代謝物
[ben- ¹⁴ C] メタフルミゾン	卵	2.8	2.6 (93.4)	D(1.5)
	肝臓	4.6	2.6 (56.4)	ND
	筋肉	1.1	1.1 (96.4)	ND
	脂肪	27	28 (104)	ND
	排泄物	3.0	ND	Z(18.1)
[trf- ¹⁴ C] メタフルミゾン	卵	2.6	2.4 (89.3)	ND
	肝臓	3.7	2.9 (79.0)	AB(17.9) ^b
	筋肉	1.2	1.1 (90.4)	ND
	脂肪	23	24.4 (106)	ND
	排泄物	2.9	ND	Z(17.4)

() : %TRR ND : 検出されず

^a : E⁻異性体+Z⁻異性体

^b : 抽出残渣を酢酸中、150℃条件下、超音波処理にて加水分解して得られた。

2. 植物体内運命試験

(1) キャベツ

栽培開始 106、113、120 及び 127 日後のキャベツ（品種名：Charmant）にフロアブル剤に調製した[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを 280 g ai/ha 相当の用量で散布して、植物体内運命試験が実施された。最終処理 0、3 及び 7 日後に葉部を採取し、試料とした。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン及び[trf-¹⁴C]メタフルミゾンの総残留放射能濃度は処

理 3 日後でそれぞれ 9.71 及び 14.1 mg/kg、7 日後でそれぞれ 13.8 及び 14.7 mg/kg であった。両標識体とも抽出性放射能として 99.2%TRR~99.4%TRR 検出され、特にメタノール画分に 98.7%TRR~99.1%TRR 存在した。

抽出性放射能を分析した結果、未変化のメタフルミゾン (*E*-異性体及び *Z*-異性体)が 7.33~14.4 mg/kg (75.5%TRR~98.3%TRR) 検出された。メタフルミゾンの異性体比 (*E/Z*比) は処理 7 日後で 7 : 3~8 : 2 であった。主要代謝物として、D が処理 3 及び 7 日後に、それぞれ 1.56 及び 2.09 mg/kg (16.0%TRR 及び 15.1%TRR) 検出された。ほかに代謝物 C、G 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも 5%TRR 未満であった。(参照 3)

(2) トマト

ほ場又は温室で栽培中のトマト (品種名 : Roma) にフロアブル剤に調製した [ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを 280 g ai/ha の用量で 1 回/週の頻度で 6 回散布して、植物体内運命試験が実施された。最終処理 2 時間後及び 7 日後に成熟したトマト果実を採取し、試料とした。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン及び[trf-¹⁴C]メタフルミゾン処理後の総残留放射能濃度は、[ben-¹⁴C]メタフルミゾン処理 2 時間後で 0.60 (ほ場)~0.78 (温室) mg/kg、処理 7 日後で 0.34~0.52 mg/kg、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン処理 2 時間後で 0.39~0.40 mg/kg、処理 7 日後で 0.30 mg/kg (ほ場、温室とも) であった。両標識体ともに残留放射能の大部分 (93.8%TRR~98.0%TRR) がアセトニトリル抽出画分に存在した。非抽出性画分中には 2.0%TRR~6.2%TRR しか検出されなかった。

抽出性放射能の代謝物分析の結果、両標識体ともに、未変化のメタフルミゾン (*E*-異性体及び *Z*-異性体) が最も高濃度に検出され、処理 2 時間後及び 7 日後における残留濃度はそれぞれ 0.32~0.57 mg/kg (62.4%TRR~83.7%TRR) 及び 0.20~0.38 mg/kg (59.1%TRR~82.7%TRR) であった。メタフルミゾンの異性体比 (*E/Z*比) は、いずれの標識体又は栽培条件においても処理 2 時間後で約 5 : 5、処理 7 日後で約 4 : 6 であり、処理後速やかに *E*-異性体から *Z*-異性体への異性化が生じることが示唆された。主な代謝物として D が、処理 2 時間後及び 7 日後にそれぞれ 0.08~0.12 mg/kg (12.6%TRR~15.7%TRR) 及び 0.04~0.06 mg/kg (11.5%TRR~11.9%TRR) 検出された。ほかに代謝物 C、F 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも 5%TRR 未満であった。(参照 4)

(3) ワタ

ワタ (品種名 : Acala Maxxa) にフロアブル剤に調製した [ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを、333~339 g ai/ha の用量で 1 回/週の頻度で 6 回散布して、植物体内運命試験が実施された。最終処理 21 日後に種子綿及びジントラッシュ (茎、葉、包葉などの綿繰り後の副産物) を採取し、種子綿のコッ

トンを操ってリント（長い綿毛）とアンデリントコットンシード（短い地毛が付いた状態の種子）を得て、アンデリントコットンシード及びジントラッシュを試料とした。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン及び[trf-¹⁴C]メタフルミゾン処理 21 日後の総残留放射能濃度は、アンデリントコットンシードで 0.14～0.37 mg/kg、ジントラッシュで 19.2～29.3 mg/kg であった。また、アンデリントコットンシードでは 84.5%TRR～84.8%TRR が、ジントラッシュでは 97.0%TRR～97.2%TRR が抽出性放射能として検出された。

抽出性放射能を分析した結果、アンデリントコットンシードのメタノール抽出画分中から、未変化のメタフルミゾン（*E*異性体及び *Z*異性体）、代謝物 C、D、E 及び F が検出された。いずれの標識体を処理した場合においても、未変化のメタフルミゾン（*E*異性体及び *Z*異性体）が最も多く、0.07～0.13 mg/kg（33.7%TRR～46.4%TRR）検出された。異性体比（*E/Z* 比）は 4 : 6～5 : 5 であった。主要代謝物として D が、処理 21 日後に 0.06 mg/kg（16.6%TRR）検出された。ほかに代謝物 C、E、F 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

ジントラッシュのメタノール/アセトニトリル抽出画分中から、未変化のメタフルミゾン（*E*異性体及び *Z*異性体）、代謝物 C、D 及び F が検出された。処理した標識体にかかわらず未変化のメタフルミゾン（*E*異性体及び *Z*異性体）が最も多く、12.5～14.1 mg/kg（48.1%TRR～64.7%TRR）検出された。異性体比（*E/Z* 比）は、4 : 6 であった。主要代謝物はアンデリントコットンシードと同様 D であり、処理 21 日後に 3.83 mg/kg（13.1%TRR）検出された。ほかに代謝物 C、F 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

植物体内におけるメタフルミゾンの主要代謝経路は、*E*異性体から *Z*異性体への異性化、ヒドラジンカルボキサミド部分の加水分解による代謝物 D の生成及びベンジル部位の水酸化による代謝物 G の生成並びにこれに続く閉環による代謝物 C の生成及び加水分解による代謝物 F の生成であると考えられた。（参照 5）

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的土壌中運命試験

砂壤土（米国）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを 0.8 mg/kg 乾土（880 g ai/ha 相当）の濃度で添加し、暗条件下 20±2℃で 364 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。処理直後（0 日）、処理 14、28、61、100、120、187、273 及び 364 日後に土壌を採取し、分析した。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン及び[trf-¹⁴C]メタフルミゾンの放射能の総回収率は 94.4%TAR～110%TAR であった。メタノール抽出画分の放射能は処理直後に

104%TAR～108%TAR であったが、処理 364 日後（試験終了時）には 35.7%TAR～43.0%TAR に減少した。非抽出性放射能は、処理直後に 0.8%TAR～1.1%TAR であったが、処理 364 日後には 20.8%TAR～38.1%TAR に増加した。試験終了時までには CO₂ は 8.2%TAR～28.6%TAR 検出されたが、揮発性有機物は検出されなかった。

メタフルミゾンの推定半減期は 186～209 日であった。

メタフルミゾンは処理直後の 100%TAR～103%TAR から経時的に減少し、処理 364 日後には 23.2%TAR～30.0%TAR となった。メタフルミゾンの異性体比（*E/Z* 比）は、処理直後に約 90 : 10 であったが、処理 364 日後には約 63 : 37～73 : 27 に変化した。処理 364 日後に主要分解物として CO₂ が 8.2%TAR～28.6%TAR、C が 7.2%TAR～7.5%TAR、G が 2.1%TAR～2.3%TAR 検出された。

以上の結果から、メタフルミゾンの好氣的土壤中での主要代謝経路は、*E*-異性体から *Z*-異性体への異性化、ベンジル部位の水酸化による分解物 G の生成及び閉環による分解物 C の生成、ヒドラジンカルボキサミド部分の加水分解による分解物 D 及び H の生成を経て、最終的には土壤微生物により CO₂ まで分解されると推察された。（参照 6）

（2）土壤吸着試験

メタフルミゾンの土壤吸着試験が 4 種類の国内土壤（宮崎、埼玉岡部、栃木及び埼玉白岡）を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 329～648、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 10,200～52,200 であった。吸着係数は大きく、メタフルミゾンの地下水汚染の可能性はほとんどないと考えられた。（参照 7）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 4 及び 5（フタル酸水素カリウム緩衝液）並びに pH 7 及び 9（トリス塩酸緩衝液）の各緩衝液に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンをそれぞれ 1.6 µg/L となるように加えた後、25℃で、30 日間（pH 5 においては 32 日間）インキュベートして、メタフルミゾンの加水分解試験が実施された。

その結果、25℃条件下、30 日後の pH 4、5、7 及び 9 の緩衝液におけるメタフルミゾン（*E*-異性体及び *Z*-異性体）の残存率は、[ben-¹⁴C]メタフルミゾンにおいてはそれぞれ 2.4%TAR、47.6%TAR、87.5%TAR 及び 85.9%TAR であり、[trf-¹⁴C]メタフルミゾンにおいてはそれぞれ 3.5%TAR、44.3%TAR、93.8%TAR 及び 86.9%TAR であった。メタフルミゾンの推定半減期は pH 4、5、7 及び 9 の緩衝液において、6～7、27～31、304～648 及び 218～249 日であった。

メタフルミゾンは酸性条件下では加水分解され、中性及びアルカリ性条件下では比較的安定であった。主な加水分解物は[ben-¹⁴C]メタフルミゾン添加時は D

(最大 88.5 %TAR、pH 4、処理 30 日後)、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン添加時は H が緩衝液中のフタル酸カリウムと反応して生成したアミド体とイミノ体(最大合計値 73.8%TAR、pH 4、処理 14 日後)であり、その他の未同定分解物は 10%TAR 未満であった。(参照 8)

(2) 水中光分解試験(蒸留水及び自然水)

蒸留水(pH 5.66~5.69)又は自然水(大阪地下水、pH 7.88)に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを 0.895 µg/L となるように加えた後、25±2℃で 15 日間キセノン光照射(光強度: 96.1~104.3 W/m²、測定波長: 280~800 nm)して、水中光分解試験が実施された。

蒸留水中及び自然水中において、メタフルミゾンは速やかに分解し、処理 15 日後のメタフルミゾン(*E*-異性体及び*Z*-異性体)の残留率は蒸留水で 5.1%TAR~23.9%TAR、自然水で 12.7%TAR~21.9%TAR であった。主要分解物として、蒸留水中及び自然水中いずれにおいても、[ben-¹⁴C]メタフルミゾンでは F 及び U、[trf-¹⁴C]メタフルミゾンでは TLC 原点及び原点付近に局在する極性分解物群が多く認められた。そのほか、照射時間の増加に伴い複数の未同定分解物の生成が認められたが、個々の分解物は 10%TAR 以下であった。また、*E*-異性体から*Z*-異性体への異性化が示唆された。

メタフルミゾンの推定半減期は蒸留水中で 3.7~7.1 日、自然水中で 5.4~6.7 日、自然太陽光[北緯 35°(東京)、春(4~6 月)]下の推定半減期に換算すると、蒸留水中で 3.6~7.5 日、自然水中で 5.3~7.1 日と算出された。(参照 9)

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土(茨城)及び沖積土・埴壌土(高知)を用いて、メタフルミゾン(*E*-異性体及び*Z*-異性体)及び分解物 C を分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及びほ場試験)が実施された。結果は表 13 に示されている。(参照 10)

表 13 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度*	土壌	推定半減期	
			メタフルミゾン	メタフルミゾン + 分解物 C
容器内試験	0.75 mg/kg	火山灰土・軽埴土	119 日	142 日
		沖積土・埴壌土	51 日	53 日
ほ場試験	750 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	101 日	101 日
		沖積土・埴壌土	94 日	95 日

*: 容器内試験で原体、ほ場試験で 25%フロアブル剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

はくさい、だいず等を用いて、メタフルミゾン（*E*異性体及び*Z*異性体）並びに代謝物 C 及び D を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。メタフルミゾン（*E*異性体及び*Z*異性体）並びに代謝物 C 及び D の最大残留値は、メタフルミゾン（*E*異性体）が最終散布 1 日後のサラダ菜で 16.1 mg/kg、メタフルミゾン（*Z*異性体）が最終散布 1 及び 3 日後のサラダ菜で 18.7 mg/kg、代謝物 C が最終散布 3 日後のはくさいで 0.07 mg/kg、代謝物 D が最終散布 7 日後のだいこん（葉）で 4.62 mg/kg であった。（参照 11、45～47、57～61、64）

(2) 後作物残留試験

レタス及びだいこんを用いて、メタフルミゾン（*E*異性体及び*Z*異性体）並びに代謝物 C 及び D を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。メタフルミゾン（*E*異性体及び*Z*異性体）並びに代謝物 C 及び D の残留値は全て定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。（参照 12）

(3) 畜産物残留試験

① 泌乳牛

泌乳牛（ホルスタイン・フリージアン種、一群雌 3 頭）にメタフルミゾンを 45 日間カプセル経口（原体：0、0.2、1.0、5.5 及び 16.5 mg/kg 飼料相当）投与して、メタフルミゾンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

乳汁及び各主要組織における残留放射能濃度は別紙 5 に示されている。

乳汁において、メタフルミゾンは投与 7 日以降定常状態に達し、最大残留値は、5.5 及び 16.5 mg/kg 飼料相当投与群でそれぞれ 0.0286 µg/g（投与 21 日）及び 0.0832 µg/g（投与 45 日）であった。0.2 及び 1.0 mg/kg 飼料相当投与群ではいずれの試料においても定量限界未満であった。

乳製品におけるメタフルミゾンの最大残留値は、16.5 mg/kg 飼料相当投与群におけるクリーム中の 0.883 µg/g（投与 40 日）であった。無脂肪乳ではいずれの試料においても定量限界未満であった。

組織におけるメタフルミゾンの最大残留値は、16.5 mg/kg 飼料相当投与群における脂肪の 0.864 µg/g（投与 45 日）であった。肝臓の抽出残渣における代謝物 AB の最大残留値は 16.5 mg/kg 飼料相当投与群で 0.308 µg/g（最終投与 14 日後）であった。（参照 69、70）

② 産卵鶏

産卵鶏（白色レグホン種、一群 15 羽）にメタフルミゾンを 55 日間カプセル経口（原体：0、0.1、0.3 及び 1.0 mg/kg 飼料相当）投与して、メタフルミゾンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。投与期間中に卵を採取し、最終投与後 24 時間以内にと殺して、肝臓、筋肉及び脂肪を採取した。

結果は別紙 6 に示されている。

卵におけるメタフルミゾンは投与 21 日以降定常状態に達し、最大残留値は、0.1、0.3 及び 1.0 mg/kg 飼料相当投与群でそれぞれ 0.061 µg/g（投与 55 日）、0.295 µg/g（投与 55 日）及び 0.909 µg/g（投与 42 日）であった。

組織におけるメタフルミゾンの最大残留値は、1.0 mg/kg 飼料相当投与群における脂肪の 3.49 µg/g（最終投与 1 日後）であった。（参照 69、70）

（４）魚介類における最大推定残留値

メタフルミゾンの公共用水域におけ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。

メタフルミゾンの水産 PEC は 0.028 µg/L、BCF は 7,900（魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 1.11 mg/kg であった。（参照 52）

（５）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験並びに別紙 5 及び 6 の畜産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、農産物中の暴露評価対象物質をメタフルミゾン（*E* 異性体及び *Z* 異性体）及び代謝物 D、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメタフルミゾン（*E* 異性体及び *Z* 異性体）とした際に食品から摂取される推定摂取量が表 14 に示されている。詳細は別紙 7 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からメタフルミゾン及び代謝物 D が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、畜産物及び魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないものとの仮定の下に行った。

表 14 食品中より摂取されるメタフルミゾン及び代謝物 D の推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5kg)	妊婦 (体重：58.5kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1kg)
推定摂取量 (µg/人/日)	1,380	639	1,460	1,560

注) 畜産物における推定摂取量については、農薬登録の使用条件の範囲内での計算が困難であることから、試験結果のうち最大残留値を用いたため、農産物に比べて過大評価となっている可能性がある。

7. 一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 13）

表 15 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 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 法)	ICR マウス	雄：3 雌：3	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	一般状態(FOB)	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	睡眠時間 (ヘキソバルビ タール睡眠)	ICR マウ ス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循 環 器 系	血圧・心拍数	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
消 化 器 系	腸管輸送能 (炭末輸送能)	ICR マウス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重で炭末輸 送能の低下(投 与 1.5 時間後)
腎 機 能	尿量・尿中電解質	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
血 液	血液学的検査	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	溶血検査	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

—：最小作用量を設定できなかった。

注：経口投与の溶媒には 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

メタフルミゾンのラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。（参照 14～16）

表 16 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：雌雄 5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状なし 雄 1 例死亡*
吸入	Wistar(CrlGl× BrlHan:WI) ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄：逃避行動、過呼吸、 うずくまり、被毛の汚れ 死亡例なし
		>5.2	>5.2	

*：他の動物において死亡及び中毒症状が認められなかったため、検体投与の影響ではないと考えられた。

注：経口投与の溶媒には 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

Z 異性体及び代謝物 C のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 17、18）

表 17 急性毒性試験概要（原体中異性体及び代謝物）

投与経路	化合物	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	Z 異性体	SD ラット 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	投与量：雌雄 5,000 mg/kg 体重 雌雄：全身状態の悪化、 呼吸困難、立毛 死亡例なし
経口	代謝物 C	Wistar(CrlGl × BrlHan:WI) ラット 雌 6 匹	／		症状及び死亡例なし

注：経口投与の溶媒には 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

／：実施されず。

(2) 急性神経毒性試験

Wistar (CrlGl×BrlHan:WI) ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC）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、2,000 mg/kg 体重においても検体投与による影響は認められなかったため、一般毒性及び神経毒性の無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量である 2,000 mg/kg 体重と考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 50）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。その結果、眼刺激性はなし、又は軽度の刺激性が認められた。皮膚刺激性は認められなかった。（参照 19、20）

Hsd Poc:DH 系モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は陰性であった。（参照 21）

<反復投与試験における検体の投与方法について>

ラット及びマウスを用いた混餌投与による予備試験が実施された結果、摂餌忌避が認められたため、亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験並びに 2 世代繁殖試験は強制経口投与により実施された。

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口〔原体：0、30、60、300（雄）及び 300/200（雌）mg/kg 体重/日（雌は投与 3 週後から 200 mg/kg 体重/日）、溶媒：0.5%CMC 水溶液〕投与による 90 日間亜急性毒性試験（2 年間慢性毒性/発がん性併合試験〔11. (2)〕において 90 日間投与後中間と殺した動物のデータを採用）が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

300 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与 2 週後の平均体重が対照群より 16%の低値を、体重増加量が 71%の低値を示したため、投与 3 週後からの投与量を 200 mg/kg 体重/日に変更した。同群の雌では投与 13 週後に体重増加抑制が認められた（対照群と比べ平均体重で 12%、体重増加量で 27%の減少）。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の雄に小葉中心性肝細胞肥大等が、300/200 mg/kg 体重/日投与群の雌に体重増加抑制及び摂餌量減少等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 23）

表 18 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
300(雄)、300/200(雌) mg/kg 体重/日	・ RBC 減少、網状赤血球数増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 2 週まで) ・ MCV 及び網状赤血球数増加 ・ AST 減少及び T.Chol 増加
60 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、6、12、30 及び 60/40/30 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験は 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の併合試験として実施された。すなわち、投与 90 日後のと殺動物は設定せず、投与 1 年後にと殺予定の動物から得られた投与 90 日後の検査結果（生死、一般状態、詳細な症状観察、体重変化、摂餌量、食餌効率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び眼科学的検査）をもって 90 日間亜急性毒性を評価した。

最高用量群においては、当初は 60 mg/kg 体重/日の濃度で投与を開始したが、嘔吐、摂餌量低下、体重増加抑制及び体重減少等著しい毒性変化がみられ、投与 49 日後から 40 mg/kg 体重/日に減じた（同群では 1 年間慢性毒性試験実施時に、投与 245 日後から投与量をさらに 30 mg/kg 体重/日に減じたので、60/40/30 mg/kg 投与群と表記した）。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

60/40/30 mg/kg 体重/日投与群では体重及び摂餌量の減少とともに雄 1 匹及び雌 2 匹に嘔吐、運動失調、流涎、横臥位など一般状態の悪化がみられたため切迫と殺した。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐、運動失調、体重減少、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 24）

表 19 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	雌雄
60/40/30 mg/kg 体重/日	・全身状態の悪化(投与 56 及び 57 日) ・切迫と殺(雄 1 匹、雌 2 匹：投与 57 日)
30 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐(雄、投与 273 日以降)、運動失調(雄、投与 232 日以降)、流涎(雌、投与 208 日以降)及び横臥位(雄、投与 250 日以降、雌、投与 226 日以降) ・体重減少、体重増加抑制^{§1} ・摂餌量減少^{§2} ・MCHC 減少
12 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

^{§1} : 30 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与 24 週以降、60/40/30 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与 4 週に認められた。

^{§2} : 30 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与 19 週以降、60/40/30 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与 7 週に認められた。

(3) 28 日間亜急性毒性試験(イヌ) <参考資料³>

ビーグル犬(一群雌 2 匹)を用いたカプセル経口(原体：0 及び 100 mg/kg 体重/日)投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

その結果、100 mg/kg 体重/日投与群において、嘔吐が散発的に認められた。最終と殺時の体重は対照群より 20%低く、体重減少及び摂餌量減少が認められた。その他の検査項目において検体投与の影響は認められなかった。(参照 22)

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)

Wistar (CrlGl×BrlHan:WI) ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた強制経口[原体：(雄) 0、12、36、150 及び 300 mg/kg 体重/日、(雌) 0、12、36 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC]投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制、摂餌量低下等が認められ、150 mg/kg 体重投与群の雌雄で死亡例、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 36 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 51)

³ 動物数が少なく、1 用量の試験のため参考資料とした。

表 20 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	・くずれ易い糞(投与 66 日以降)、生殖器周囲の尿汚れ(投与 85 日以降) ・体重増加抑制(投与 21 日以降) ・摂餌量及び摂餌効率低下(投与 2 週以降)	
150 mg/kg 体重/日以上	・死亡例(1 例、投与 59 日) ・立毛(投与 49 日以降)、全身状態の悪化(投与 54 日以降)及び高体温(投与 49 日以降)	・死亡例(1 例、投与 16 日) ・立毛(投与 14 日以降)、全身状態の悪化、低体温、くずれ易い糞(投与 71 日以降)、うずくまり(投与 20 日以降)、腹部膨満(投与 63 日以降)及び呼吸音(投与 54 日以降) ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量及び摂餌効率低下(投与 1 週以降)
36 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

／：実施されず。

(5) 90 日間亜急性毒性試験（ラット、Z-異性体）

Z-異性体の SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（Z-異性体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）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 21 に示されている。

血液生化学的検査において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で ALP が、また 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で T.Bil が増加した。しかし、いずれも軽度な変化であり、用量相関性が認められなかったため、検体投与の影響とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 匹に脾臓の動脈周囲リンパ組織及び辺縁帯の細胞密度の減少が認められ、このうち 1 匹は死亡した。また、この死亡例及び 300 mg/kg 体重/日投与群の切迫と殺例では脾臓のヘモジデリンが増加した。300 mg/kg 体重/日投与群の切迫と殺例及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の 3 匹（1 匹は死亡）では腸間膜リンパ節の傍皮質におけるリンパ球の壊死が認められた。これらの所見を示した動物は著しい体重減少を伴っていたため、検体投与における直接的な影響ではなく、体重減少に起因する二次的な変化であると考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で全身状態の悪化等の症状及び体重増加抑制等が認

められたので、無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 25)

表 21 90 日間亜急性毒性試験(ラット、Z-異性体)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・小葉中心性肝細胞肥大	・死亡(1 例、投与 77 日) ・腹臥位、歩行失調、強直性痙攣、横臥位、四肢の外転 ・運動協調性の消失
300 mg/kg 体重/日以上	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・切迫と殺(1 例、投与 77 日) ^{§1} ・肛門生殖器の尿による汚れ ^{§1} 、無排便、頭部の斜位、立毛、全身状態の悪化 ・自発運動量減少 ・体重増加抑制 ^{§2} ・摂餌量減少 ^{§3} ・副腎比重量 ⁴ 増加 ・副腎皮質(束状帯)空胞化
100 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

§1 : 300 mg/kg 体重/日投与群のみ認められた。

§2 : 300 mg/kg 体重/日投与群でのみ投与 10 及び 11 週に認められた。

§3 : 300 mg/kg 体重/日投与群で投与 3～11 週、1,000 mg/kg 体重/日投与群で投与 4 週に認められた。

(6) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 C)

代謝物 C の SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (代謝物 C : 0、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC 水溶液) 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 22 に示されている。

試験期間中死亡例は認められなかった。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄全例及び雌 4 匹、200 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 匹に軽度な流涎が投与後数分間のみ認められ検体投与の影響と考えられた。FOB において、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄の立ち上がり回数が増加したが、他の FOB 観察項目又は自発運動量に変化が認められなかったため、検体投与の影響ではないと考えられた。血液学的検査において、雌の全投与群で RBC の減少、50 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群で Hb 及び Ht の減少並びに 1,000 mg/kg 体重/日投与群で PLT の増加がみられたが、いずれも軽度な変化であり、用量相関性も認められないため、検体投与の影響ではないと考えられた。また、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌における副腎絶対及び比重量の増加及び 200 mg/kg 体重/日投与群の雌における肝比重量の増加は、関連する病理組織学的変化が認められず、副腎においては用量相関性もないため、検体投与の影響ではないと考えられた。

⁴体重比重量を比重量という (以下同じ。)

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大、1,000 mg/kg 体重/日投与群雌で肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雄で 50 mg/kg 体重/日、雌で 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 26）

表 22 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 C）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
200 mg/kg 体重/日以上	・ 甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大	200 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
50 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

1 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 5 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、6、12、30 及び 60/40/30 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。

最高用量群においては、当初は 60 mg/kg 体重/日の用量で投与を開始したが、著しい毒性変化がみられたため、49 日から 40 mg/kg 体重/日に、さらに 245 日から 30 mg/kg 体重/日に投与量を減じた。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

血液学的検査において、60/40/30 及び 30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で多くの検査時期に形態学的な低色素性赤血球の発生頻度が増加し、MCHC の減少も認められた。12 及び 6 mg/kg 体重/日投与群雌雄で認められた MCHC の減少は、減少の程度が僅かであり、用量相関性及び赤血球の形態学的な低色素性が伴っていなかったため、検体投与の影響とは考えられなかった。60/40/30 及び 30 mg/kg 体重/日投与群の雄で認められた Hb の減少は、一過性の変化であったが、低色素性赤血球の増加と関連する変化と考えられた。雌においては、Hb の減少は、用量相関性がなく検体投与の影響とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、対照群を含めた雌雄の全投与群において、腎臓の尿細管上皮細胞色素沈着が認められた。本所見は、統計学的に有意な用量相関性が認められ、対照群には認められていない重度の沈着が認められた 30 mg/kg 体重/日以上投与群の雄については、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雄に MCHC 減少、低色素性赤血球増加、T.Bil 増加等、雌に嘔吐、運動失調、体重増加抑制、体重及び摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 27）

表 23 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
60/40/30 mg/kg 体重/日	・嘔吐(投与 273 日以降)、運動失調(投与 232 日以降)、横臥位(投与 250 日以降)、一般状態の悪化(投与 153 日以降) ・切迫と殺(2 匹：投与 57 及び 250 日)	・一般状態の悪化(投与 56 日以降) ・切迫と殺(3 匹：投与 57 及び 226 日)
30 mg/kg 体重/日以上	・MCHC 減少、低色素性赤血球増加、Hb 減少 ・T.Bil 増加 ・腎尿細管上皮褐色色素沈着	・嘔吐(投与 229 日以降)、運動失調(投与 166 日以降)、流涎(投与 208 日以降)、横臥位(投与 226 日以降) ・切迫と殺(2 匹：投与 215 及び 237 日) ・体重減少、体重増加抑制^{§1} ・摂餌量減少^{§2} ・MCHC 減少、低色素性赤血球増加 ・T.Bil 増加
12 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^{§1} : 30 mg/kg 体重/日投与群で投与 24 週以降、60/40/30 mg/kg 体重/日投与群で投与 4 週に認められた。

^{§2} : 30 mg/kg 体重/日投与群で投与 19 週以降、60/40/30 mg/kg 体重/日投与群で投与 7 週に認められた。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 80 匹：3 か月後中間と殺群雌雄各 10 匹、12 か月後中間と殺群雌雄各 10 匹、最終と殺群雌雄各 60 匹)を用いた強制経口[原体：0、30、60、300 (雄) 及び 300/200 (雌) mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液]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。

雌の 300 mg/kg 体重/日投与群では体重に著しい影響が認められたため、投与 3 週後から投与量を雌のみ 200 mg/kg 体重/日に変更した。雄では対照群の生存率が低下したため、全群の生存動物を投与開始 23 か月後でと殺した。

死亡率には検体投与に関連した影響は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

血液学的及び血液生化学的検査では、雄の全投与群において Hb 及び RBC の減少、60 及び 300 mg/kg 体重/日投与群において Ht の減少が認められたが、いずれも投与 6 か月の検査時期のみに認められており、その時の対照群の値(Hb：16.5、RBC：9.53、Ht：51.4)が他の時期(Hb：14.1～16.3、RBC：7.85～9.23、Ht：43.0～47.9)に比べ高かったことがひとつの要因と考えられた。また、用量相関性も認められなかったため、検体投与の影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変については、その発生頻度に検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、60 mg/kg 体重/日以上投与群の雄に小葉中心性肝細胞肥大及び肝細胞好塩基性化、雌に Hb、Ht 及び RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 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 28）

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
300 (雄)、300/200(雌) mg/kg 体重/日		・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ MCV 増加、MCHC 減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
60 mg/kg 体重/日以上	・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝細胞好塩基性化	・ Hb、Ht 及び RBC 減少 ・ T.Bil 増加
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 65 匹）を用いた強制経口（原体：0、100、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

血液学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群雌において網状赤血球数の増加、MCV 及び MCH の減少が認められた。同群においては、RBC、Hb 及び Ht に変化は認められず、網状赤血球数、MCV 及び MCHC の変動は軽微であったが、脾臓の色素沈着増加を伴っていたので、投与による影響と考えられた。

病理組織学的検査において、脾臓の褐色色素増加の発生例が 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で増加した。この色素は Perl 染色の結果、ヘモジデリンと類似の染色性を示した。しかし、赤血球の破壊が増加した場合に想定される髄外造血の亢進は認められなかった。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に脾臓褐色色素増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 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 29）

1 2. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar (CrI Gl×Brl Han:WI) ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた強制経口（原体：0、12、20/30 及び 50/75 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

75 mg/kg 体重/日投与群の雌親動物に摂餌量減少、体重増加量抑制及び全身状態の悪化がみられ、児動物に対しても生存率の低下、体重増加抑制等の影響がみられたため、F₁ 児を離乳時に全例安楽致死させた。この時点で親動物への投与量

を 0、12、20 及び 50 mg/kg 体重/日に変更し、1 回目と同じ方法を用いて、同じ親動物を同じ交配相手と再度、交配させて産児を得た。各世代と投与量との関係及び各世代の呼称は表 25 に示されている。

表 25 2 世代繁殖試験(ラット)における各世代と投与量との関係及び各世代の呼称

P 世代			F ₁ 世代	
親動物	F ₁ 産児	投与量 (mg/kg 体重/日)	F ₂ 産児	投与量 (mg/kg 体重/日)
P ₁ (1 回目交配)	F _{1a}	0、12、30、75	—	—
P ₂ (2 回目交配)	F _{1b}	0、12、20、50	F ₂	0、12、20、50

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 26 に示されている。

親動物に対する影響として、2 回目交配時、50 mg/kg 体重/日投与群の雌 (P₂) に、育成期間中及び妊娠期間中に全身状態悪化が認められた。同群の体重は低値で推移したが、体重増加量に影響は認められなかった。この体重低値は、P₁ 親動物において誘発された体重増加抑制に起因するものであり、50 mg/kg 体重/日の検体投与によって誘発されたものではないと考えられた。

児動物に対する影響として、2 回目交配時、50 mg/kg 体重/日投与群の児動物の死産児数が増加し、そのため出生率が低下した。同群では、母動物の授乳が不十分だったことに起因する喰殺された児動物及び計画と殺前に死亡した児動物数が増加し、それにより同群の生存率は低下した。F_{1b} 及び F₂ 児動物の性比、一般状態、体重変化、性成熟、剖検並びに臓器重量に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では P₂ の雌親動物の 50 mg/kg 体重/日投与群において全身状態の悪化を示す個体が増加した。P 世代の児動物では、50 mg/kg 体重/日投与群 (F_{1b}) において出生率及び生存率低下が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 30)

表 26 2 世代繁殖試験(ラット)で認められた所見

1 回 目 交 配	投与群		親：P ₁ 、児： F _{1a}		
	親動物	75 mg/kg 体重/日	雄	雌	
			・受胎率低下	・全身状態の悪化(投与 1 週以降) ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・受胎率低下 ・哺育(授乳)行動低下	
児動物	75 mg/kg 体重/日	雌雄			
		・喰殺数増加 ・生存率減少	・死亡動物数増加 ・体重増加抑制		
2 回 目 交 配	投与群		親：P ₂ 、児： F _{1b}		親： F _{1b} 、児： F ₂
	親動物		雄	雌	雌雄
		50 mg/kg 体重/日	50 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・全身状態悪化(投与 1 週以降) ・哺育(授乳)行動低下 毒性所見なし	毒性所見なし
		20 mg/kg 体重/日以下			
	児動物		雌雄		雌雄
		50 mg/kg 体重/日	・死産児数増加 ・喰殺数増加	・出生率低下 ・死亡動物数増加	毒性所見なし
		20 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし		

/：F₁ 児を全例安楽死させたため実施できなかった。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar (CrlGl×BrlHan:WI) ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口 (原体：0、15、40 及び 120 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。

120 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制 (妊娠 6～8 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 10～15 日) が認められた。

妊娠子宮重量、黄体数、着床数、子宮内死亡率、胚・胎児死亡数、生存胎児数、胎児の性比及び胎児重量に検体投与の影響は認められなかった。

胎児において、奇形・変異が観察されたが、その発生頻度はいずれも対照群との間に有意差が認められず、また用量相関性も認められなかったため、自然発生性のものと考えられた。

本試験において、120 mg/kg 体重/日投与群において、母動物に体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められ、胎児には検体投与の影響が認められなかったため、無毒性量は、母動物で 40 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 120 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 31)

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

Chbb:HM 系ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、30、100 及び 300 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 300 mg/kg 体重/日投与群において、4 匹に毒性徴候が認められた。このうち 2 匹が流産し切迫と殺した。2 匹は妊娠 23 又は 24 日以降に横臥位、歩行失調、全身状態の悪化及び無排便を示し、このうち 1 匹は瀕死状態であったため切迫と殺した。流産動物の 1 匹は、妊娠 26～28 日に横臥位、歩行失調を示し、28 日に流産し、他の 1 匹は妊娠 22 日に流産した。その他の親動物に関する検査項目（体重、摂餌量及び剖検所見）及び繁殖に関する検査項目（黄体数、着床数、早期吸収胚数、後期吸収胚数及び生存胎仔数）に検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群の平均胎児体重が有意差はないものの、対照群より約 7%減少した。これは、同群において発育不全の胎児の割合の増加を伴っており、検体投与の影響と考えられた。外表奇形が対照群、300 及び 100 mg/kg 体重/日投与群に各 1 例認められたが、群間に有意差は認められなかった。骨格及び内臓の奇形が各群に散見されたが、いずれも自然発生性の変化と考えられた。骨格変異として、胸骨分節の不完全骨化の発生率が、300 及び 100 mg/kg 体重/日投与群において増加したが、100 mg/kg 体重/日投与群については、1 腹平均胎児数の増加による平均胎児体重の僅かな減少に関連する変化であり、偶発的なものと考えられた。一方、300 mg/kg 体重/日投与群については平均胎児体重の減少、胎児の発育不全に関連する変化であると考えられた。生存胎児数、胎盤重量及び胎児の性比に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の母動物では横臥位、歩行失調、全身状態の悪化、流産等の毒性徴候が認められ、胎児では発育抑制等の胎児毒性が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。なお胎児毒性は、母動物の状態の悪化に伴う変化であり、検体投与の直接作用によるものではないと考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 32）

1 3. 遺伝毒性試験

メタフルミゾンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（V79 細胞）を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、マウスを用いた小核試験並びにラットを用いた肝細胞不定期 DNA 合成（UDS）試験が実施された（表 27）。

その結果、染色体異常試験では代謝活性化系非存在下で陽性（構造異常誘発）であったが、*in vivo* 試験を含む他の全ての試験で陰性であったことから、メタフ

ルミゾンは生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 33～36、68）

表 27 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	15～5,000 µg/ プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hprt</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞(V79)	①156.3～5,000 µg/mL (+/-S9) ②25～800 µg/mL (-S9) 50～1,200 µg/mL (+S9) (4 時間処理、1 週間培養後標本作製)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞(V79)	①12.5～50.0 µg/mL (-S9) 25.0～100.0 µg/mL (+S9) (4 時間処理、14 時間培養後標本作製) ②3.125～50.00 µg/mL (-S9) (4 時間処理、14 時間培養後標本作製)	陽性*
<i>in vivo</i>	小核試験	Crl:NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (2 回腹腔内投与後 24 時間で標本作製)	陰性
	UDS 試験	CrlGlxBrlHan:WI ラット(肝細胞) (一群雄 3 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与後 3 及び 14 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

*：代謝活性化系非存在下でのみ陽性（構造異常誘発）

Z 異性体及び代謝物 C（植物及び土壌由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験、代謝物 C の V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 28 に示されている。

その結果、代謝物 C を用いた染色体異常試験では代謝活性化系非存在下で陰性であったが、代謝活性化系存在下で陽性（構造異常誘発）を示した。その他の試験では全て陰性であった。代謝物 C では、代謝活性化系の存在下で染色体異常誘発が認められたが、限界用量まで試験された小核試験において陰性であり、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 37～40、68）

表 28 遺伝毒性試験結果概要 (Z-異性体及び代謝物)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
Z-異性体	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) 4～2,500 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
代謝物 C	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) 62.5～1,500 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
		遺伝子突然変異試験 (<i>Hprt</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞(V79)	0.125～6.0 µg/mL (-S9) 1.25～100 µg/mL (+S9) (4 時間処理、1 週間培養後標本作製)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞(V79)	①0.25～1.00 µg/mL (-S9) 1.00～10.0 µg/mL (+S9) (4 時間処理、14 時間培養後標本作製) ②7.50～12.5 µg/mL (+S9) (4 時間処理、14 時間培養後標本作製)	陽性*
	<i>in vivo</i>	小核試験	CrI:NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (2 回経口投与後 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

* : 代謝活性化系存在下でのみ陽性 (構造異常誘発)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「メタフルミゾン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ラット）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識されたメタフルミゾンを用いた動物体内運命試験において、投与された $[\text{trf-}^{14}\text{C}]$ メタフルミゾンの消失が $[\text{ben-}^{14}\text{C}]$ メタフルミゾンに比べて遅く、トリフルオロメトキシフェニル環を有する代謝物が血球成分に吸着又は結合したことが推定された。投与後 72 時間の吸収率は、少なくとも低用量投与群で 2.7%~7.3%、高用量投与群で 0.8%~1.9%と算出された。投与された放射能は主に糞中に排泄され、放射能の大部分が未変化のメタフルミゾンとして排泄された。一方、吸収された放射能は肝臓、腎臓、脂肪等種々の臓器・組織に分布したが、投与終了後の減衰は概ね速やかであった。

^{14}C で標識されたメタフルミゾンによる畜産動物を用いた動物体内運命試験において、泌乳ヤギでは乳汁中に未変化のメタフルミゾンが 68%TRR~88.4%TRR 認められたほかに代謝物は検出されなかった。組織中の主要成分は未変化のメタフルミゾンであり、10%TRR を超える代謝物として肝臓で代謝物 X 及び Y が 19.7%TRR 及び 11.2%TRR 認められたほか、代謝物 C、D、G、I、L、V 及び W が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。産卵鶏では卵及び組織中の主要成分は、未変化のメタフルミゾンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

^{14}C で標識されたメタフルミゾンを用いた植物体内運命試験において、いずれの作物でも代謝パターンは類似していると考えられた。各作物中の主要成分は未変化のメタフルミゾン（*E*-異性体及び *Z*-異性体）であり、10%TRR を超える代謝物として D が検出された。

メタフルミゾン（*E*-異性体及び *Z*-異性体）並びに代謝物 C 及び D を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、最大残留値は、メタフルミゾン（*E*-異性体）で 16.1 mg/kg（サラダ菜）、メタフルミゾン（*Z*-異性体）で 18.7 mg/kg（サラダ菜）、代謝物 C で 0.07 mg/kg（はくさい）、代謝物 D で 4.62 mg/kg（だいこん葉）であった。

メタフルミゾン（*E*-異性体及び *Z*-異性体）を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、最大残留値は、泌乳牛で 0.864 $\mu\text{g/g}$ （脂肪）及び産卵鶏で 3.49 $\mu\text{g/g}$ （脂肪）であった。

魚介類における最大推定残留値は 1.11 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、メタフルミゾン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄で肝細胞好塩基性化が認められた。この病変の発現要因は不明であるが、投与群において肝腫瘍等の増殖性変化を伴っていないことから、前がん病変とは関連しない変化と考えられた。また、ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、高用量群の児動物で死産児数増加及び出生率低下、また生存率低下が認められたが、これらは、同群の雌親動物の全身状態

悪化及び授乳行動低下に関連した変化であると考えられた。

神経毒性、発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。代謝物 C についても、復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び小核試験が実施され、生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として D が認められ、畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として X 及び Y が認められた。代謝物 D はラットで認められるが、作物残留試験において相当量の残留が認められること、代謝物 X はラットの代謝中間体であり、代謝物 Y は X のグルタミン酸抱合体であることから、農産物中の暴露評価対象物質をメタフルミゾン（*E*-異性体及び *Z*-異性体）及び代謝物 D、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメタフルミゾン（*E*-異性体及び *Z*-異性体）（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 29 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 12 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 0.12 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、メタフルミゾンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.12 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）	12 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	設定の必要なし
------	---------

<参考>

<JMPR、2009 年>

ADI	0.1 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）	12 mg/kg 体重/日

(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし
< EFSA、2013 年 >	
ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	①亜急性毒性試験 ②慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	①90 日間 ②1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	600 (イヌの生物濃縮性による追加係数 3、混餌投与及び強制経口投与による吸収率の差を考慮して安全係数 2 が追加された)
ARfD	0.13 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	40 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300 (経口摂取による吸収量の増大を考慮して安全係数 3 が追加された)
< 米国、2011 年 >	
cRfD	0.04 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	12 mg/kg 体重/日

(不確実係数)	100
(FQPA 安全係数 ⁵)	3 (混餌投与及び強制経口投与による吸収率の差を考慮して安全係数 3 が追加された)
aRfD (一般の集団)	設定の必要なし
aRfD (13～49 歳の女性)	0.33 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～28 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
(FQPA 安全係数)	3 (混餌投与及び強制経口投与による吸収率の差を考慮して安全係数 3 が追加された)

(参照 68～73)

⁵ Food Quality Protection Act (米国食品品質保護法) による係数

表 29 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90 日間 亜急性毒 性試験	雄：0、30、60、 300 雌：0、30、60、 300/200	雄：60 雌：60	雄：300 雌：300/200	雄：小葉中心性肝 細胞肥大等 雌：体重増加抑制、 摂餌量減少等
	90 日間亜 急性神経 毒性試験	雄：0、12、36、 150、300 雌：0、12、36、 150	雄：36 雌：36	雄：150 雌：150	雄：臨床症状及び 死亡例 雌：体重減少、臨 床症状及び死亡例 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	雄：0、30、60、 300 雌：0、30、60、 300/200	雄：30 雌：30	雄：60 雌：60	雄：小葉中心性肝 細胞肥大、肝細胞 好塩基性化 雌：Hb、Ht 及び RBC 減少等 (発がん性は認め られない)
	2 世代 繁殖試験	0、12、30、75 (50)	親動物 雌雄：20 児動物 雌雄：20	親動物 雌雄：50 児動物 雌雄：50	親動物：全身状態 悪化、哺育(授乳) 行動低下 児動物：死産児数 増加、出生率低下、 喰殺数増加、死亡 動物数増加、生存 率減少
	発生毒性 試験	0、15、40、120	母動物：40 胎児：120	母動物：120 胎児：－	母動物：体重増加 抑制、摂餌量減少 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、100、250、 1,000	雄：250 雌：250	雄：1,000 雌：1,000	雌雄：脾臓褐色色 素増加等 (発がん性は認め られない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：100 胎児：100	母動物：300 胎児：300	母動物：全身状態 の悪化、流産等 胎児：発育抑制等 (催奇形性は認め られない)
イヌ	1 年間 慢性毒性 試験	0、6、12、30、 60/40/30	雄：12 雌：12	雄：30 雌：30	雄：MCHC 減少、 低色素性赤血球増 加、T.Bil 増加等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
					雌：嘔吐、運動失調、体重増加抑制、体重及び摂餌量減少等
ADI			NOAEL : 12 SF : 100 ADI : 0.12		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験		

ADI : 一日摂取許容量 SF : 安全係数 NOAEL : 無毒性量

－ : 最小毒性量は設定できなかった。

備考 : 最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
C	M32 OI23	4-[5-ヒドロキシ-3-オキソ-4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-6-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1,2,4-トリアジン-5-イル]ベンゾニトリル
D	M32 OI04	<i>p</i> [<i>m</i> -(トリフルオロメチル)フェナシル]ベンゾニトリル
E	M32 OI05	<i>p</i> -(トリフルオロメトキシ)アニリン
F	M32 OI06	<i>p</i> -シアノ安息香酸
G	M32 OI07	2'-[2-(4-シアノフェニル)-2-ヒドロキシ-1-(α, α, α -トリフルオロ- <i>m</i> -トリル)エチリデン]-4-(トリフルオロメトキシ)カルバニロヒドラジド
H	M32 OI08	<i>N</i> -[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ヒドラジンカルボキサミド
I	M32 OI10	4-[2-(β -D-グルコピランウロノシルオキシ)-2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル]ベンゾニトリル
J	M32 OI11	2 or 3-(β -D-グルコピランウロノシルオキシ)-4- {2-ヒドロキシ-2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル} ベンゾニトリル
K	M32 OI12	1- <i>O</i> -[4-(2- {3-[ジフルオロ(チオ- γ -グルタミルアラニニル)メチル]フェニル} -2-オキソエチル)ベンソイル]- β -D-グルコピランウロン酸
L	M32 OI13	<i>N</i> -(4-シアノベンソイル)グリシン
M	M32 OI14	5 or 2-アミノ-2 or 5-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ヒドロゲンスルファート
N	M32 OI15	5 or 2-(ホルミルアミノ)-2 or 5-(トリフルオロメトキシ)フェニル ヒドロゲンスルファート
O	M32 OI16	3-オキソ-3-{[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]アミノ}プロピオン酸
P	M32 OI17	オキソ{[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]アミノ}酢酸
Q	M32 OI18	2- <i>O</i> -(2-{[(2-アミノ-2-カルボキシエチル)チオ](ジフルオロ)メトキシ}-4-ヒドロキシ-5-[(ヒドロキシメチル)アミノ]フェニル)- β -D-グルコピランウロン酸
S	M32 OI20	2- <i>O</i> -(2-{[(2-アミノ-2-カルボキシエチル)チオ](ジフルオロ)メトキシ}-5-[(ヒドロキシメチル)アミノ]フェニル)- β -D-グルコピランウロン酸
T	M32 OI21	2- <i>O</i> -(2-{[2-[4-アミノ-4-カルボキシブタノイル]アミノ]-3-[(カルボキシメチル)アミノ]-3-オキソプロピル]スルファニル}(ジフルオロ)メトキシ]-5-[(ヒドロキシメチル)アミノ]フェニル)- β -D-グルコピランウロン酸
U		4-シアノベンズアルデヒド
V	M32 OI22	Metaflumizone hydroxylated at the 3-fluoromethoxyphenyl ring

W	M32 0I24	glucuronic acid conjugate of M3210I22
X	M32 0I25	4-{2-hydroxy-2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]ethyl}benzonitrile
Y	M32 0I26	2-amino-pentanedioic acid1-[2-(4-cyano-phenyl)-1-(3-trifluoromethyl-phenyl)-ethyl]ester
Z	M32 0I27	metaflumizone hydroxylated at the 3-fluoromethylphenyl ring
AB	M32 0I28	<i>N</i> -[4-(trifluoromethoxy) phenyl]acetamide

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ)
AUC	薬物濃度曲線下面積
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
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
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

1 <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 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地) [乾燥子実] H21 年度	1	425～ 500 ^{SC}	3	1	0.04	0.04	0.07	0.07		<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.05	0.05		<0.018	<0.018		
			3	3	0.06	0.06	0.11	0.10		<0.02	<0.02	0.05	0.04	0.07	0.06		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	0.02	0.02		<0.018	<0.018		
	1		3	1	0.06	0.06	0.11	0.10		<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.09	0.08		<0.018	<0.018		
			3	3	0.05	0.05	0.10	0.10		<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.08	0.08		<0.018	<0.018		
			3	7	0.03	0.03	0.06	0.06		<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.05	0.04		<0.018	<0.018		
だいず (露地) [乾燥子実] H21 年度	1	120 ^G	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
	1		3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
さといも (露地) [塊茎] H21 年度	1	415 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
	1	418 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
かんしょ (露地)	1	500 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
[塊根] H20 年度	1	375 ^{SC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
だいこん (露地) [葉] H19 年度	1	750 ^{SC}	2	1*	10.4	10.2	13.2	13.1		1.40	1.35	9.22	9.18	9.68	9.64		1.26	1.21		
			2	3*	10.5	10.2	16.0	15.8		3.01	2.94	9.73	9.72	14.4	14.3		3.06	3.03		
			2	7	6.24	6.14	10.3	10.2		2.89	2.87	5.82	5.79	9.00	8.96		3.13	3.10		
	1		2	1*	12.7	12.0	16.7	16.0		1.58	1.52	10.6	10.6	16.5	16.5		1.33	1.33		
			2	3*	8.97	8.93	14.9	14.9		3.13	3.08	7.78	7.78	12.7	12.6		2.17	2.14		
			2	7	5.98	5.92	10.6	10.6		4.62	4.53	5.96	5.94	9.99	9.97		3.43	3.41		
だいこん (露地) [根] H19 年度	1	750 ^{SC}	2	1*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	3*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
	1		2	1*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	3*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
だいこん (露地) [葉]	1	300 ^{G*}	2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)																	
					公的分析機関								社内分析機関									
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
H19 年度	1		2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.088	<0.088		
	2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.088	<0.088						
	2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.088	<0.088						
だいこん (露地) [根] H19 年度	1	300 ^{G*}	2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.088	<0.088		
	2		3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09			<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.088			<0.088			
	2		7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09			<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.088			<0.088			
	1		2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.088	<0.088		
	2		3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09			<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.088			<0.088			
	2		7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09			<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.088			<0.088			
だいこん (つまみ菜) [茎葉] H21 年度	1	120 ^G	2	8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018										
だいこん (間引菜) [茎葉] H21 年度	1	120 ^G	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018										
はくさい (露地) [茎葉] H16 年度	1	625～ 875 ^{SC}	3	1	0.98	0.96	1.48	1.47	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.62	0.57	0.87	0.83	<0.05	<0.05	0.11	0.11		
			3	3	1.90	1.88	3.43	3.36	<0.05	<0.05	0.35	0.35	1.22	1.20	1.73	1.71	<0.05	<0.05	1.09	1.01		
			3	7	0.86	0.85	1.46	1.44	<0.05	<0.05	0.19	0.18	0.84	0.81	1.33	1.30	<0.05	<0.05	0.23	0.21		
			3	14	0.33	0.33	0.46	0.46	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.35	0.31	0.51	0.46	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	375～ 500 ^{SC}	3	1	1.08	1.04	1.43	1.37	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.91	0.89	1.12	1.11	<0.05	<0.05	0.86	0.67
			3	3	0.96	0.96	1.62	1.60	0.07	0.06	0.12	0.12	0.47	0.45	0.65	0.64	<0.05	<0.05	0.53	0.53
			3	7	0.29	0.28	0.41	0.41	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.21	0.21	0.20	0.19	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
はくさい (露地) [茎葉] H20 年度	1	600 ^{G*}	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
	1		3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
キャベツ (露地) [葉球] H16 年度	1	750～ 918 ^{SC}	3	1	1.15	1.14	1.75	1.74	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.92	0.89	1.17	1.12	<0.05	<0.05	0.26	0.25
			3	3	0.69	0.68	0.74	0.73	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.51	0.48	0.65	0.59	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
			3	7	0.10	0.09	0.18	0.16	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.13	0.12	0.09	0.08	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
			3	14	0.10	0.10	0.14	0.14	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
	1	500 ^{SC}	3	1	0.44	0.42	0.77	0.74	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.43	0.42	0.71	0.70	<0.05	<0.05	0.09	0.09
			3	3	0.30	0.30	0.53	0.52	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.41	0.40	0.71	0.68	<0.05	<0.05	0.30	0.28
			3	7	0.08	0.08	0.11	0.11	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.10	0.10	0.11	0.10	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
キャベツ (露地)	1	600 ^{G*}	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
[葉球] H20 年度	1		3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.088	<0.088
			3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.088	<0.088
			3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.088	<0.088
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			<0.088	<0.088
こまつな (露地) [茎葉] H21 年度	1	500 ^{SC}	3	1	4.40	4.30	7.53	7.40			0.09	0.09	4.98	4.90	8.80	8.59			0.140	0.140
			3	3	3.50	3.43	6.95	6.89			0.10	0.10	2.98	2.95	6.17	6.06			0.088	0.088
			3	7	0.84	0.84	1.83	1.79			0.05	0.05	0.92	0.92	1.86	1.81			0.088	0.070
			3	14	0.20	0.20	0.46	0.45			0.02	0.02	0.11	0.11	0.24	0.24			<0.018	<0.018
	1		3	1	13.0	12.6	11.8	11.5			0.33	0.32	9.78	9.61	9.38	9.24			0.210	0.210
			3	3	11.6	11.4	16.7	16.4			0.52	0.52	7.58	7.32	11.5	11.3			0.333	0.315
			3	7	7.08	6.98	11.1	11.0			0.44	0.42	8.11	7.96	12.3	12.0			0.333	0.315
			3	14	3.11	3.10	5.31	5.30			0.21	0.20	4.43	4.32	7.16	6.96			0.333	0.315
みずな [茎葉] H21 年度	1	500 ^{SC}	3	1	6.97	6.90	9.34	9.24			0.175	0.175								
			3	3	5.19	5.16	8.58	8.04			0.140	0.140								
			3	7	4.96	4.70	8.66	8.54			0.280	0.280								
			3	14	1.10	1.07	2.22	2.16			0.070	0.070								
	1	375 ^{SC}	3	1	14.2	14.2	16.1	16.0			0.158	0.158								

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
			3	3	5.45	5.16	7.86	7.51		0.158	0.140									
			3	7	3.37	3.31	5.57	5.52		0.140	0.140									
			3	14	0.58	0.57	0.95	0.94		0.018	0.018									
チンゲン サイ (施設) [茎葉] H21 年度	1	450 ^{SC}	3	1	1.29	1.28	1.03	1.02		0.04	0.04	1.28	1.23	0.90	0.90		0.018	0.018		
			3	3	1.04	1.02	1.02	1.00		0.04	0.04	1.20	1.20	1.43	1.42		0.035	0.035		
			3	7	0.96	0.92	1.06	1.02		0.07	0.06	1.11	1.06	1.33	1.32		0.123	0.105		
			3	14	0.32	0.32	0.38	0.36		0.02	0.02	0.44	0.41	0.50	0.48		0.053	0.053		
	1	425 ^{SC}	3	1	1.62	1.58	1.91	1.86		0.04	0.04	1.39	1.36	1.50	1.50		0.035	0.035		
			3	3	0.79	0.78	1.71	1.68		0.05	0.05	0.71	0.70	1.65	1.62		0.053	0.053		
			3	7	0.44	0.44	0.98	0.96		0.04	0.04	0.54	0.54	0.93	0.92		0.035	0.035		
			3	14	0.12	0.12	0.24	0.23		<0.02	<0.02	0.17	0.17	0.25	0.25		<0.018	<0.018		
ブロッコ リー [花蕾] H19 年度	1	750 ^{SC}	2	1	3.21	3.16	1.92	1.92		<0.09	<0.09	2.13	2.12	1.24	1.24		<0.088	<0.088		
			2	3	1.29	1.28	1.05	1.02		<0.09	<0.09	1.71	1.71	1.57	1.54		<0.088	<0.088		
			2	7	0.77	0.77	0.78	0.78		<0.09	<0.09	0.20	0.20	0.18	0.18		<0.088	<0.088		
	1		2	1	1.79	1.76	1.66	1.64		<0.09	<0.09	0.34	0.34	0.40	0.40		<0.088	<0.088		
			2	3	0.73	0.70	0.96	0.94		0.14	0.14	0.10	0.10	0.32	0.31		<0.088	<0.088		
			2	7	0.65	0.64	0.78	0.78		0.14	0.13	0.24	0.24	0.27	0.27		<0.088	<0.088		
ブロッコ リー	1	300 ^{G*}	2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
[花蕾] H19 年度	1		2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
レタス (施設) [茎葉] H21、H22 年度	1	750 ^{SC}	3	1	2.29	2.22	2.42	2.36		0.07	0.07	4.20	3.62	4.59	3.98		0.053	0.053		
			3	3	1.65	1.62	1.81	1.80		0.10	0.10	0.50	0.50	0.73	0.72		<0.018	<0.018		
			3	7	0.58	0.58	0.81	0.78		0.09	0.09	0.36	0.35	0.50	0.44		<0.018	<0.018		
	1	625 ^{SC}	3	1	1.75	1.71	1.33	1.32		<0.02	<0.02	1.82	1.76	1.24	1.15		0.018	0.018		
			3	3	1.86	1.83	1.64	1.62		<0.02	<0.02	1.70	1.70	1.27	1.26		<0.018	<0.018		
			3	7	1.18	1.16	1.52	1.52		0.04	0.04	1.30	1.28	1.23	1.22		<0.018	<0.018		
サラダ菜 [茎葉] H19 年度	1	500 ^{SC}	2	1	13.9	13.8	12.4	12.2		0.385	0.385									
			2	3	11.9	11.9	7.98	7.97		0.998	0.980									
			2	7	6.33	6.32	5.30	5.29		0.158	0.158									
	1		2	1	16.1	16.0	18.7	18.5		0.648	0.630									
			2	3	14.3	14.3	18.7	18.7		0.735	0.735									
			2	7	11.5	11.4	4.51	4.50		2.01	2.00									
しょうが (露地) [塊茎] H21 年度	1	463 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
	1	500 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.02	0.02		<0.018	<0.018		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
えだまめ [さや] H21 年度	1	500 ^{SC}	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	1	2.30	2.22	3.00	2.94			0.09	0.08	2.54	2.14	3.02	2.70			0.070	0.070
			3	3	1.27	1.20	2.32	2.23			0.09	0.08	1.36	1.18	2.43	2.04			0.088	0.070
	1	475 ^{SC}	3	7	0.48	0.48	0.94	0.93			0.04	0.04	1.06	1.04	1.43	1.40			0.035	0.035
			3	14	0.39	0.38	0.88	0.86			0.04	0.04	0.67	0.67	1.23	1.22			0.035	0.035
			3	1	1.31	1.30	1.94	1.94			0.02	0.02	1.64	1.61	2.48	2.45			0.018	0.018
			3	3	0.99	0.99	1.62	1.61			0.02	0.02	0.95	0.95	1.84	1.82			0.018	0.018
			3	7	0.96	0.92	1.70	1.68			0.02	0.02	0.74	0.72	1.66	1.62			0.018	0.018
			3	14	0.64	0.62	1.13	1.12			<0.02	<0.02	0.55	0.54	0.96	0.95			<0.018	<0.018

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろ こし(子実) (露地) [種子] H21、H22 年度	1	500 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02		
	1		3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02		
未成熟と うもろこ し [種子] H21 年度	1	500 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
	1		3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
ごぼう (露地) [根部] H23 年度	1	488 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
	1	443 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
レタス (施設) [茎葉] H21 年度	1	120 ^G	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
	1		3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
リーフレ タス (施設) [茎葉] H20、H23 年度	1	500 ^{SC}	2	1*	3.90	3.89	3.13	3.12		<0.088	<0.088									
			2	3*	3.69	3.68	3.64	3.64		<0.088	<0.088									
			2	7	1.81	1.80	2.26	2.26		0.088	0.088									
	1	625 ^{SC}	2	1*	15.8	15.6	17.9	17.9		0.21	0.21									
			2	3*	9.39	9.39	13.9	13.8		0.37	0.35									
			2	7	4.39	4.35	5.75	5.71		0.26	0.26									

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
リーフレ タス (施設) [茎葉] H19 年度	1	300 ^{G*}	2	1*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
			2	3*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
	1		2	1*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
			2	3*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
サラダ菜 (施設) [茎葉] H19 年度	1	300 ^{G*}	2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
			2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
	1		2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
			2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09									
ねぎ (露地) [茎葉] H19 年度	1	500 ^{SC}	2	1	1.17	1.17	1.72	1.71		0.49	0.48	1.47	1.46	1.49	1.47			0.35	0.32	
			2	3	1.23	1.20	1.75	1.72		0.72	0.72	0.96	0.96	0.93	0.93			0.47	0.47	
			2	7	0.45	0.44	0.75	0.74		0.37	0.35	0.29	0.29	0.44	0.44			0.26	0.26	
	1		2	1	0.58	0.58	0.56	0.56		<0.09	<0.09	0.53	0.53	0.61	0.60			<0.09	<0.09	
			2	3	0.31	0.30	0.42	0.40		<0.09	<0.09	0.26	0.26	0.34	0.34			<0.09	<0.09	
			2	7	0.11	0.11	0.16	0.16		<0.09	<0.09	0.08	0.08	0.12	0.12			<0.09	<0.09	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ねぎ (露地) [茎葉] H19 年度	1	300 ^{G*}	2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09		
			2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09		
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09		
	1		2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09		
			2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09		
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09		
アスパラ ガス (施設) [若茎] H23 年度	1	516 ^{SC}	3	1	0.08	0.08	0.13	0.12		<0.02	<0.02									
			3	3	0.01	0.01	0.03	0.03		<0.02	<0.02									
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
	1	723 ^{SC}	3	1	0.11	0.11	0.08	0.08		<0.02	<0.02									
			3	3	0.02	0.02	0.04	0.04		<0.02	<0.02									
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
アスパラ ガス (施設) [若茎] H23 年度	1	120 ^G	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
	1		3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02									

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん (露地) [根部] H23 年度	1	475 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02								
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02								
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02								
	1	438 ^{SC}	3	1	0.06	0.05	0.03	0.02			<0.02	<0.02								
			3	3	0.02	0.02	0.02	0.02			<0.02	<0.02								
			3	7	0.05	0.04	0.03	0.03			<0.02	<0.02								
ミニトマ ト (施設) [果実] H22 年度	1	625 ^{SC}	3	1	0.91	0.88	0.98	0.94			0.04	0.04	1.31	1.26	1.43	1.40			0.07	0.07
			3	3	0.88	0.86	1.43	1.36			0.07	0.07	0.82	0.82	1.19	1.16			0.12	0.11
			3	7	0.60	0.60	1.06	1.06			0.09	0.09	0.70	0.69	1.10	1.09			0.09	0.07
	1	623 ^{SC}	3	1	0.87	0.87	0.83	0.83			0.09	0.07	1.25	1.18	1.27	1.16			0.05	0.05
			3	3	0.80	0.77	0.91	0.89			0.09	0.07	0.72	0.68	0.71	0.66			0.05	0.05
			3	7	0.43	0.42	0.68	0.68			0.05	0.04	0.62	0.60	0.72	0.71			0.05	0.05
ピーマン (施設) [果実] H22 年度	1	575 ^{SC}	3	1	0.71	0.68	1.15	1.12			<0.02	<0.02	1.13	1.10	1.76	1.66			<0.02	<0.02
			3	3	0.57	0.54	1.15	1.11			<0.02	<0.02	0.70	0.68	1.35	1.28			<0.02	<0.02
			3	7	0.34	0.33	0.76	0.74			<0.02	<0.02	0.22	0.21	0.45	0.42			<0.02	<0.02
	1	705 ^{SC}	3	1	1.09	1.07	1.21	1.20			<0.02	<0.02	1.47	1.45	1.39	1.38			<0.02	<0.02
			3	3	0.74	0.72	1.17	1.12			<0.02	<0.02	0.98	0.98	1.43	1.38			<0.02	<0.02
			3	7	0.52	0.52	0.91	0.89			<0.02	<0.02	0.75	0.72	1.32	1.24			<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なす (施設) [果実] H22 年度	1	750 ^{SC}	3	1	0.26	0.26	0.28	0.28		<0.02	<0.02	0.25	0.24	0.28	0.26		<0.02	<0.02		
			3	3	0.12	0.11	0.20	0.20		<0.02	<0.02	0.38	0.38	0.40	0.38		<0.02	<0.02		
			3	7	0.03	0.02	0.06	0.06		<0.02	<0.02	0.07	0.06	0.10	0.09		<0.02	<0.02		
	1	705 ^{SC}	3	1	0.42	0.42	0.27	0.26		<0.02	<0.02	0.86	0.81	0.42	0.39		<0.02	<0.02		
			3	3	0.17	0.16	0.18	0.18		<0.02	<0.02	0.43	0.42	0.28	0.28		<0.02	<0.02		
			3	7	0.05	0.05	0.09	0.09		<0.02	<0.02	0.11	0.10	0.12	0.11		<0.02	<0.02		
ほうれん そう (施設) [茎葉] H21 年度	1	500 ^{SC}	3	1*	19.0	18.6	33.4	32.4		0.77	0.77	18.4	17.2	34.1	31.5		0.578	0.543		
			3	3*	11.5	11.1	27.6	26.4		0.93	0.92	12.7	12.2	24.4	23.8		0.858	0.840		
			3	7*	6.73	6.72	17.4	17.2		0.84	0.82	6.9	6.82	15.0	14.2		0.613	0.595		
			3	14	2.16	2.12	5.17	5.08		0.33	0.32	2.46	2.41	5.72	5.28		0.298	0.280		
	1	395 ^{SC}	3	1*	11.2	10.8	14.9	14.4		0.24	0.24	9.56	9.42	12.4	12.1		0.175	0.175		
			3	3*	7.72	7.42	14.8	14.2		0.46	0.45	9.50	8.90	14.8	14.5		0.193	0.193		
			3	7*	7.89	7.87	16.4	16.4		0.89	0.88	5.38	5.28	12.0	11.6		0.595	0.595		
			3	14	3.46	3.42	6.93	6.79		0.32	0.31	4.28	4.14	9.88	9.78		0.595	0.595		
えだまめ [さや] H21 年度	1	120 ^G	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018		
	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.018		<0.018			

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)																	
					公的分析機関								社内分析機関									
					メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (<i>E</i> 異性体)		メタフルミゾン (<i>Z</i> 異性体)		代謝物 C		代謝物 D			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018		
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018		
うめ (露地) [果実] H23 年度	1	833 ^{SC}	3	1	1.07	1.02	1.52	1.48			0.18	0.18										
			3	3	0.76	0.74	1.16	1.13			0.10	0.10										
			3	7	0.52	0.52	0.98	0.96			0.09	0.09										
			3	21	0.14	0.14	0.28	0.28			0.02	0.02										
	1	1000 ^{SC}	3	1	1.98	1.96	1.49	1.49			0.04	0.04										
			3	3	1.25	1.22	1.59	1.54			0.05	0.05										
			3	7	0.91	0.88	1.36	1.32			0.04	0.04										
			3	21	0.62	0.60	1.08	1.07			0.05	0.04										
いちご (施設) [果実] H23 年度	1	120 ^G	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02												
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02												
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02												
	1		3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02												
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02												
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02												

1 SC : フロアブル剤、G : 粒剤

2 ・農薬の使用量又は使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量又は PHI に*を付した。

3 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

＜別紙 4：後作物残留試験＞

作物名 (栽培形態) 分析部位 実施年	試験 回数 数	使用量 (g ai/ ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					メタフルミゾン <i>E</i> 異性体		メタフルミゾン <i>Z</i> 異性体		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
レタス (露地) 茎葉 2003 年	1	750	3	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) 葉部 2003 年	1	750	3	111	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) 根部 2003 年	1	750	3	111	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注) ・散布には25%フロアブル剤を使用した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 5：畜産物残留試験成績（泌乳牛）>

乳汁及び組織中の残留量（ $\mu\text{g/g}$ ）

試料	投与群 (mg/kg 飼料相当)	試料数	残留量（ $\mu\text{g/g}$ ） ^a			
			最小値	最大値	中央値	平均値±標準偏差
乳汁	0.2	45	<0.01	<0.01	0.005	0.005
	1.0	45	<0.01	<0.01	0.005	0.005
	5.5	45	<0.01	0.0286	0.005	0.0112±0.007
	16.5(Ea)	45	<0.01	0.0695	0.0439	0.0418±0.017
	16.5(Eb)	3	<0.01	0.0832	0.0430	0.0436±0.021
無脂肪乳	0.2	3	<0.01	<0.01	0.005	0.005
	1.0	3	<0.01	<0.01	0.005	0.005
	5.5	3	<0.01	<0.01	0.005	0.005
	16.5(Ea)	3	<0.01	<0.01	0.005	0.005
	16.5(Eb)	3	<0.01	<0.01	0.005	0.005
クリーム	0.2	3	<0.01	<0.01	0.005	0.005
	1.0	3	0.0468	0.0519	0.0473	0.0487±0.003
	5.5	3	0.103	0.242	0.117	0.154±0.077
	16.5(Ea)	3	0.630	0.669	0.637	0.645±0.021
	16.5(Eb)	3	0.638	0.883	0.678	0.733±0.131
肝臓	0.2	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	1.0	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	5.5	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	16.5(Ea)	3	0.0255	0.0586	0.0409	0.0417±0.017
	16.5(Eb)	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
肝臓 ^b	0.2	3	<0.115	<0.115	0.058	0.058
	1.0	3	<0.115	<0.115	0.058	0.058
	5.5	3	<0.115	0.141	0.086	0.058±0.048
	16.5(Ea)	3	0.300	0.308	0.212	0.300±0.157
	16.5(Eb)	3	<0.115	0.159	0.092	0.058±0.058
腎臓	0.2	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	1.0	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	5.5	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	16.5(Ea)	3	0.0326	0.0531	0.0416	0.0424±0.010
	16.5(Eb)	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
筋肉	0.2	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	1.0	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	5.5	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	16.5(Ea)	3	<0.02	0.0625	0.0508	0.0411±0.028
	16.5(Eb)	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
脂肪	0.2	3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	1.0	3	<0.02	0.0429	0.0191	0.024±0.017
	5.5	3	0.115	0.182	0.163	0.153±0.034
	16.5(Ea)	3	0.386	0.864	0.447	0.566±0.260
	16.5(Eb)	3	0.0900	0.332	0.126	0.183±0.131

注）：最小値及び最大値の算出において、定量限界未満の場合は定量限界値（0.010：乳汁、無脂肪乳及びクリーム、0.020：組織）に<を付して記載した。中央値、平均及び標準偏差の算出において、定量限界未満の場合は定量限界の1/2の値を用いた。

a：♂異性体+♀異性体 b：抽出残渣中の代謝物 AB（メタフルミゾン換算値）

<別紙 6：畜産物残留試験成績（産卵鶏）>

卵及び組織中の残留量（ $\mu\text{g/g}$ ）

試料	投与群 (mg/kg 飼料相当)	試料数	残留量（ $\mu\text{g/g}$ ） ^a			
			最小値	最大値	中央値	平均値±標準偏差
卵	0.1	67	<0.01	0.061	0.035	0.031±0.014
	0.3	68	<0.01	0.295	0.091	0.094±0.055
	1.0	136	0.01	0.909	0.316	0.320±0.195
筋肉	0.1	4	<0.02	0.021	0.01	0.012±0.006
	0.3	4	0.021	0.031	0.025	0.026±0.004
	1.0	4	0.040	0.057	0.048	0.048±0.007
肝臓	0.1	4	0.029	0.033	0.031	0.031±0.002
	0.3	4	0.081	0.114	0.092	0.095±0.014
	1.0	4	0.161	0.298	0.240	0.235±0.059
脂肪	0.1	4	0.297	0.338	0.315	0.316±0.019
	0.3	4	0.921	1.25	1.05	1.07±0.134
	1.0	4	2.65	3.49	3.07	3.07±0.437

注）：最小値及び最大値の算出において、定量限界未満の場合は定量限界値（0.01：卵、0.02：組織）に<を付して記載した。中央値、平均及び標準偏差の算出において、定量限界未満の場合は定量限界の 1/2 の値を用いた。

^a：♂異性体+♀異性体

<別紙 7 : 推定摂取量>

食品名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重 : 55.1kg)		小児(1~6 歳) (体重 : 16.5kg)		妊婦 (体重 : 58.5kg)		高齢者(65 歳以上) (体重 : 56.1kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
大豆	0.16	39.0	6.24	20.4	3.26	31.3	5.01	46.1	7.38
だいこん (葉)	21.1	1.7	35.9	0.6	12.7	3.1	65.4	2.8	59.1
はくさい	5.6	17.7	99.1	5.1	28.6	16.6	93.0	21.6	121
キャベツ	2.88	24.1	69.4	11.6	33.4	19.0	54.7	23.8	68.5
こまつな	28.3	5.0	142	1.8	50.9	6.4	181	6.4	181
みずな	30.4	2.2	66.9	0.4	12.2	1.4	42.6	2.7	82.1
チンゲンサイ	3.48	1.8	6.26	0.7	2.44	1.8	6.26	1.9	6.61
ブロッコリー	5.08	5.2	26.4	3.3	16.8	5.5	27.9	5.7	29.0
レタス	35.1	9.6	337	4.4	154	11.4	400	9.2	323
ねぎ	3.6	9.4	33.8	3.7	13.3	6.8	24.5	10.7	38.5
アスパラガス	0.20	1.7	0.34	0.7	0.14	1.0	0.20	2.5	0.50
にんじん	0.07	18.8	1.32	14.1	0.99	22.5	1.58	18.7	1.31
トマト	2.73	32.1	87.6	19.0	51.9	32.0	87.4	36.6	99.9
ピーマン	2.83	4.8	13.6	2.2	6.23	7.6	21.5	4.9	13.9
なす	1.20	12.0	14.4	2.1	2.52	10.0	12.0	17.1	20.5
ほうれんそう	14.5	12.8	186	5.9	85.6	14.2	206	17.4	252
しょうが	0.04	1.5	0.06	0.3	0.01	1.1	0.04	1.7	0.07
えだまめ	5.24	1.7	8.91	1	5.24	0.6	3.14	2.7	14.2
うめ	3.49	1.4	4.89	0.3	1.05	0.6	2.09	1.8	6.28
牛・筋肉と脂肪	0.864	15.3	13.2	9.7	8.38	20.9	18.1	9.9	8.55
牛・肝臓	0.0586	0.1	0.01	0.0	0	1.4	0.08	0.0	0
鶏・筋肉と脂肪	3.49	18.7	65.3	13.6	47.5	19.8	69.1	13.9	48.5
鶏・肝臓	0.298	0.7	0.21	0.5	0.15	0.0	0	0.8	0.24
乳	0.0832	264	22.0	332.0	27.6	365.0	30.4	216.0	18.0
鶏卵	0.909	41.3	37.5	32.8	29.8	47.8	43.5	37.7	34.3
魚介類	1.11	93.1	103	39.6	44.0	53.2	59.1	115.0	128
合計			1,381		639		1,455		1,562

- ・作物残留値は、申請されている使用時期・回数のメタフルミゾンの E 及び Z 異性体及び代謝物 D の平均含量の最大のものを用了。
- ・「ff」：平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 54）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メタフルミゾンの推定摂取量（μg/人/日）
- ・魚介類の残留値にはメタフルミゾンの最大推定残留値を用了。
- ・とうもろこし、さといも、かんしょ、だいこん（根）、ごぼう及びいちごについては、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。
- ・レタスの残留値は、サラダ菜の値を用了。

<参照>

- 1 農薬抄録メタフルミゾン（殺虫剤）（平成 19 年 10 月 25 日改訂）：日本農薬株式会社、2007 年、一部公表
- 2 ラットにおける吸収、分布、代謝、排泄試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2002 年、未公表
- 3 キャベツにおける代謝試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2004 年、未公表
- 4 トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2002 年、未公表
- 5 ワタにおける代謝試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2002 年、未公表
- 6 好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2002 年、未公表
- 7 土壌吸着性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2004 年、未公表
- 8 加水分解試験/加水分解運命試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2004 年、未公表
- 9 水中光分解試験/水中光分解運命試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2004 年、未公表
- 10 土壌残留試験結果：日本農薬株式会社、2002 年、未公表
- 11 作物残留試験結果：日本農薬株式会社、2006 年、未公表
- 12 後作物残留試験結果：日本農薬株式会社、2005 年、未公表
- 13 生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：環境バイリス研究所、2002 年、未公表
- 14 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2001 年、未公表
- 15 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2001 年、未公表
- 16 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2002 年、未公表
- 17 ♀異性体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2002 年、未公表
- 18 代謝物 M320123(C)のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2003 年、未公表
- 19 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2001 年、未公表
- 20 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2001 年、未公表
- 21 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2002 年、未公表
- 22 イヌを用いたカプセル投与による 28 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences（米国）、2002 年、未公表
- 23 ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences（米国）、2002 年、未公表
- 24 イヌを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2004 年、未公表
- 25 ♀異性体のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2004 年、未公表
- 26 代謝物 M320123(C) のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2004 年、未公表

- 27 イヌを用いたカプセル投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004 年、未公表
- 28 ラットを用いた強制経口投与による 24 カ月反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences (米国)、2003 年、未公表
- 29 マウスを用いた強制経口による 18 ヶ月間発がん性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences (米国)、2003 年、未公表
- 30 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004 年、未公表
- 31 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004 年、未公表
- 32 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004 年、未公表
- 33 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BioReliance (米国)、2001 年、未公表
- 34 V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2002 年、未公表
- 35 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004 年、未公表
- 36 ラット肝細胞を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、2003 年、未公表
- 37 Z 異性体の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004 年、未公表
- 38 代謝物 M320123 (C) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2003 年、未公表
- 39 代謝物 M320123 (C) の V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004 年、未公表
- 40 代謝物 M320123 (C) のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004 年、未公表
- 41 食品健康影響評価について(平成 18 年 2 月 27 日付け厚生労働省発食安第 0227001 号)
- 42 メタフルミゾンの食品健康評価資料の追加提出 : 日本農薬株式会社、2007 年、未公表
- 43 食品健康影響評価の結果の通知について(平成 20 年 8 月 29 日付け府食第 927 号)
- 44 食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示 370 号)の一部を改正する件(平成 21 年厚生労働省告示第 422 号)について
- 45 農薬抄録メタフルミゾン(殺虫剤)(平成 23 年 1 月 7 日改訂) : 日本農薬株式会社、一部公表
- 46 メタフルミゾンの作物残留試験成績① : 日本農薬株式会社、2007 年、2009 年、未公表
- 47 メタフルミゾンの作物残留試験成績② : 日本農薬株式会社、2008 年、2009 年、未公表
- 48 ラットを用いた反復経口投与による脂肪組織への分布試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004 年、未公表
- 49 ラットを用いた反復経口投与による脂肪組織の代謝物分析 (GLP 対応) : BASF (独国)、

2004 年、未公表

- 50 ラットを用いた単回強制経口投与による急性神経毒性試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2003 年、未公表
- 51 ラットを用いた 3 か月間反復強制経口投与による神経毒性試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2003 年、未公表
- 52 メタフルミゾンの魚介類における最大推定残留値に係る追加資料
- 53 食品影響評価について (平成 23 年 3 月 22 日付け厚生労働省発食安 0322 第 10 号)
- 54 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
- 55 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 2 月 16 日付け府食第 166 号)
- 56 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) の一部を改正する件 (平成 25 年 5 月 15 日付け、厚生労働省告示第 370 号) について
- 57 農薬抄録メタフルミゾン (殺虫剤) (平成 25 年 10 月 3 日改訂) : 日本農薬株式会社、一部公表
- 58 メタフルミゾンの作物残留試験成績 (ねぎ) : 日本農薬株式会社、2007 年、未公表
- 59 メタフルミゾンの作物残留試験成績 (うめ、ごぼう、にんじん) : 日本農薬株式会社、2011 年、未公表
- 60 メタフルミゾンの作物残留試験成績 (いちご、アスパラガス) : 日本農薬株式会社、2011 年、未公表
- 61 メタフルミゾンの作物残留試験成績 (未成熟とうもろこし、アスパラガス、ミニトマト等) : 日本農薬株式会社、2007 年~2011 年、未公表
- 62 食品健康影響評価について (平成 26 年 3 月 20 日付、厚生労働省発食安 0320 第 6 号)
- 63 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 26 年 6 月 24 日付け府食第 479 号)
- 64 農薬抄録メタフルミゾン (殺虫剤) (平成 27 年 11 月 4 日改訂) : 日本農薬株式会社、一部公表
- 65 ラットにおける生物学的利用能試験 (強制経口投与クレモフォル添加) メタフルミゾン (GLP 対応) : BASF (独国)、2006 年、未公表
- 66 ラットにおける生物学的利用能試験 (強制経口投与クレモフォル非添加) メタフルミゾン (GLP 対応) : BASF (独国)、2007 年、未公表
- 67 ラットにおける生物学的利用能試験 (混餌投与と強制経口投与の比較) メタフルミゾン (GLP 対応) : BASF (独国)、2007 年、未公表
- 68 JMPR①: “Metaflumizone”, Pesticide residues in food -2009- Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Toxicological Evaluations, p.357-418.
- 69 JMPR②: “Metaflumizone”, Pesticide residues in food -2009, Evaluations, Part II-Toxicological, p.217-237.
- 70 JMPR③: “Metaflumizone” Pesticide residues in food-2009, Evaluations, Part

I-Residues, p.675-828.

- 71 EPA① : “METAFLUMIZONE” Acute and Chronic Dietary Exposure and Risk Assessment in Support of the Proposed Registration of Metaflumizone as a Granular Fly Bait (2011)
- 72 EPA② : Federal Register : “Metaflumizone” Vol.80, No.210: 66795～66801 (2015)
- 73 EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance metaflumizone (2013)
- 74 食品健康影響評価について（平成 28 年 11 月 14 日付、厚生労働省発食安 1114 第 5 号）