

令和 7 年 11 月 25 日

食品安全委員会

委員長 山本 茂貴 殿

農薬第四専門調査会

座 長 佐藤 洋

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

令和 6 年 2 月 21 日付け厚生労働省発健生 0221 第 5 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたペンチオピラドに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

別 添

# 農薬評価書

# ペンチオピラド (第7版)

令和7年（2025年）11月  
食品安全委員会農薬第四専門調査会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	7
○ 食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿.....	9
○ 要約.....	11
I. 評価対象農薬の概要.....	13
1. 用途.....	13
2. 有効成分の一般名.....	13
3. 化学名.....	13
4. 分子式.....	13
5. 分子量.....	13
6. 構造式.....	13
7. 物理的・化学的性状.....	13
8. 開発の経緯.....	14
II. 安全性に係る試験の概要.....	15
1. 土壌中動態試験.....	15
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験.....	15
(2) 好氣的土壌中動態試験.....	15
(3) 土壌吸着試験.....	16
2. 水中動態試験.....	16
(1) 加水分解試験.....	16
(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）.....	16
3. 土壌残留試験.....	17
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	17
(1) 植物代謝試験.....	17
(2) 作物残留試験.....	22
(3) 家畜代謝試験.....	22
(4) 畜産物残留試験.....	30
(5) 魚介類における最大推定残留値.....	31
5. 動物体内動態試験.....	31
(1) ラット.....	31
6. 急性毒性試験等.....	40
(1) 急性毒性試験（経口投与）.....	40
(2) 一般薬理試験.....	40

7. 亜急性毒性試験	41
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	41
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	42
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	43
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	44
(1) 1年間慢性毒性試験(ラット)	44
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	45
(3) 2年間発がん性試験(ラット)	46
(4) 18か月間発がん性試験(マウス)	47
9. 神経毒性試験	48
(1) 急性神経毒性試験(ラット)	48
(2) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	49
(3) 発達神経毒性試験(ラット)	49
10. 生殖発生毒性試験	50
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	50
(2) 発生毒性試験(ラット)	51
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	52
11. 遺伝毒性試験	52
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	53
(1) 急性毒性試験(ラット)	53
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	54
13. その他の試験	54
(1) 肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験(ラット)	54
(2) 肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験(マウス)	55
(3) 甲状腺機能に対する作用及びその回復性試験(ラット)	55
(4) 甲状腺ペルオキシダーゼ活性への影響検討試験(ラット)	56
(5) ヨウ素取り込み阻害試験	56
(6) 28日間免疫毒性試験(ラット)	57
(7) 28日間免疫毒性試験(マウス)	57
III. 安全性に係る試験の概要(代謝物、原体混在物)	59
1. 急性毒性試験等	59
(1) 急性毒性試験(経口投与、代謝物A-3、A-4、A-5、A-11、原体混在物②、③、④、⑤)	59
2. 亜急性毒性試験	60
(1) 28日間亜急性毒性試験(代謝物A-3、ラット)	60
(2) 14日間亜急性毒性試験(代謝物A-3、ラット) <参考資料>	62
(3) 28日間亜急性毒性試験(代謝物A-5、ラット)	63

(4) 90日間亜急性毒性試験（代謝物 A-4、ラット） .....	64
3. 遺伝毒性試験 .....	64
4. その他の試験 .....	68
(1) 単回経口投与による骨への影響検討試験（代謝物 A-3、ラット） .....	68
(2) 生殖/発生毒性スクリーニング試験（代謝物 A-3、ラット） .....	69
 IV. 食品健康影響評価 .....	 71
・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 .....	82
・別紙 2：検査値等略称 .....	84
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） .....	86
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） .....	110
・別紙 5：畜産物残留試験成績 .....	116
・参照 .....	121

## <審議の経緯>

### －第1版関係－

- 2007年 5月 15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：キャベツ、レタス、たまねぎ等）
- 2007年 5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（厚生労働省発食安第0522003号）
- 2007年 5月 22日 関係書類接受（参照1～53）
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 7月 4日 第13回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2007年 8月 1日 第24回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 8月 23日 第203回食品安全委員会（報告）
- 2007年 8月 23日 から9月21日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 10月 2日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 10月 4日 第209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54）
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照55）
- 2008年 7月 23日 初回農薬登録

### －第2版関係－

- 2011年 3月 2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：非結球レタス、ねぎ等）
- 2011年 6月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0608第8号）
- 2011年 6月 10日 関係書類接受（参照56～82）
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 3月 2日 第81回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 4月 18日 第82回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 5月 8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 5月 10日 第430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83）
- 2013年 5月 15日 残留農薬基準告示（参照84）

### －第3版関係－

- 2012年 8月 30日 インポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）
- 2013年 1月 30日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0130第5号）、関係書類接受（参照85～88）
- 2013年 2月 4日 第462回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013年 4月 9日 第92回農薬専門調査会幹事会
- 2013年 4月 16日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2013年 4月 22日 第472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 89）

2014年 8月 8日 残留農薬基準告示（参照 95）

－第4版関係－

2013年 12月 2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：かんきつ、にら等）

2014年 1月 30日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0130 第6号）

2014年 2月 3日 関係書類の接受（参照 90～92）

2014年 2月 17日 第503回食品安全委員会（要請事項説明）

2014年 3月 10日 追加資料受理（参照 93）

2014年 4月 22日 第512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 94）

2015年 2月 20日 残留農薬基準告示（参照 96）

－第5版関係－

2018年 7月 27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：小麦）

2018年 11月 21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 1121 第12号）、関係書類の接受（参照 97～108）

2018年 11月 27日 第722回食品安全委員会（要請事項説明）

2019年 3月 18日 第81回農薬専門調査会評価第三部会

2019年 4月 25日 第170回農薬専門調査会幹事会

2019年 5月 21日 第742回食品安全委員会（報告）

2019年 5月 22日 から6月20日まで 国民からの意見・情報の募集

2019年 7月 12日 第173回農薬専門調査会幹事会

2019年 7月 24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

2019年 7月 30日 第751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 120）

2020年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照 121）

－第6版関係－

2020年 8月 4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：にんにく）

2021年 6月 30日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0630 第7号）、関係書類の接受（参照 122～124）

2021年 7月 6日 第824回食品安全委員会（要請事項説明）

- 2021年 9月 7日 第831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 125）
- 2023年 2月 14日 残留農薬基準告示（参照 126）

－第7版関係－

- 2023年 5月 29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：稲、茶等）並びに魚介類への基準値設定依頼
- 2024年 2月 21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（厚生労働省発健生 0221 第5号）、関係書類の接受（参照 127～145）
- 2024年 2月 27日 第931回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2024年 4月 25日 第32回農薬第四専門調査会
- 2025年 6月 26日 追加資料受理（参照 146～151）
- 2025年 8月 1日 第43回農薬第四専門調査会
- 2025年 9月 30日 第998回食品安全委員会（報告）
- 2025年 10月 1日 から10月30日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2025年 11月 25日 農薬第四専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
小泉直子（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
本間清一	村田容常	村田容常

\*：2007年2月1日から

\*：2011年1月13日から

\*\*：2007年4月1日から

(2021年6月30日まで)	(2024年6月30日まで)
佐藤 洋（委員長）	山本茂貴（委員長）
山本茂貴（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹	川西 徹（委員長代理 第二順位）
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西みどり	香西みどり
堀口逸子	松永和紀
吉田 充	吉田 充

(2024年7月1日から)

山本茂貴 (委員長)  
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)  
祖父江友孝 (委員長代理 第二順位)  
頭金正博 (委員長代理 第三順位)  
小島登貴子  
杉山久仁子  
松永和紀

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	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

(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

太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
栗形麻樹子\*\*\*  
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

栗形麻樹子  
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

(2020年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)

代田眞理子  
清家伸康

本間正充  
松本清司

赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	篠原厚子	福井義浩
平塚 明 (座長代理)	清家伸康	藤本成明
堀本政夫 (座長代理)	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司 (座長)	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子 (座長代理)	中島美紀	山本雅子
義澤克彦 (座長代理)	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦 (座長)	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏 (座長代理)	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充 (座長)	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	中島裕司
與語靖洋 (座長代理)	代田眞理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

\* : 2018年6月30日まで

### <食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿>

(2024年3月31日まで)

小野 敦 (座長)	楠原洋之	中山真義
佐藤 洋 (座長代理)	小林健一*	納屋聖人
石井雄二	杉原数美	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学

\* : 2023年9月30日まで

(2024年4月1日から)

佐藤 洋 (座長)	高木篤也	本多一郎
石井雄二 (座長代理)	永田 清	安井 学
楠原洋之	藤井咲子	

駒田致和

藤島沙織

**<第 82 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

小澤正吾

林 真

**<第 92 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

小澤正吾

林 真

**<第 170 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

三枝順三

林 真

**<第 173 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

三枝順三

林 真

**<第 32 回農薬第四専門調査会専門参考人名簿>**

小野 敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）

小林健一（独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所有害性試験研究領域試験グループ統括研究員）

杉原数美（広島国際大学薬学部教授）

中山真義（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構野菜花き研究部門露地生産システム研究領域長）

**<第 43 回農薬第四専門調査会専門参考人名簿>**

小野 敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）

小林健一（独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所化学物質情報管理研究センター有害性評価研究部統括研究員）

杉原数美（広島国際大学薬学部客員教授）

中山真義（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構野菜花き研究部門研究推進部研究推進室主任研究員）

## 要 約

カルボン酸アミド系殺菌剤である「ペンチオピラド」(CAS No. 183675-82-3)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第7版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、好氣的湛水土壤中動態試験、植物代謝試験(水稻)、作物残留試験(稲、茶等)、単回経口投与による骨への影響検討試験(代謝物 A-3、ラット)、生殖/発生毒性スクリーニング試験(代謝物 A-3、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、植物代謝(水稻、ぶどう等)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、畜産物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、急性神経毒性試験(ラット)、亜急性神経毒性(ラット)、発達神経毒性(ラット)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性、免疫毒性(ラット及びマウス)等である。

各種毒性試験結果から、ペンチオピラド投与による影響は主に体重(増加抑制)、肝臓(小葉中心性肝細胞肥大、重量増加等)、血液(貧血等)及び甲状腺(甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等)に認められた。発達神経毒性、繁殖能に対する影響、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。

発がん性試験において、ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

マウスを用いた免疫毒性試験において、抗原に対する特異抗体産生能の低下が認められたが、ラットにおいては免疫毒性は認められなかった。

代謝物 A-3 を用いた各種毒性試験の結果から、代謝物 A-3 投与による影響は主に胆管(増生)及び骨(大腿脛骨の炎症等)に認められた。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、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をペンチオピラド(親化合物のみ)、畜産物中のばく露評価対象物質をペンチオピラド及び代謝物 A-3 と設定した。

ペンチオピラドについて、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 8.10 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 0.081 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、ペンチオピラドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 125 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1.2 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

代謝物 A-3 について、ラットを用いた急性毒性試験、亜急性毒性試験等の結果から、ペンチオピラドよりも毒性が強く、毒性プロファイルが異なる可能性が考えられたことから、代謝物 A-3 に関しての ADI を設定することが適切と考えられた。

代謝物 A-3 について、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた

28日間亜急性毒性試験の7.3 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3,000（種差：10、個体差：10、慢性毒性試験及び生殖発生毒性試験の不足による追加係数：10、試験動物種の不足による追加係数：3）で除した0.0024 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

また、ARfDの設定について検討を行った結果、代謝物A-3の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた単回経口投与による骨への影響検討試験の500 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、ARfDは設定する必要がないと判断した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ペンチオピラド

英名：penthiopyrad (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(RS)-N[2-(1,3-ジメチルブチル)-3-チエニル]-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-4-カルボキサミド

英名：(RS)-N[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxamide

#### CAS (No. 183675-82-3)

和名：N[2-(1,3-ジメチルブチル)-3-チエニル]-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-4-カルボキサミド

英名：N[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxamide

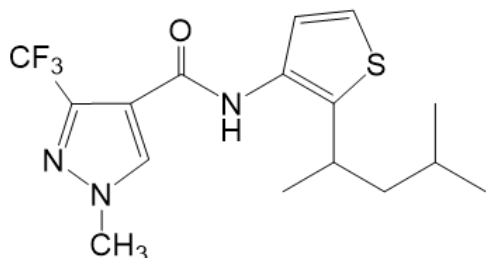
### 4. 分子式

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>OS

### 5. 分子量

359.42

### 6. 構造式



### 7. 物理的・化学的性状

融点 : 109°C  
沸点 : 測定不能 (233°Cで分解)  
密度 : 1.27 g/cm<sup>3</sup> (20°C)  
蒸気圧 : 6.43 × 10<sup>-6</sup> Pa (25°C)

外観（色調及び形状）、臭気	: 白色固体（結晶）、無臭
水溶解度	: 7.53 mg/L (20°C)
オクタノール/水分配係数	: log P <sub>ow</sub> = 3.2 (24°C)
解離定数	: 10.0±0.2 (21°C)

## 8. 開発の経緯

ペンチオピラドは、三井東圧化学株式会社（現三井化学クロップ&ライフソリューション株式会社）により開発されたカルボン酸アミド系殺菌剤であり、糸状菌のミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱに作用し呼吸エネルギー代謝を妨げ、ATP 合成を阻害するものと考えられている。

国内においては2008年7月に初回農薬登録された。諸外国では米国、カナダ、欧州等で登録されている。

第7版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：稲、茶等）及び魚介類への基準値設定の要請がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験 [II. 1、4 及び 5] は、ペンチオピラドのピラゾール環の 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ペンチオピラド」という。）及びチオフェン環の 2 位又は 4 位の炭素のいずれか 1 つを  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[thi- $^{14}\text{C}$ ]ペンチオピラド」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からペンチオピラドの濃度（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/原体混在物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 土壌中動態試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中動態試験

[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ペンチオピラド又は[thi- $^{14}\text{C}$ ]ペンチオピラドを用いて、好氣的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。（参照 128、129）

表 1 好氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期	
[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ペンチオピラド	20°C、暗所、21 日間プレインキュベート後、水深 2.1 ~ 2.4 cm、300 g ai/ha、20 ± 2°C、暗所、最長 120 日間インキュベート	壤土 (埼玉)	非滅菌	A-3、A-5、 $^{14}\text{CO}_2$	474 日
			滅菌 <sup>a</sup>	A-3、A-5	4,310 日
非滅菌			$^{14}\text{CO}_2$	444 日	
滅菌 <sup>a</sup>			—	4,390 日	
[thi- $^{14}\text{C}$ ]ペンチオピラド					

・ペンチオピラド施用液及び処理 120 日後底質抽出画分を用いて、インキュベート期間における光学異性体比の変化について確認された。いずれの試料も光学異性体比は 50:50 であり、期間中に変化のないことが確認された。

—：該当なし。

a：滅菌土壌処理区では、揮発性成分は補集されなかった。

#### (2) 好氣的土壌中動態試験

[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ペンチオピラド又は[thi- $^{14}\text{C}$ ]ペンチオピラドを用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。

ペンチオピラドの好氣的土壌における主要分解経路は、チオフェン環の酸化（分解物 A-12 及び A13 の生成）、チエニル基の脱離（分解物 A-3 の生成）及びアミド結合の加水分解（分解物 A-5 の生成）、ピラゾール環のメチル基の脱離（分解物 A-4 の生成）を経て、最終的に  $\text{CO}_2$  等の揮発性成分に分解されることが考えられた。（参照 1、6）

表2 好氣的土壤中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌		認められた分解物	推定半減期
[pyr- <sup>14</sup> C]ペンチオピラド	25°C、暗所、1.49 mg/kg 乾土、最長 196 日間インキュベート	埴壤土 (長野)	非滅菌	A-3、A-4、A-12、A-13、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	139 日
[thi- <sup>14</sup> C]ペンチオピラド				A-12、A-13、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	130 日

・滅菌土壌区においては、ペンチオピラドはほとんど分解されなかった。

### (3) 土壌吸着試験

ペンチオピラドを用いて、土壌吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表3に示されている。(参照1、7)

表3 土壌吸着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 $K_{ads}$	有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$
砂丘未熟土(宮崎)、火山灰土・黒ボク土(茨城、埼玉)、灰色低地土(栃木)	2.56~20.5	371~522

## 2. 水中動態試験

### (1) 加水分解試験

ペンチオピラドを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表4に示されている。(参照1、8)

表4 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
約 50 mg/L、50 ± 0.5°C、暗所、最長 5 日間インキュベート	pH 4.0(滅菌酢酸緩衝液)	— <sup>a</sup>	— <sup>b</sup>
	pH 7.0(滅菌リン酸緩衝液)	— <sup>a</sup>	— <sup>b</sup>
	pH 9.0(滅菌ホウ酸緩衝液)	— <sup>a</sup>	— <sup>b</sup>

<sup>a</sup>: 該当なし。

<sup>b</sup>: 半減期は算出されなかった。処理後5日の加水分解は10%未満であり、半減期は1年以上になると推定された。

### (2) 水中光分解試験 (緩衝液及び自然水)

ペンチオピラドを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表5に示されている。(参照1、9、10)

表5 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期
2.02 mg/L、25℃、キセノン光(19.3 W/m <sup>2</sup> )、最長 15 日間連続照射	滅菌リン酸緩衝液(pH 7)	— <sup>a</sup>	— <sup>b</sup>
5 mg/L、25℃、キセノン光(38.4 W/m <sup>2</sup> )、最長 14 日間連続照射	滅菌自然水(河川水、福岡)	— <sup>a</sup>	— <sup>b</sup>

<sup>a</sup> : 該当なし。

<sup>b</sup> : 半減期は算出されなかった。いずれの処理区においても、ペンチオピラドの初期濃度からの減衰は認められず、ペンチオピラドは緩衝液及び自然水中で安定であり、光分解性は認められなかった。

### 3. 土壌残留試験

ペンチオピラド及び分解物 A-4 を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 6 に示されている。(参照 1、11、128、130)

表6 土壌残留試験の概要及び結果

試験		濃度 <sup>a</sup>	土壌	推定半減期	
				ペンチオピラド	ペンチオピラド + 分解物 A-4
容器内試験	畑地状態	1.5 mg/kg	火山灰土・軽埴土(茨城)	85 日	190 日
			洪積土・軽埴土(愛知)	14 日	60 日
ほ場試験	水田	0.6 kg ai/ha	火山灰土・多湿黒ボク土(茨城)	14.6 日	—
			沖積土・灰色低地土(高知)	7.4 日	—
	畑地	1.4 kg ai/ha	火山灰土・軽埴土(茨城)	63 日	74 日
			洪積土・軽埴土(愛知)	6 日	6 日

— : 全ての試料で分解物 A-4 は検出されず、含量値の推定半減期は算出されなかった。

<sup>a</sup> : 容器内試験では純品、ほ場試験では 20%水和剤を使用。

### 4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

#### (1) 植物代謝試験

##### ① 水稻

水稻(品種: NFD181)に水和剤に調製した被験物質([pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド及び[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドの混合物)を 300 g ai/ha の用量で幼穂形成期(BBCH35)及び出穂期(BBCH53)に散布し、1 回目処理 19 日後に未成熟茎葉、2 回目処理 89 日後にもみ米(もみ米の一部は玄米及びもみ殻に分割された。)、稲わら及び根部を採取して、植物代謝試験が実施された。

各部位における残留放射能分布及び代謝物は表 7 に示されている。

残留放射能濃度は、稲わらで最も高く 12.2 mg/kg、玄米では 0.500 mg/kg であった。

未変化のペンチオピラドは全ての試料で認められ、3.8%TRR~17.6%TRR(0.024~0.523 mg/kg)であった。主な代謝物として A-3 がもみ米及びもみ殻で 10%TRR を超えて認められた。そのほかに代謝物 A-4、A-5、A-11、A-12 及び A-13 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。また、稲わらの表面洗浄

液において、代謝物 A-2 抱合体、A-4 抱合体及び A-11 抱合体が認められ、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 128、131）

表 7 各部位における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

試料	未成熟 茎葉	玄米	もみ米	もみ殻	稲わら	根部	
総残留放射能 (mg/kg)	2.05	0.500	2.12	6.29	12.2	0.790	
表面洗浄液	—	9.4 (0.047)	8.8 (0.187)	10.7 (0.675)	14.8 (1.81)	4.2 (0.033)	
中性抽出画分	79.4 (1.63)	34.0 (0.170)	44.2 (0.937)	48.0 (3.03)	54.0 (6.62)	46.8 (0.369)	
表面 洗 浄 液 + 中 性 抽 出 画 分	ペンチオ ピラド	17.6 (0.360)	4.8 (0.024)	3.8 (0.081)	4.3 (0.272)	4.3 (0.523)	14.4 (0.114)
	代謝物 A-3	5.2 (0.107)	4.8 (0.024)	10.4 (0.220)	13.1 (0.825)	5.4 (0.657)	2.7 (0.021)
	代謝物 A-4	2.8 (0.057)	2.2 (0.011)	2.0 (0.042)	1.4 (0.088)	1.7 (0.214)	ND
	代謝物 A-5	3.8 (0.078)	5.4 (0.027)	6.3 (0.134)	6.5 (0.412)	3.6 (0.437)	7.1 (0.056)
	代謝物 A-11	1.5 (0.030)	0.4 (0.002)	1.0 (0.022)	1.1 (0.068)	1.3 (0.159)	ND
	代謝物 A-12	5.3 (0.109)	1.0 (0.005)	3.1 (0.066)	3.2 (0.199)	5.9 (0.723)	0.9 (0.007)
	代謝物 A-13	ND	ND	ND	ND	2.0 (0.247)	ND
酸塩基抽出画分	5.5 (0.113)	39.6 (0.198)	35.6 (0.753)	16.4 (1.03)	21.5 (2.63)	22.0 (0.174)	
抽出残渣	6.8 (0.139)	9.2 (0.046)	8.3 (0.176)	25.9 (1.63)	5.7 (0.699)	32.2 (0.254)	

注) いずれの試料からも複数の未同定代謝物が検出されたが、10%TRR かつ 0.05 mg/kg を上回る成分は認められなかった。

ND : 検出されず、— : 該当なし、( ) : mg/kg

## ② ぶどう

ぶどう（品種：Thompson Seedless）に、水和剤に調製した被験物質（[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド及び[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドの混合物）を 400 g ai/ha の用量で植物全体に散布し、散布 30 及び 60 日後に成熟果実、葉、茎及び根を採取して、植物代謝試験が実施された。

果実試料は 2 つのグループ（I 及び II）に分け、グループ I は表面洗浄後に抽出が行われ、グループ II はワイン又はジュース製造等の加工過程を想定し、水洗浄を行わず果汁及び搾りかすに分けて抽出が行われた。

各部位における総残留放射能は表 8 に示されている。

果実、果汁及び搾りかすにおける主要成分は、グループ I 及び II とも未変化のペンチオピラド及び代謝物 A-11 抱合体であった。未変化のペンチオピラドは、

グループ I では果実中において散布 30 日後に 20.6%TRR (0.042 mg/kg) 、60 日後に 4.8%TRR (0.004 mg/kg) 、グループ II では絞りかす中において散布 30 日後に 17.4%TRR (0.042 mg/kg) 、60 日後に 4.3%TRR (0.009 mg/kg) それぞれ認められ、散布後の時間の経過とともに残留放射能は減少した。グループ II では果汁に未変化のペンチオピラドが認められなかったことから、ペンチオピラドはぶどう果皮を透過しないか、又は代謝が速やかで蓄積しないものと考えられた。A-11 抱合体は、グループ I では果実中に 20.1%TRR～28.9%TRR (0.024～0.041 mg/kg) 、グループ II では絞りかす中に 27.6%TRR～30.7%TRR (0.058～0.074 mg/kg) 、それぞれ認められた。ほかに、グループ I では果実中の主要代謝物として A-3 が 8.8%TRR～13.3%TRR (0.011～0.018 mg/kg) 認められた。

葉において、未変化のペンチオピラドが散布 30 日後に 16.8%TRR (0.858 mg/kg) 、60 日後に 5.0%TRR (0.169 mg/kg) 認められ、主要代謝物として A-3 が 11.7%TRR～14.1%TRR (0.473～0.599 mg/kg) 、A-5 が 6.4%TRR～10.8%TRR (0.327～0.363 mg/kg) 及び A-11 抱合体が 6.1%TRR～10.4%TRR (0.314～0.349 mg/kg) それぞれ認められた。また、高極性成分の加水分解により、代謝物 A-2、A-14 及び PTU が 0.1%TRR～0.9%TRR 認められ、PTU は加水分解の過程で代謝物 A-11 の脱水により生成したと考えられた。(参照 1、3)

表 8 各部位における総残留放射能 (mg/kg)

グループ	散布 30 日後				散布 60 日後			
	果実部	葉部	茎部	根部	果実部	葉部	茎部	根部
I	0.204	5.11	0.173	0.006	0.083	3.35	0.132	0.015
II	0.241	/	/	/	0.210	/	/	/

/ : 試料採取されず

### ③ トマト

トマト (品種 : ACE 55VF) に、水和剤に調製した被験物質 ([pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド及び[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドの混合物) を 300 g ai/ha (慣行量散布区) 及び 1,500 g ai/ha (5 倍量散布区) の用量で植物全体に散布し、散布 14 日後に成熟果実並びに 21 日後に成熟果実、葉、茎及び根を採取して、植物代謝試験が実施された。

果実試料は 2 つのグループ (I 及び II) に分け、グループ I は表面洗浄後に抽出が行われ、グループ II は加工食品製造過程における代謝物についての基礎データをを得るために、水洗浄後に果汁及び絞りかすに分けて抽出が行われた。

各部位における総残留放射能は表 9 に示されている。

グループ I において、果実中の主要成分は未変化のペンチオピラドであり、散布 21 日後に 22.7%TRR～38.4%TRR (0.005～0.108 mg/kg) 認められた。代謝物として A-3、A-5、A-11、A-12、A-13 及び A-11 抱合体が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

グループⅡにおいて、搾りかす中の主要成分は未変化のペンチオピラドであり、散布 21 日後に 17.6%TRR～23.5%TRR (0.003～0.023 mg/kg) 認められた。果汁中に未変化のペンチオピラドは認められず、主要代謝物として A-3 が散布 21 日後に 2.0%TRR～11.8%TRR (0.002 mg/kg)、A-5 が 5.1%TRR～11.8%TRR (0.002～0.005 mg/kg) 認められた。

葉、茎及び根における主要成分は、未変化のペンチオピラドであった。(参照 1、4)

表 9 各部位における総残留放射能 (mg/kg)

グループ	用量	散布 14 日後	散布 21 日後			
		果実部	果実部	葉部	茎部	根部
I	300 g ai/ha	0.014	0.022	0.648	0.251	0.009
	1,500 g ai/ha	0.456	0.281	4.84	1.17	0.049
II	300 g ai/ha	0.024	0.017	/	/	/
	1,500 g ai/ha	0.294	0.098	/	/	/

／：試料採取されず

#### ④ キャベツ

キャベツ (品種: Dutch Round cabbage) に、水和剤に調製した被験物質 ([pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド及び[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドの混合物) を 200 g ai/ha (慣行量散布区) 及び 1,000 g ai/ha (5 倍量散布区) の用量で散布し、散布 21 日後に地上部及び根部を採取して、植物代謝試験が実施された。

各部位における総残留放射能は表 10 に示されている。

地上部での主要成分として、未変化のペンチオピラドが 20.4%TRR～34.0%TRR (0.097～0.876 mg/kg)、代謝物 A-11 抱合体が 11.0%TRR～14.1%TRR (0.067～0.284 mg/kg)、A-3 が 10.4%TRR～10.7%TRR (0.051～0.268 mg/kg) 及び A-5 が 4.6%TRR～9.9%TRR (0.047～0.119 mg/kg)、それぞれ認められた。

根部では、未変化のペンチオピラドは 10%TRR 未満であり、主要代謝物として A-5 が 26.3%TRR～30.0%TRR (0.005～0.036 mg/kg) 及び A-11 抱合体が 4.2%TRR～10.5%TRR (0.002～0.005 mg/kg) 認められた。(参照 1、5)

表 10 各部位における総残留放射能 (mg/kg)

200 g ai/ha 散布区				1,000 g ai/ha 散布区			
地上部 <sup>a</sup>	外葉部	結球部	根部	地上部 <sup>a</sup>	外葉部	結球部	根部
0.475	1.41	0.045	0.019	2.58	7.93	0.155	0.120

<sup>a</sup>: 外葉部+結球部重量に対するペンチオピラド換算濃度

#### ⑤ てんさい

てんさい (品種: Hannibal) の種子に、[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド又は[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドを 0.14 mg ai/100 粒 (通常量散布区) 又は 0.70 mg ai/100 粒 (5 倍量散布区) の用量で浸漬処理した後、ほ場に播種し、播種 42 日後 (BBCH :

15～19) に葉部、105 日後 (BBCH : 39) 及び 154 日後 (BBCH : 49) に葉部及び根部をそれぞれ採取して、植物代謝試験が実施された。

各部位における放射能分布は表 11 に示されている。

いずれの試料においても未変化のペンチオピラドは認められず、通常量散布区において処理 42 日後の葉部で 6 種類以上の未同定代謝物が認められたが、残留放射能濃度はいずれも 0.003 mg/kg 以下であった。5 倍量散布区においていずれの試料でも複数の未同定代謝物が認められたが、残留放射能濃度はいずれも 0.010 mg/kg 以下であった。(参照 98、103)

表 11 各部位における放射能分布 (%TRR)

標識体	用量	処理画分	処理 42 日後	処理 105 日後		処理 154 日後	
			葉部	葉部	根部	葉部	根部
[pyr- <sup>14</sup> C] ペンチオ ピラド	0.14 mg ai/100 粒	総残留放射能 (mg/kg)	0.015	0.004	0.004	0.003	0.002
		抽出画分	94.3 (0.013)	/	/	/	/
		抽出残渣	5.8 (0.001)				
	0.70 mg ai/100 粒	総残留放射能 (mg/kg)	0.059	0.013	0.008	0.014	0.005
		抽出画分	95.1 (0.056)	90.3 (0.012)	/	80.2 (0.012)	/
		抽出残渣	5.0 (0.003)	9.8 (0.001)		19.8 (0.003)	
[thi- <sup>14</sup> C] ペンチオ ピラド	0.14 mg ai/100 粒	総残留放射能 (mg/kg)	0.021	0.001	0.002	0.001	0.001
		抽出画分	94.0 (0.021)	/	/	/	/
		抽出残渣	6.0 (0.001)				
	0.70 mg ai/100 粒	総残留放射能 (mg/kg)	0.048	0.017	0.005	0.008	0.008
		抽出画分	94.3 (0.043)	87.1 (0.011)	/	/	/
		抽出残渣	5.7 (0.003)	13.0 (0.002)			

( ) : mg/kg、/ : 分析されず

植物におけるペンチオピラドの主要代謝経路は、側鎖アルキル基の酸化 (代謝物 A-11 の生成) 及びそれに続く抱合化、チオフェン環の酸化 (代謝物 A-12 及び A-13 の生成)、チエニル基の脱離 (代謝物 A-3 の生成) 並びにそれに続くアミド結合の加水分解及びメチル基の脱離 (代謝物 A-2、A-4 及び A-5 の生成) であると考えられた。

## (2) 作物残留試験

穀類、野菜、果実等を用いて、国内でペンチオピラド並びに代謝物 A-3、A-5 及び A-11、海外でペンチオピラドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での試験結果については別紙 3、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内において、ペンチオピラドの最大残留値は、散布 1 日後の茶（荒茶）の 105 mg/kg、代謝物 A-3 の最大残留値は、最終散布 7 日後の水稻（稲わら）の 0.74 mg/kg であり、可食部では最終散布 14 日後のおうとう（果実）の 0.05 mg/kg であった。代謝物 A-5 の最大残留値は、最終散布 14 日後のキャベツ（葉球）の 0.11 mg/kg であった。代謝物 A-11 の最大残留値は、最終散布 7 日後のもも（果皮）の 0.27 mg/kg であり、可食部では最終散布 21 日後のぶどう（果実）の 0.11 mg/kg であった。

海外でのペンチオピラドの最大残留値は、最終散布当日に収穫したからしな（茎葉）の 30 mg/kg であった。（参照 1、12、56、59、86、87、91～93、98、104、123、124、128、132～144）

## (3) 家畜代謝試験

### ① ヤギー 1

泌乳ヤギ（ザーネン種、一群雌 1 頭）に [pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド又は [thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドを 1 mg/kg 体重/日（20 mg/kg 飼料相当）の用量<sup>1</sup>で 1 日 2 回、7 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。乳汁及び血液は 1 日 2 回、尿及び糞は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与約 6 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 12 に示されている。

投与放射能は主に糞中に排泄され、投与開始後 7 日において、[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では、尿中に 7.69% TAR、糞中に 55.3% TAR、ケージ洗浄液中に 0.53% TAR、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では、尿中に 8.16% TAR、糞中に 54.8% TAR、ケージ洗浄液中に 0.16% TAR それぞれ排出された。乳汁中には 0.08% TAR～0.11% TAR 移行し、残留放射能濃度は [pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では 6 回投与後、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では 7 回投与後に定常状態（[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群：0.060 µg/mL、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群：0.040 µg/mL）となった。

全血及び血漿中放射能濃度は、[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では初回投与 72 時間後（全血：0.073 µg/g、血漿：0.080 µg/g）、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では初回投与 96 時間後（全血：0.037 µg/g、血漿：0.050 µg/g）に定常状態となった。いずれの投与群においても、組織中の残留放射能濃度は胆汁及び肝臓で比較的高く認められたが、各組織中の残留放射能の合計は 1% TAR 未満であった。

<sup>1</sup> 実投与量は、[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では 21.8 mg/kg 飼料であったことに対して、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では比放射能の調製を誤ったため 14.6 mg/kg 飼料であった。

脱脂乳中に未変化のペンチオピラドは認められず、主要代謝物として A-3 が 10%TRR を超えて認められた。

組織中の主要成分として、未変化のペンチオピラドのほか、腎臓中で代謝物 A-3 及び A-5、筋肉及び脂肪中で代謝物 A-3 が 10%TRR を超えてそれぞれ認められた。

尿、糞及び胆汁中の主要成分として、尿中では代謝物 A-2、A-5、A-11 等、糞中では未変化のペンチオピラドのほか、代謝物 A-3、A-11 等、胆汁中では未変化のペンチオピラド及び代謝物 A-3 がそれぞれ認められた。（参照 98、99）

表 12 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	採取時間 (hr)	総残留放射能 (µg/g)	ペンチオピラド	代謝物
[pyr- <sup>14</sup> C] ペンチオピラド	乳汁	160~166	0.062	—	—
	クリーム <sup>a</sup>		0.003	—	—
	脱脂乳 <sup>a</sup>		0.058	ND	A-3(30.6)、A-5(6.2)
	肝臓	最終投与 6 時間後	1.88	2.0	A-5(8.8)、A-3(2.8)、A-12(1.1)、A-13(1.1)、 A-14(0.7)
	肝臓 <sup>b</sup>		0.319	0.8	A-3(7.1)、A-5(4.7)、A-14(0.5)、A-11(0.3)
	腎臓		0.330	3.4	A-3(18.6)、A-5(12.5)
	筋肉		0.038	ND	A-3(52.1)、A-5(6.8)
	脂肪		0.028	32.4	A-3(12.1)
	全血		0.093	—	—
	血漿		0.097	—	—
	胆汁		22.8	0.6	A-3(0.9)
	尿	24~48	—	ND	A-5(31.8)、A-11(15.9)
		144~166	—	ND	A-5(54.1)、A-2(8.9)、A-11(7.1)、A-3(5.3)
	糞	24~48	—	47.5	A-3(9.5)、A-5(3.7)、A-11(2.2)、A-14(2.0)
144~166		—	37.5	A-3(17.5)、A-11(4.6)、A-5(4.2)、 A-14(1.9)	
[thi- <sup>14</sup> C] ペンチオピラド	乳汁	160~166	0.032	—	—
	クリーム <sup>a</sup>		0.006	—	—
	脱脂乳 <sup>a</sup>		0.016	ND	NA
	肝臓	最終投与 6 時間後	0.988	0.5	A-11(0.5)
	肝臓 <sup>b</sup>		0.294	2.6	NA
	腎臓		0.113	ND	A-11(5.7)
	筋肉		0.011	—	—
	脂肪		0.015	—	—
	全血		0.043	—	—
	血漿		0.048	—	—
	胆汁		8.98	1.7	NA
	尿	24~48	—	ND	A-11(19.0)
		144~166	—	ND	A-11(24.3)
	糞	24~48	—	93.5	A-11(2.0)
144~166		—	68.1	A-11(2.5)	

— : 該当なし、ND : 検出されず、NA : 代謝物は同定されなかった。

a : 乳汁をクリーム及び脱脂乳に分けて分析された。

b : 抽出残渣をプロナーゼ処理した後に得られた遊離液 (ジクロロメタン層及び水層)

## ② ヤギ-2

泌乳ヤギ (系統不明、一群雌 1 頭) に [pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド又は [thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドを 1 mg/kg 体重/日 (10 mg/kg 飼料相当) の用量で 1 日 1 回、5 日

間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。乳汁は1日2回、尿及び糞は1日1回、各臓器及び組織は最終投与約20~21時間後に採取された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表13及び14に示されている。

投与放射能は主に糞中に排泄され、投与開始後6日において、[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では、尿中に12.1%**TAR**、糞中に57.9%**TAR**、ケージ洗浄液中に0.02%**TAR**、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では、尿中に8.1%**TAR**、糞中に55.1%**TAR**、ケージ洗浄液中に0.01%**TAR**、それぞれ排出された。乳汁中には0.14%**TAR**~0.22%**TAR**移行し、残留放射能濃度は投与3~4日までに定常状態([pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群：0.036 µg/mL、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群：0.072 µg/mL)となった。いずれの投与群においても、組織中の残留放射能濃度は胆汁及び肝臓で比較的高く認められた。

乳汁及び各組織中の主要成分として、肝臓、腎臓及び脂肪中で未変化のペンチオピラドが認められたほか、代謝物A-2及びA-3が10%**TRR**を超えて認められた。

また、肝臓、腎臓及び乳汁中にペンチオピラドの水酸化体(代謝物A-11等)、代謝物A-12及びA-13のシステイン抱合体並びにそれらのモノ及びジヒドロキシ誘導体が認められ、10%**TRR**を超えるものもあった。(参照98、100)

表 13 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物（[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群）（%TRR）

試料	乳汁 <sup>a</sup>	肝臓	腎臓	筋肉 <sup>b</sup>	脂肪 <sup>c</sup>	血液	胆汁	
総残留放射能(μg/g)	0.043	0.737	0.151	0.049* <sup>1</sup>	0.057* <sup>2</sup>	0.055	5.83	
抽出 画面 分	ペンチオピラド	ND	1.39	1.29	ND	26.3	—	—
	PTU	ND		ND	ND	ND		
	A-2	6.98	0.88	4.52	11.5	5.3		
	A-3	30.2	2.14	10.3	46.2	15.8		
	A-11	0	1.39	ND	ND	ND		
	Dihydroxy-cys-F-DO 異性体①	2.33	2.02	11.0	ND	ND		
	Dihydroxy-cys-F-DO 異性体②	2.33	1.89	ND	ND	ND		
	Hydroxy-cys-F-DO	6.98	1.76	5.81	ND	ND		
	Dihydroxy-cys-T-DO	4.65	ND	5.16	ND	ND		
	Cys-T-DO 異性体①	ND	5.29	4.52	ND	ND		
	Cys-T-DO 異性体②	16.3	2.14	ND	ND	ND		
	Dihydroxy-MTF-753	9.30	3.90	5.16	ND	ND		
	Hydroxy-MTF-753			5.81	ND	ND		
	Cys-F-DO 異性体①	ND	3.40	4.52	ND	ND		
	Cys-F-DO 異性体②	6.98	3.52		ND	ND		
Dehydro-cys-F-DO	6.98	4.53	8.39	ND	ND			

—：該当なし、ND：検出されず

a：投与3日午後に採取、b：腰肉及び脇腹肉の混合試料、c：腎周囲脂肪、大網脂肪及び皮下脂肪の混合試料

\*<sup>1</sup>：腰肉で0.024 μg/g、脇腹肉で0.025 μg/g

\*<sup>2</sup>：腎周囲脂肪で0.019 μg/g、大網脂肪で0.016 μg/g、皮下脂肪で0.022 μg/g

表 14 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物（[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群）（%TRR）

試料	乳汁 <sup>a</sup>	肝臓	腎臓	筋肉 <sup>b</sup>	脂肪 <sup>c</sup>	血液	胆汁
総残留放射能(μg/g)	0.095	0.657	0.168	0.032 <sup>*1</sup>	0.045 <sup>*2</sup>	0.051	7.29
抽出 画面 分	ペンチオピラド	ND	0.75	0.58	ND	—	—
	A-2	ND	ND	ND	ND		
	A-3	ND	ND	ND	ND		
	A-11	2.11	1.80	ND	ND		
	Dihydroxy-cys-F-DO 異性体①	ND	1.95	4.09	ND		
	Dihydroxy-cys-F-DO 異性体②	5.26	2.25	4.09	ND		
	Hydroxy-cys-F-DO	4.21	2.10	4.09	ND		
	Dihydroxy-cys-T-DO	4.21	2.69	4.09	ND		
	Cys-T-DO 異性体①	5.26	1.95	2.34	ND		
	Cys-T-DO 異性体②	7.37	6.74	2.92	ND		
	Dihydroxy-MTF-753	5.26	ND	4.09	ND		
	Hydroxy-MTF-753		10.3	3.51	ND		
	Cys-F-DO 異性体①	8.42	2.40	1.75	ND		
	Cys-F-DO 異性体②	5.26	4.64	4.09	ND		
	Dehydro-cys-F-DO	6.32	1.35	1.75	ND		

—：該当なし、ND：検出されず

a：投与 3 日午後に採取、b：腰肉及び脇腹肉の混合試料、c：腎周囲脂肪、大網脂肪及び皮下脂肪の混合試料

\*1：腰肉で 0.012 μg/g、脇腹肉で 0.020 μg/g

\*2：腎周囲脂肪で 0.013 μg/g、大網脂肪で 0.018 μg/g、皮下脂肪で 0.014 μg/g

### ③ ニワトリ 1

産卵鶏（Lohmann LSL-Classic 種、一群雌 5 羽）に[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド又は[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドを 0.75 mg/kg 体重/日（10 mg/kg 飼料相当）の用量で 1 日 1 回、14 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。卵及び排泄物は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 6 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 15 に示されている。

投与放射能は、投与開始後 14 日において、[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では、排泄物（ケージ洗浄液を含む。）中に 92.6%TAR、卵中に 0.25%TAR、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では、排泄物（ケージ洗浄液を含む。）中に 89.2%TAR、卵中に 0.29%TAR それぞれ認められた。

卵中の残留放射能濃度について、投与 14 日において、[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では、卵白中に 0.049、卵黄中に 0.276 μg/g、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では、卵白中に 0.041、卵黄中に 0.345 μg/g それぞれ認められた。組織中の残留放射能濃度は、肝臓及び全血で比較的高く認められた。

卵及び組織中の主要成分として、未変化のペンチオピラドのほか、代謝物 A-2 及び A-3 が 10%TRR を超えて認められた。

排泄物中では、未変化のペンチオピラドのほか、代謝物 A-2、A-5、A-11 等が主に認められた。(参照 98、101)

表 15 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	採取時間 (hr)	総残留放射能(μg/g)	ペンチオピラド <sup>a</sup>	代謝物 <sup>a</sup>
[pyr- <sup>14</sup> C] ペンチオピラド	卵白	144~168	0.050	2.7	A-3(49.8)
		288~312	0.053	3.3	A-3(41.1)、A-2(18.7)、A-11(4.8)
	卵黄	144~168	0.221	7.0	A-3(23.6)
		288~312	0.265	11.7	A-3(31.1)、A-2(3.1)
	全血	最終投与 6 時間後	0.518	—	—
	血漿		0.134	—	—
	肝臓		0.632	ND	A-3(7.9)、A-5(1.4)
	筋肉		0.052	ND	A-3(45.4)、A-2(11.3)、A-5(0.8)
	脂肪		0.021	—	—
	皮膚		0.053	17.4	A-3(15.3)
排泄物	96~120		—	9.9	A-5(17.9)、A-2(9.0)、A-3(7.3)、 A-11(2.5)、A-13(2.3)
	288~312		—	5.1	A-5(24.8)、A-2(10.6)、A-3(3.9)、 A-11(1.5)、A-13(1.4)
[thi- <sup>14</sup> C] ペンチオピラド	卵白	144~168	0.041	1.3	A-11(6.7)
		288~312	0.042	2.0	A-11(6.2)
	卵黄	144~168	0.263	2.2	NA
		288~312	0.366	ND	NA
	全血	最終投与 6 時間後	0.515	—	—
	血漿		0.125	—	—
	肝臓		0.682	0.8	A-11(0.6)
	筋肉		0.038	—	—
	脂肪		0.049	11.7	NA
	皮膚		0.059	25.4	NA
排泄物	96~120	—	14.4	A-11(5.6)、A-13(2.5)	
	288~312	—	19.8	A-11(5.6)、A-13(2.6)	

—：該当なし、ND：検出されず、NA：代謝物は同定されなかった。

<sup>a</sup>：抽出画分における値

#### ④ ニワトリ-2

産卵鶏(系統不明、一群雌 10 羽)に[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド又は[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドを 10.5 mg/kg 飼料相当 (0.85 又は 0.82 mg/kg 体重/日) の用量で 1 日 1 回、7 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。卵は 1 日 2 回、排泄物は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 21~23 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 16 及び 17 に示されている。

投与放射能は、投与開始後 8 日において、[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では、

排泄物中に 86.2%TAR、卵中に 0.13%TAR、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では、排泄物中に 84.7%TAR、卵中に 0.18%TAR、それぞれ認められた。

卵中の残留放射能濃度は、[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では最大 0.062 µg/g、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では最大 0.094 µg/g、いずれも投与 7 日に認められた。組織中の残留放射能濃度は肝臓で比較的高く認められた。

卵中の主要成分として、未変化のペンチオピラドのほか、代謝物 A-3 が 10%TRR を超えて認められた。肝臓中に未変化のペンチオピラドは認められず、代謝物 A-2 及び A-3 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

また、卵及び肝臓中にペンチオピラドの水酸化体、代謝物 A-12 及び A-13 のシステイン抱合体並びにそれらのモノ及びジヒドロキシ誘導体が認められた。  
(参照 98、102)

表 16 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物（[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群）  
(%TRR)

試料	卵 <sup>a</sup>	肝臓	大腿筋	胸筋	大網脂肪	皮下脂肪
総残留放射能(µg/g)	0.062	0.244	0.022	0.020	0.015	0.014
抽出画分	ペンチオピラド	ND	ND			
	A-2	6.45	2.07			
	A-3	11.3	3.72			
	Dihydroxy-cys-F-DO 異性体①	ND	2.07			
	Dihydroxy-cys-F-DO 異性体②	ND	2.48			
	Hydroxy-cys-F-DO	ND	3.72	—	—	—
	Dihydroxy-cys-T-DO	ND	3.31			
	Cys-T-DO 異性体①	ND	4.13			
	Cys-T-DO 異性体②	4.84	5.37			
	Dihydroxy-MTF-753	4.84	ND			
	Hydroxy-MTF-753	ND	3.31			
	Cys-F-DO 異性体①	1.61	1.65			
	Cys-F-DO 異性体②	1.61	2.48			

—：該当なし、ND：検出されず

<sup>a</sup>：投与 8 日午前に採取

表 17 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物（[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群）  
(%TRR)

試料	卵 <sup>a</sup>	肝臓	大腿筋	胸筋	大網脂肪	皮下脂肪
総残留放射能(μg/g)	0.088	0.345	0.020	0.014	0.020	0.018
抽出 画 分	ペンチオピラド	1.23	ND			
	A-12	1.23	ND			
	Dihydroxy-cys-F-DO 異性体①	ND	2.04			
	Dihydroxy-cys-F-DO 異性体②	ND	3.79			
	Hydroxy-cys-F-DO	ND	3.50			
	Dihydroxy-cys-T-DO	ND	9.62	—	—	—
	Cys-T-DO 異性体①	ND	3.21			
	Cys-T-DO 異性体②	ND	6.41			
	Dihydroxy-MTF-753	2.47	ND			
	Hydroxy-MTF-753	2.47	4.08			
	Cys-F-DO 異性体①	ND	2.33			
	Cys-F-DO 異性体②	ND	3.50			
	Dehydro-cys-F-DO	ND	2.92			

—：該当なし、ND：検出されず

<sup>a</sup>：投与 8 日午前に採取

ペンチオピラドのヤギ及びニワトリにおける主要代謝経路は、①側鎖アルキル基の酸化（代謝物 A-11 の生成）、②チオフェン環の酸化（代謝物 A-12 及び A-13 の生成）並びにそれに続くシステイン抱合体及び水酸化誘導体の生成、③チオフェン環由来の環構造の分解及びアミド結合の加水分解（代謝物 A-2、A-3 及び A-5 の生成）であると考えられた。

#### (4) 畜産物残留試験

##### ① ウシ

泌乳牛 [ホルスタイン種、一群雌 3 頭 (50 mg/kg 飼料相当投与群のみ 5 頭、うち 2 頭は休薬期間設定群)] にペンチオピラドを 5、15 又は 50 mg/kg 飼料相当の用量で、1 日 2 回、28 又は 29 日間混餌投与して、ペンチオピラド並びに代謝物 A-3、A-5 及び A-11 を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。50 mg/kg 飼料相当投与群の 2 頭については、28 日間の投与終了後、3 又は 7 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 5-①に示されている。

ペンチオピラド並びに代謝物 A-3 及び A-5 の最大残留値は、いずれも 50 mg/kg 飼料相当投与群で認められ、ペンチオピラドで 0.03 μg/g (肝臓)、代謝物 A-3 で 0.06 μg/g (肝臓)、代謝物 A-5 で 0.02 μg/g (腎周囲脂肪) であり、いずれも休薬 3 又は 7 日では定量限界 (0.01 μg/g) 未満となった。代謝物 A-11 はいずれの

試料においても定量限界未満であった。ペンチオピラド及び代謝物 A-3 の含量の最大残留値は、50 mg/kg 飼料相当投与群における 0.14 µg/g (肝臓) であった。5 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 (0.01 µg/g) 未満であった。(参照 98、105)

## ② ニワトリ

産卵鶏 [ローマンブラウン種、一群雌 12 羽 (58 mg/kg 飼料相当投与群のみ 24 羽、うち 12 羽は休薬期間設定群)] にペンチオピラドを 5.9、18 又は 58 mg/kg 飼料相当の用量<sup>2</sup>で、1 日 1 回、28 日間カプセル経口投与して、ペンチオピラド並びに代謝物 A-3、A-5 及び A-11 を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。58 mg/kg 飼料相当投与群の 12 羽については、28 日間の投与終了後、7、14 又は 21 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 5-②に示されている。

ペンチオピラド並びに代謝物 A-3、A-5 及び A-11 の最大残留値は、いずれも 58 mg/kg 飼料相当投与群で認められ、ペンチオピラドで 0.036 µg/g (腹部脂肪)、代謝物 A-3 で 0.028 µg/g (卵)、代謝物 A-5 で 0.014 µg/g (肝臓)、代謝物 A-11 で 0.014 µg/g (卵) であった。ペンチオピラド及び代謝物 A-3 の含量の最大残留値は、58 mg/kg 飼料相当投与群における 0.068 µg/g (卵) であった。5.9 mg/kg 飼料相当投与群では、いずれの試料においても検出限界 (0.005 µg/g) 又は定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。(参照 98、106)

## (5) 魚介類における最大推定残留値

ペンチオピラドの水域環境中予測濃度 (水域 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。

ペンチオピラドの水域 PEC は 0.51 µg/L、BCF は 110 (推定値)、魚介類における最大推定残留値は 0.28 mg/kg であった。(参照 145)

## 5. 動物体内動態試験

### (1) ラット

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

Wistar Hannover (GALAS) ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド又は [thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドを 10 mg/kg 体重 (以下 [5.] において「低用量」という。) 又は 100 mg/kg 体重 (以下 [5.] において「高用量」という。) で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 18 に示されている。

血漿中においては、低用量及び高用量でばく露量は投与量に比例し、一相性の

<sup>2</sup> 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される最大飼料負荷量と比較して高かった。

減衰を示した。また、標識体による顕著な差は認められなかった。雌雄を比較すると雌の血漿中濃度の方がやや高かった。（参照 1、2）

表 18 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[pyr- <sup>14</sup> C]ペンチオピラド				[thi- <sup>14</sup> C]ペンチオピラド			
	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (hr)	0.4	0.4	1.1	1.3	0.5	0.4	1.0	1.3
C <sub>max</sub> (μg/g)	1.6	3.3	15.2	28.4	1.5	3.4	14.3	31.9
T <sub>1/2</sub> (hr)	15.0	13.6	16.1	16.8	20.0	14.1	21.4	17.7
AUC <sub>0-∞</sub> (hr・μg/g)	21.9	27.8	229	322	21.4	27.4	225	324

## b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [5.(1)④b.] で得られた投与後 72 時間の胆汁、尿（ケージ洗浄液を含む。）及びカーカス<sup>3</sup>中放射能の合計から、吸収率は低用量投与群で 83.8%～86.5%、高用量投与群で 86.3%～91.9%であると推定された。

## ② 分布

Wistar Hannover (GALAS) ラット（一群雌雄各 3 匹）に [pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド若しくは [thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は [pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドを低用量で 4 若しくは 7 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 19 及び 20 に示されている。

単回経口投与では、いずれの投与群においても、残留放射能濃度は全ての組織で投与 1 時間後に最高濃度となり、以後は全血及び血球を除いて速やかに減衰した。投与 72 時間後には、ほとんどの組織中濃度が血漿中濃度と同等又はそれ以下となり、肝臓及び血球で比較的高く認められた。性別又は標識体の違いによって、組織中の残留放射能濃度及びその半減期に顕著な差は認められなかった。

反復経口投与では、多くの組織中の残留放射能濃度が単回経口投与より僅かに増加し、投与終了後に減少した。血漿中の残留放射能は、7 日間投与群の最終投与 72 時間後には認められなかった。（参照 1、2、56、57）

<sup>3</sup> 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。）。

表 19 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（単回経口投与、 $\mu\text{g/g}$ ）

標識体	投与量	性別	投与 1 時間後	投与 72 時間後
[pyr- $^{14}\text{C}$ ] ペンチオ ピラド	10 mg/kg 体重	雄	腸管(54.8)、胃(22.9)、肝臓(10.7)、 脂肪(5.54)、膀胱(2.60)、リンパ腺 (3.50)、腎臓(1.98)、血漿(1.16)	血球(0.24)、肝臓(0.23)、全血 (0.13)、血漿(0.06)
		雌	腸管(32.8)、肝臓(15.5)、胃(13.3)、 脂肪(5.83)、リンパ腺(5.51)、腎臓 (4.27)、副腎(3.52)、子宮(3.32)、卵 巣(3.23)、膵臓(3.14)、膀胱(2.84)、 血漿(2.80)	血球(0.25)、全血(0.15)、肝臓 (0.14)、卵巣(0.06)、副腎(0.05)、心 臓(0.05)、血漿(0.05)
	100 mg/kg 体重	雄	胃(544)、腸管(290)、肝臓(139)、脂 肪(127)、膀胱(82.2)、リンパ腺 (68.8)、膵臓(32.6)、前立腺(24.8)、 腎臓(19.7)、副腎(18.3)、血漿(13.6)	血球(2.67)、肝臓(1.43)、全血 (1.42)、血漿(0.70)
		雌	胃(409)、脂肪(255)、リンパ腺 (173)、腸管(167)、肝臓(141)、副腎 (66.7)、膵臓(62.9)、卵巣(53.7)、子 宮(44.5)、腎臓(40.6)、血漿(29.7)	血球(3.44)、全血(1.82)、肝臓 (1.13)、血漿(0.63)
[thi- $^{14}\text{C}$ ] ペンチオ ピラド	10 mg/kg 体重	雄	腸管(51.3)、胃(30.0)、肝臓(15.4)、 膀胱(12.6)、副腎(6.10)、リンパ腺 (2.98)、脂肪(2.23)、血漿(1.39)	肝臓(0.32)、血球(0.24)、全血 (0.14)、腎臓(0.09)、肺(0.06)、骨 (0.05)、脾(0.05)、腸管(0.05)、副腎 (0.05)、胃(0.05)、甲状腺(0.05)、リ ンパ腺(0.04)、心臓(0.04)、膀胱 (0.04)、血漿(0.04)
		雌	腸管(35.5)、肝臓(21.6)、胃(13.7)、 膀胱(9.55)、腎臓(6.48)、リンパ腺 (4.60)、脂肪(3.88)、血漿(3.04)	血球(0.30)、肝臓(0.29)、全血 (0.17)、卵巣(0.11)、腎臓(0.11)、肺 (0.09)、腸管(0.08)、甲状腺(0.07)、 副腎(0.07)、脾臓(0.07)、心(0.06)、 骨(0.06)、胃(0.05)、リンパ腺 (0.05)、血漿(0.05)
	100 mg/kg 体重	雄	胃(555)、腸管(339)、肝臓(142)、脂 肪(61.2)、リンパ腺(44.3)、膀胱 (32.2)、腎臓(25.7)、副腎(14.2)、血 漿(11.7)	肝臓(3.62)、血球(3.01)、全血 (1.83)、腎臓(1.00)、血漿(0.79)
		雌	胃(755)、腸管(244)、肝臓(165)、リ ンパ腺(97.8)、脂肪(80.0)、副腎 (63.9)、腎臓(61.7)、卵巣(53.6)、膵 臓(44.5)、血漿(36.5)	血球(3.58)、肝臓(2.82)、全血 (1.68)、腎臓(1.02)、肺(0.82)、脾臓 (0.68)、心臓(0.66)、副腎(0.65)、血 漿(0.64)

表 20 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（反復経口投与、 $\mu\text{g/g}$ ）

性別	試験 5 日 (4 日間投与 24 時間後)	試験 8 日 (7 日間投与 24 時間後)	試験 10 日 (7 日間投与 72 時間後)
雄	肝臓(1.68)、血球(1.04)、 腎臓(0.862)、全血 (0.810)、血漿(0.514)	肝臓(2.91)、血球(1.48)、 全血(1.22)、腎臓(1.09)、 血漿(0.565)	肝臓(1.13)、血球(1.12)、 全血(0.812)、腎臓 (0.373)、肺(0.237)
雌	肝臓(3.00)、腎臓(0.837)、 血球(0.786)、全血 (0.736)、血漿(0.536)	肝臓(2.26)、血球(1.27)、 全血(1.04)、腎臓(0.575)、 肺(0.548)、血漿(0.545)	血球(1.10)、肝臓(0.939)、 全血(0.675)、腎臓 (0.364)、肺(0.246)

### ③ 代謝

#### a. 単回経口投与

尿及び糞中排泄試験 [5.(1)④a.] で得られた投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞、胆汁中排泄試験 [5.(1)④b.] で得られた投与後 24 時間の胆汁、並びに分布試験 [5.(1)②] で得られた投与後 24 時間の血球、血漿及び肝臓を試料として、ペンチオピラドの代謝物同定・定量試験が実施された。

単回経口投与における尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 21 に示されている。

尿中において、未変化のペンチオピラドはほとんど検出されなかった。代謝物として、[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ペンチオピラド投与群でピラゾール環を持つ A-2、A-3、A-4、A-5 等が認められたが、いずれも 10%TAR 未満であった。両標識体投与群における共通の代謝物として A-6、A-7、A-8 等が認められたが、いずれも微量であった。

糞中の主要代謝物として A-6 及び A-8 が 2.3%TAR~13.0%TAR 認められた。

胆汁中では B-3 のグルクロン酸抱合体が主要代謝物であった。2 種類の B-3 抱合体が推定され、B-3 抱合体①が 2.1%TAR~9.9%TAR、B-3 抱合体②が 2.7%TAR~8.5%TAR それぞれ認められた。

血球、血漿及び肝臓中では、尿及び糞中で認められた主要代謝物が検出された。

ペンチオピラドのラットにおける主要代謝経路は、チオフェン環の酸化（代謝物 A-12 及び A-13 の生成）、チオフェン環由来の環構造の分解及びアミド結合の加水分解（代謝物 A-2、A-3、A-4 及び A-5 の生成）並びにチオフェン環側鎖アルキル基の酸化及びピラゾール環メチル基の脱離（代謝物 A-6、A-7、A-8、A-9、A-10、A-11 及び A-14 の生成）及びそれに続く抱合化であると考えられた。（参照 1、2）

表 21 単回経口投与における尿、糞及び胆汁中の代謝物（%TAR）

標識体	投与量	性別	試料	ペンチオ ピラド	代謝物
[pyr- $^{14}\text{C}$ ] ペンチオ ピラド	10 mg/kg 体重	雄	尿	0.01	A-5(2.1)、A-9+A-10(1.1)、A-2(0.95)、A-3(0.9)、A-8(0.7)、 A-6(0.4)、A-7(0.2)、その他(1.04)
			糞	8.06	A-8(9.8)、A-6(8.4)、A-3(6.6)、A-9+A-10(5.7)、B-2(3.31)、 A-11(3.0)、A-5(2.5)、A-2(2.2)、A-14(2.1)、A-13(1.7)、 A-4(1.3)、B-3(1.1)、その他(7.9)

標識体	投与量	性別	試料	ペンチオピラド	代謝物	
		雌	胆汁	0.17	B-3 抱合体①(6.2)、B-5(5.6)、B-4(5.3)、B-3 抱合体②(5.2)、A-7(4.2)、A-11(4.1)、A-9+A-10(3.8)、A-6(2.1)、A-8(1.5)、A-3(0.4)、A-2(0.3)、A-14(0.2)、A-5(0.1)、A-13(0.1)、その他(21.9)	
			尿	<0.005	A-9+A-10(3.1)、A-8(2.5)、A-6(2.4)、A-5(2.2)、A-3(1.5)、A-2(1.3)、A-7(0.3)、その他(3.8)	
			糞	3.11	A-6(12.5)、A-7(9.0)、B-3(7.1)、A-3(4.9)、A-9+A-10(3.9)、A-8(3.6)、A-11(2.2)、A-14(2.0)、B-2(1.6)、A-13(1.5)、A-5(0.8)、A-2(0.2)、A-4(0.2)、その他(5.5)	
		胆汁	0.10	B-3 抱合体①(8.9)、B-3 抱合体②(7.8)、B-4(2.9)、A-11(2.6)、A-8(2.4)、A-7(2.3)、A-6(2.1)、A-9+A-10(1.9)、B-5(1.4)、A-2(0.3)、A-3(0.2)、A-14(0.2)、A-5(0.2)、A-13(0.1)、その他(28.2)		
		雄	尿	<0.005	A-5(1.8)、A-2(1.5)、A-3(1.2)、A-9+A-10(1.2)、A-4(0.5)、A-8(0.4)、A-6(0.3)、その他(1.3)	
			糞	20.7	A-6(6.7)、A-9+A-10(5.9)、A-3(5.7)、A-11(5.4)、A-8(5.1)、B-2(4.5)、A-14(3.1)、A-13(1.9)、A-7(1.5)、A-5(0.7)、A-4(0.5)、A-2(0.4)、その他(7.5)	
	胆汁		0.16	A-9+A-10(7.4)、A-8(5.2)、B-4(3.5)、B-3 抱合体①(3.3)、A-7(3.1)、B-3 抱合体②(2.7)、B-5(2.1)、A-11(1.9)、A-6(1.0)、A-3(0.2)、A-5(0.1)、A-13(0.1)、A-2(0.1)、A-14(0.1)、A-4(0.04)、その他(39.2)		
	雌	尿	<0.005	A-9+A-10(3.2)、A-8(2.5)、A-3(1.7)、A-6(1.1)、A-5(0.8)、A-2(0.7)、A-7(0.4)、その他(3.5)		
		糞	12.3	A-6(8.4)、A-3(6.2)、A-7(5.8)、B-3(4.7)、A-5(4.2)、A-11(4.1)、A-14(3.3)、A-8(2.3)、A-13(2.0)、B-2(1.6)、A-9+A-10(1.6)、A-2(0.1)、その他(5.3)		
		胆汁	0.19	B-3 抱合体②(5.4)、B-3 抱合体①(5.0)、A-6(4.8)、A-8(3.7)、B-4(2.6)、A-9+A-10(2.0)、A-11(1.8)、B-5(1.5)、A-7(1.0)、A-3(0.2)、A-13(0.1)、A-5(0.1)、A-2(0.1)、A-14(0.1)、A-4(0.03)、その他(32.3)		
	[thi- <sup>14</sup> C] ペンチオピラド	10 mg/kg 体重	雄	尿	<0.005	A-9+A-10(2.3)、A-8(2.1)、A-6(1.3)、A-7(0.4)、その他(1.9)
				糞	7.55	A-6(13.0)、A-8(13.0)、A-9+A-10(8.1)、A-14(3.6)、B-3(3.3)、A-11(3.0)、A-13(2.9)、B-2(2.7)、A-7(1.3)、その他(9.6)
胆汁				0.02	A-11(6.8)、B-3 抱合体②(6.2)、A-8(6.0)、B-4(4.7)、B-3 抱合体①(4.2)、A-9+A-10(3.9)、B-5(2.5)、A-6(2.0)、A-7(1.1)、A-13(0.2)、A-14(0.2)、その他(27.5)	
雌			尿	<0.005	A-8(3.5)、A-6(3.0)、A-9+A-10(2.4)、A-7(0.3)、その他(4.0)	
			糞	4.07	A-8(12.7)、A-6(12.6)、B-3(6.0)、A-9+A-10(4.0)、B-2(3.7)、A-11(2.5)、A-14(2.0)、A-13(1.8)、その他(10.2)	
			胆汁	0.16	B-3 抱合体①(9.9)、B-3 抱合体②(8.5)、A-11(4.0)、B-5(3.2)、A-9+A-10(2.7)、A-8(2.2)、B-4(2.2)、A-7(1.0)、A-13(0.3)、A-14(0.3)、A-6(0.1)、その他(36.1)	

標識体	投与量	性別	試料	ペンチオピラド	代謝物
	100 mg/kg 体重	雄	尿	<0.005	A-9+A-10(1.7)、A-8(0.7)、A-7(0.4)、A-6(0.4)、その他(1.6)
			糞	30.4	A-6(7.4)、A-11(5.9)、A-9+A-10(5.8)、A-8(4.8)、A-14(3.6)、A-13(2.7)、B-2 (1.6)、A-7 (0.1)、その他(10.5)
			胆汁	0.05	A-9+A-10(7.1)、B-5(5.9)、B-4(5.1)、A-6(4.3)、A-7(3.7)、B-3 抱合体②(3.4)、A-11(2.8)、A-8(2.5)、B-3 抱合体①(2.1)、A-13(0.2)、A-14(0.1)、その他(35.7)
		雌	尿	<0.005	A-9+A-10(4.0)、A-8(3.2)、A-6(1.6)、A-7(0.6)、その他(4.2)
			糞	15.8	A-6(7.9)、A-11(7.0)、A-8(6.4)、A-9+A-10(5.8)、B-3(4.2)、A-14(4.0)、A-13(1.8)、B-2(1.1)、その他(8.7)
			胆汁	0.13	B-3 抱合体①(4.4)、B-3 抱合体②(4.3)、A-9+A-10(4.3)、B-4(2.9)、A-11(2.8)、A-8(2.8)、A-6(2.6)、B-5(1.4)、A-7(1.4)、A-13(0.04)、A-14(0.04)、その他(26.0)

その他：尿及び糞中では 7~9 成分、低用量投与群の雄の胆汁中では 15~26 成分、低用量投与群の雌の胆汁中では 10~32 成分、高用量投与群の雄の胆汁中では 16~25 成分、高用量投与群の雌の胆汁中では 15~28 成分の未同定代謝物の合計

B-3 抱合体①及び②：代謝物 B-3 のグルクロン酸抱合体

## b. 反復経口投与

7 日間反復経口投与による尿及び糞中排泄試験 [ 5. ( 1 ) ④a. ] における試験 2、5 及び 8 日（最終投与 24 時間後）に採取された尿、糞及び血漿を試料として、ペンチオピラドの代謝物同定・定量試験が実施された。

反復経口投与における尿及び糞中の代謝物は表 22 に示されている。

尿及び糞中で認められた代謝物は単回経口投与試験と同等であった。未変化のペンチオピラドは、尿中では認められず、糞中に 0.85% TAR~9.12% TAR 認められた。血漿中に代謝物 A-5 が検出されなかったが、他の代謝物は単回経口投与試験と同様であった。

反復経口投与における主要代謝経路は、単回経口投与と同じであった。（参照 56、57）

表 22 反復経口投与における尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

性別	試料	試料採取時期	ペンチオピラド	代謝物
雄	尿	2日	ND	A-5(3.07)、A-3(2.82)、A-2(1.23)、A-9(1.20)、A-8(0.57)、A-6(0.24)、A-7(0.22)、その他(1.77)
		5日	ND	A-3(3.40)、A-2(2.58)、A-4(1.59)、A-9(1.41)、A-5(0.99)、A-8(0.87)、A-6(0.27)、A-7(0.26)、その他(3.31)
		8日	ND	A-3(8.51)、A-2(1.94)、A-9(1.63)、A-8(0.87)、A-5(0.48)、A-7(0.44)、A-6(0.37)、その他(2.48)
	糞	2日	2.23	A-9+A-10(8.52)、A-3(6.92)、A-6(4.80)、A-8(4.50)、A-5(3.44)、A-11(3.01)、A-7(2.38)、A-2(2.14)、A-4(1.32)、その他(6.34)
		5日	9.12	A-9+A-10(9.54)、A-6(7.50)、A-3(6.23)、A-8(5.62)、A-11(4.29)、PTU+A-14(2.45)、A-5(2.29)、A-7(2.19)、A-13(1.20)、その他(4.66)
		8日	5.15	A-9+A-10(9.22)、A-3(7.34)、A-6(6.27)、A-8(6.24)、A-11(4.38)、A-5(2.87)、A-7(2.05)、PTU+A-14(1.54)、A-13(0.93)、その他(9.14)
雌	尿	2日	ND	A-3(2.93)、A-8(2.90)、A-2(2.63)、A-6(2.13)、A-9(1.78)、A-4(1.04)、A-5(0.64)、A-7(0.29)、その他(5.08)
		5日	ND	A-3(4.07)、A-2(2.75)、A-8(2.63)、A-9(2.21)、A-6(1.94)、A-4(1.71)、A-7(0.26)、その他(6.11)
		8日	ND	A-3(3.90)、A-8(2.80)、A-9(2.39)、A-2(2.19)、A-6(2.00)、A-5(1.55)、A-7(0.21)、その他(7.37)
	糞	2日	0.85	A-7(4.71)、A-6(4.54)、A-8(3.71)、A-9+A-10(2.91)、A-11(1.23)、A-3(0.99)、A-5(0.72)、A-4(0.36)、その他(4.81)
		5日	4.76	A-6(9.61)、A-7(6.46)、A-8(5.92)、A-9+A-10(5.25)、A-11(2.08)、A-3(2.05)、A-5(1.81)、PTU+A-14(1.52)、その他(8.61)
		8日	1.54	A-6(12.6)、A-8(7.28)、A-7(7.04)、A-9+A-10(6.65)、A-3(4.40)、A-11(2.65)、A-5(1.65)、A-4(1.00)、その他(10.5)

ND：検出されず

その他：尿中では2~6成分、糞中では3~4成分の未同定代謝物の合計を示す。

### c. 胆汁中代謝物の同定

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover (GALAS) ラット (雄 2 匹) に [thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドを高用量で単回経口投与して、胆汁中代謝物の同定・定量試験が行われた。

投与後 6 時間における胆汁試料中の構造群別代謝物は表 23 に示されている。

投与放射能は、胆汁中へ投与後 6 時間で 58.5%TAR、投与後 12 時間で 75.8%TAR が排泄された。

投与後 6 時間の胆汁中に少なくとも 67 個の代謝物が検出された。これらの代謝物のほとんどは、数個の不斉中心がペンチオピラドに導入されたために生じた構造異性体又はジアステレオマーであると考えられた。最も多量のグルタチオン

由来代謝物は、A-12 のシステイン-グルタミン酸抱合体 (13.1% TAR) 及び A-12 のシステイン抱合体 (9.1% TAR) であり、ほかにグルタチオン由来の抱合体が 19 個認められ、多数の構造異性体とともに存在した。

遊離の代謝物は少なく (0.8% TAR)、未変化のペンチオピラドは 0.1% TAR であった。(参照 56、58)

表 23 投与後 6 時間における胆汁試料中の構造群別代謝物 (%TAR)

構造群別代謝物の帰属	異性体合計	群合計
GSH-F-DO	0.8	3.2
Hydroxy-GSH-F-DO	0.1	
Dihydroxy-GSH-F-DO	1.8	
Dehydro-GSH-F-DO	0.5	
Cys-glu-F-DO	13.1	19.6
Hydroxy-cys-glu-F-DO	4.4	
Cys-gly-F-DO	1.1	
Dehydro-cys-gly-F-DO	0.8	
Dehydro-N-Ac-cys-gly-F-DO	0.2	
Cys-F-DO	9.1	15.7
Dehydro-cys-F-DO	0.5	
Hydroxy-cys-F-DO	2.7	
DM-cys-F-DO	1.4	
Hydroxy-DM-cys-F-DO	0.3	
N-Ac-cys-F-DO	1.1	
Hydroxy-N-Ac-cys-F-DO	0.6	
GSH-T-DO	3.1	3.5
Hydroxy-Cys-T-DO	0.4	
DM-Hydroxy-MTF-753 グルクロン酸抱合体	1.0	2.3
Hydroxy-MTF-753 グルクロン酸抱合体	1.3	
A-6/A-8	0.5	0.8
A-7/A-9	0.3	
A-11	<0.2	—
A-12	<0.1	
ペンチオピラド	0.1	0.1

— : 該当なし

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover (GALAS) ラット (一群雌雄各 3~4 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド若しくは [thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドを低用量若しくは高用量単回経口投与、又は [pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラドを低用量で 7 日間反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回経口投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 24 に、反復経口投与試験の尿及び糞中排泄率は表 25 に示されている。

単回経口投与において、投与後 96 時間で低用量投与群では 91.5%TAR～93.2%TAR、高用量投与群では 91.1%TAR～94.7%TAR が尿及び糞中に排泄された。いずれの投与群においても、投与 96 時間後の胃腸管及び内容物中に残存する放射能は 0.1%TAR 以下であった。

反復経口投与において、初回投与後 11 日 (7 日間投与後 96 時間) で 90.9%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。

全ての投与群において投与放射能の回収率は 91%以上であり、ペンチオピラドの排泄は速やかであった。ペンチオピラドは主に糞中に排泄され、投与量、性別及び標識体の違いによる排泄パターンの差は認められなかった。(参照 1、2、56、57)

表 24 単回経口投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	[pyr- <sup>14</sup> C]ペンチオピラド								[thi- <sup>14</sup> C]ペンチオピラド							
	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料*	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿
投与後 96 時間	77.1	14.5	69.6	23.6	82.0	12.7	73.7	20.9	79.0	13.3	72.0	19.6	84.3	9.0	72.3	18.8

\*: 尿はケージ洗浄液を含む。

表 25 反復経口投与試験の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	[pyr- <sup>14</sup> C]ペンチオピラド			
性別	雄		雌	
試料*	糞	尿	糞	尿
初回投与後 11 日	71.8	19.4	65.0	25.9

\*: 尿はケージ洗浄液を含む。

## b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover (GALAS) ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド又は [thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド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、尿及び糞中排泄率は表 26 に示されている。

投与後 72 時間での胆汁中排泄率は、[pyr-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では低用量投与群の雄で 66.6%TAR、雌で 65.7%TAR、高用量投与群の雄で 74.6%TAR、雌で 65.7%TAR、[thi-<sup>14</sup>C]ペンチオピラド投与群では低用量投与群の雄で 70.9%TAR、雌で 74.3%TAR、高用量投与群の雄で 81.1%TAR、雌で 62.8%TAR であった。いずれの標識体及び投与量においても顕著な性差は認められず、ペンチオピラドは高い割合で消化管から吸収され、主に胆汁を介して速やかに糞中に排泄されると考えられた。(参照 2)

表 26 単回投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	[pyr- <sup>14</sup> C]ペンチオピラド				[thi- <sup>14</sup> C]ペンチオピラド			
	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	66.6	65.7	74.6	65.7	70.9	74.3	81.1	62.8
尿 <sup>a</sup>	16.0	20.2	17.0	21.3	14.8	11.1	7.3	22.8
糞	12.2	13.3	9.7	12.9	8.3	10.2	8.0	11.2
カーカス	1.20	0.22	0.35	0.84	0.82	0.61	0.52	0.73

<sup>a</sup>: ケージ洗浄液を含む。

## 6. 急性毒性試験等

### (1) 急性毒性試験（経口投与）

ペンチオピラド（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 27 に示されている。（参照 1、14）

表 27 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar Hannover ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

・溶媒として蒸留水が用いられた。毒性等級法による評価。

### (2) 一般薬理試験

ペンチオピラドの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 28 に示されている。（参照 1、13）

表 28 一般薬理試験結果概要

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 (FOB)	ラット	雄 5 0、200、 600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重で 覚醒状態の軽度低 下、移動性の軽度減 少及び体温低下傾向 (投与 1～6 時間後)
	一般状態 (Irwin 法)	マウス	雄 3 雌 3 0、200、 600、2,000 (経口)	雄：2,000 雌：600	雄：－ 雌：2,000	雌の 2,000 mg/kg 体 重で軽度な沈静化、 歩行失調及び体温低 下(投与 1～6 時間後)
	自発 運動量	ラット	雄 5 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	－	投与による影響なし
	電撃痙攣	マウス	雄 5 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	－	投与による影響なし
循環 器系	血圧、 心拍数	ラット	雄 5 0、200、 600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重で 心拍数減少(投与 1～ 4 時間後)
腎機 能	尿量、尿中 電解質、 尿浸透圧	ラット	雄 5 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	－	投与による影響なし
血液 系	血液凝 固、溶血	ラット	雄 5 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	－	投与による影響なし

注) いずれの試験においても、溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

－：最小作用量は設定されなかった。

## 7. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 10 匹、対照群及び最高用量投与群は一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌投与 (原体：0、40、100、250 及び 625 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 29 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、投与 13 週に全動物を対象として、Irwin screen test の変法により FOB が実施された。対照群及び最高用量投与群の雌雄各 10 匹については、90 日間投与後に 4 週間の回復期間が設けられた。

表 29 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		40	100	250	625
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	39.8	99.9	248	660
	雌	39.7	99.8	250	663

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

625 mg/kg 体重/日投与群の雄で、試験期間を通して体重増加抑制が認められ、試験 91 日に 1 例が死亡した。死亡した雄には非協調運動、努力性呼吸、被毛粗剛及び状態不良が認められた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝比重量<sup>4</sup>増加、肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 40 mg/kg 体重/日（雄：39.8 mg/kg 体重/日、雌：39.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、28）

表 30 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
625 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>死亡(1 例：投与終了後)</li> <li>軟便<sup>§</sup>(投与 4~7 週)</li> <li>体重増加抑制(投与 2 週以降)</li> <li>Hb 及び MCH 減少並びに PT 延長</li> <li>T.Chol、GGT 及び ALP 増加</li> <li>肝絶対重量増加</li> <li>脾絶対重量及び対脳重比<sup>5</sup>減少</li> <li>腎、精巣及び精巣上体比重量増加</li> <li>肝細胞脂肪化(大胞性)、肝細胞変性及びクッパー細胞増殖</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>自発運動量減少(投与 13 週)</li> <li>MCH 及び MCHC 減少</li> <li>GGT、TG 及び ALP 増加</li> <li>卵巣絶対及び比重量増加</li> <li>脾絶対重量、比重量及び対脳重比減少</li> <li>肝細胞変性及びクッパー細胞増殖</li> </ul>
250 mg/kg 体重/日以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>Hb 減少及び APTT 延長</li> <li>T.Chol 及びリン脂質増加</li> <li>肝絶対重量増加</li> <li>肝細胞脂肪化(大胞性)</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>自発運動量減少(投与 13 週)</li> <li>MCHC 減少及び APTT 延長</li> <li>リン脂質増加</li> <li>肝比重量増加</li> <li>肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝比重量増加</li> <li>肝細胞肥大</li> </ul>
40 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：統計検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、30、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日；平均検体摂取量は表 31 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		30	100	300	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29.5	100	299	997
	雌	30.7	102	306	1,030

<sup>4</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

<sup>5</sup> 脳重量に比した重量を対脳重比という（以下同じ。）。

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で平均体重が投与期間を通じて低く、検体投与に関連する可能性が示唆されたが、統計学的有意差は認められなかったことから、毒性学的意義のある影響とは考えられなかった。

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 BUN の有意な増加が認められたが、用量相関性がなく、腎臓に尿細管の障害を示唆する病理組織学的変化が認められなかったことから、これは偶発所見と考えられた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で Alb 減少及び Glob の増加傾向が認められ、A/G 比が有意に低下した。これらの変化は用量設定試験の 300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群においても認められていることから、検体投与に起因する変化と考えられた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝比重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日（雄：100 mg/kg 体重/日、雌：102 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、29）

表 32 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC 減少</li> <li>・ Alb 減少、Glob 増加<sup>§</sup> 及び A/G 比低下</li> <li>・ 甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> <li>・ び慢性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC 及び Hb 減少</li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> <li>・ び慢性肝細胞肥大</li> </ul>
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：統計学的有意差は無いが、検体投与の影響と考えられた。

### （3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与（原体：0、300、3,000 及び 30,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	3,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.01	76.7	811
	雌	8.18	80.9	864

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

30,000 ppm 投与群の雌で投与 7 及び 13 週に MCHC 減少が認められたが、Ht、Hb 及び RBC には変化が認められず、毒性学的意義は小さいと考えられた。

血液生化学的検査において、30,000 ppm 投与群の雌雄で T.Bil 及び ALP の有意な増加並びに T.Chol の増加傾向、更に雄では TG の増加傾向、雌では TG 及び GGT の有意な増加が認められた。同群では肝絶対及び比重量増加並びにび慢性肝細胞肥大が認められていることから、これらの検査項目の変化は肝機能障害を反映しているものと考えられた。また、A/G 比低下（雌では低下傾向）を伴う Alb 減少も認められた。

本試験において、30,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：76.7 mg/kg 体重/日、雌：80.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、30）

表 34 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
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少<sup>§</sup>（いずれも投与 1 週以降）</li> <li>・T.Bil、ALP、T.Chol<sup>§</sup>及び TG<sup>§</sup>増加</li> <li>・Alb 減少及び A/G 比低下</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大及び胆嚢炎</li> <li>・副腎皮質細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>§</sup>（投与 1 週以降）及び摂餌量減少<sup>§</sup>（投与 3 及び 4 週）</li> <li>・T.Bil、ALP、T.Chol<sup>§</sup>、TG 及び GGT 増加</li> <li>・Alb 減少及び A/G 比低下<sup>§</sup></li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大及び胆嚢炎</li> </ul>
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## 8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1 年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 30 匹、投与 26 週に一群雌雄各 10 匹を中間と殺）を用いた混餌投与（原体：0、6.25、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 35 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 35 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		6.25	25	100	400
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.21	24.9	98.8	397
	雌	6.26	24.9	100	401

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

死亡率には検体投与による影響は認められなかった。

血液学的検査では、400 mg/kg 体重/日投与群の雌で Eos 及び Mon の有意な増加が認められたが、WBC 及び白血球百分比への影響が認められなかったことから、これらの変化は毒性学的意義に乏しいと考えられた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日（24.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、31）

表 36 1年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 2～15 週)</li> <li>・ APTT 及び PT 延長(26 週)</li> <li>・ Hb、MCV、MCH、MCHC 及び Ret 減少</li> <li>・ T.Chol、リン脂質及び ALP 増加</li> <li>・ GGT 増加及び Glc 減少</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 門脈周囲性肝細胞脂肪空胞化、腫大及び単細胞壊死</li> <li>・ 甲状腺び慢性ろ胞上皮肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ APTT 及び PT 延長</li> <li>・ MCV 及び MCH 減少</li> <li>・ A/G 比低下</li> <li>・ GGT 増加及び Glc 減少</li> <li>・ 副腎び慢性球状帯肥大</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 卵巣間質細胞肥大</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 副腎び慢性球状帯肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ HDW 増加</li> <li>・ T.Chol 及びリン脂質増加</li> <li>・ TP 及び Glob 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 副腎皮質束状帯脂肪空胞化</li> <li>・ 甲状腺び慢性ろ胞上皮肥大</li> </ul>
25 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与（原体：0、310、2,150 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 37 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		310 ppm	2,150 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.91	54.4	461
	雌	8.10	56.6	445

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

いずれの投与群においても死亡例は認められなかった。

本試験において、15,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、2,150 ppm 以上投与群の雌で ALP 増加が認められたことから、無毒性量は雄で 2,150 ppm (54.4 mg/kg 体重/日)、雌で 310 ppm (8.10 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、32)

表 38 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
15,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 7 週以降)</li> <li>・RBC、Hb 及び MCHC 減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・ALP、GGT、T.Chol、TG 及び Glob 増加</li> <li>・ALT 増加<sup>§1</sup>(1 例)</li> <li>・Alb 減少及び A/G 比低下</li> <li>・肝及び副腎絶対及び比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・副腎皮質細胞肥大</li> <li>・胆嚢粘膜上皮過形成<sup>§1</sup>(3 例)</li> <li>・胆嚢炎<sup>§1</sup>(1 例)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>§1</sup>(投与 0～52 週)</li> <li>・ALP、Glob 及び GGT 増加</li> <li>・ALT 増加<sup>§1</sup>(1 例)</li> <li>・Alb 減少及び A/G 比低下</li> <li>・肝絶対及び比重量増加<sup>§1</sup></li> <li>・副腎比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・副腎皮質細胞肥大</li> <li>・胆嚢粘膜上皮過形成</li> <li>・胆嚢炎<sup>§1</sup>(1 例)</li> </ul>
2,150 ppm 以上	2,150 ppm 以下	・ALP 増加 <sup>§2</sup> (1 例)
310 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§1</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

<sup>§2</sup>：2,150 ppm では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

### (3) 2年間発がん性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌投与（原体：0、9、27、83 及び 250 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 39 参照）による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 39 2年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		9	27	83	250
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.06	27.0	83.4	252
	雌	9.11	27.4	83.2	253

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 40、甲状腺ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞癌の発生頻度は表 41 に示されている。

検体投与による死亡数の増加は認められなかった。

腫瘍性病変として、250 mg/kg 体重/日投与群の最終と殺動物の雄において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。同投与群の雄の全動物における発生頻度（18.4%）には統計学的有意差はなく、前がん病変の増加も観察されなかったが、試験実施施設における雄の Wistar ラットの背景データ（ろ胞細胞腺腫：0%～14.3%、ろ胞細胞癌：0%～6%）を上回っていることから、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、83 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で門脈周囲性肝細胞脂肪変性、雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 27 mg/kg 体重/日（雄：27.0 mg/kg 体重/日、雌：27.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

(参照 1、33)

(甲状腺機能に対する作用に関する考察は [13. (3)～(5)] を参照)

表 40 2年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>慢性腎症、尿細管好塩基性化、間質性繊維症、腎盂炎及び糸球体硬化症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>副腎限局性脂肪化</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化</li> <li>肺間質性炎症</li> </ul>
83 mg/kg 体重/日以上	・門脈周囲性肝細胞脂肪変性	・体重増加抑制(投与 82 週以降)
27 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 41 甲状腺ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞癌の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群(mg/kg 体重/日)		0	9	27	83	250	0	9	27	83	250
最終と殺動物	検査動物数	37	41	37	34	34	38	35	39	43	37
	ろ胞細胞腺腫	3	1	5	2	9*	3	1	2	0	0
	ろ胞細胞癌	2	1	0	0	3	0	0	1	0	1
	腺腫+癌	5	2	5	2	10	3	1	3	0	1
全動物	検査動物数	50	50	48	49	49	50	50	49	50	48
	ろ胞細胞腺腫	3	1	6	2	9	3	1	2	0	0
	ろ胞細胞癌	2	1	0	0	3	0	0	1	0	1
	腺腫+癌	5	2	6	2	10	3	1	3	0	1

\* : p<0.05 (Fisher の直接確率計算法)

#### (4) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌投与（原体：0、20、60、200 及び 600 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 42 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 42 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		20	60	200	600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	19.9	59.8	200	602
	雌	20.0	60.3	201	604

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 43、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 44 に示されている。

検体投与による死亡数の増加は認められなかった。

腫瘍性病変として、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄において肝細胞腺腫の発生頻度が増加した。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 60 mg/kg 体重/日（雄：59.8 mg/kg 体重/日、雌：60.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、34）

表 43 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
600 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 16 週以降)</li> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞褐色色素(リポフスチン<sup>a</sup>)沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 13 週以降)</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・甲状腺コロイド変性及びろ胞上皮細胞褐色色素(リポフスチン<sup>a</sup>)沈着</li> <li>・肺胞内泡沫細胞集簇</li> </ul>
200 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及びコロイド変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>
60 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : シュモール反応により確認

表 44 肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

性別	雄					雌					
	0	20	60	200	600	0	20	60	200	600	
投与群(mg/kg 体重/日)	0	20	60	200	600	0	20	60	200	600	
最終と殺動物	検査動物数	36	32	34	31	34	42	42	41	40	42
	肝細胞腺腫	5	8	7	11*	12*	4	2	2	4	2
	肝細胞癌	1	1	1	4	2	0	0	0	0	0
	腺腫+癌	6	9	8	13*	13*	4	2	2	4	2
全動物	検査動物数	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52
	肝細胞腺腫	7	13	10	13	15*	4	2	2	4	2
	肝細胞癌	2	1	1	5	6	0	0	0	0	0
	腺腫+癌	9	14	11	15	19*	4	2	2	4	2

\* : p<0.05 (Fisher の直接確率計算法)

## 9. 神経毒性試験

### (1) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口投与（原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC/0.1%Tween80 水溶液）による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 45 に示されている。

本試験において、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で円背位、体温低下、自発運動量減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 125 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 56、60）

表 45 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1～8 日)<sup>§</sup></li> <li>・立毛、体幹筋緊張低下及び取扱いに対する反応低下</li> <li>・歩行異常及び緩徐呼吸</li> <li>・尾ばさみ反応に対する反応低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1～8 日)<sup>§</sup></li> <li>・立毛、振戦及び咀嚼行動</li> <li>・接近及び接触反応に対する無反応</li> </ul>
500 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・円背位</li> <li>・体温低下及び着地開脚幅増加</li> <li>・接近及び接触反応に対する無反応</li> <li>・自発運動量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体幹筋緊張低下及び取扱いに対する反応低下</li> <li>・歩行異常、円背位及び着地開脚幅増加<sup>§</sup></li> <li>・体温低下</li> <li>・自発運動量減少</li> </ul>
125 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 状態観察及び機能検査の結果については、いずれも投与 1 日に認められた。

<sup>§</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## (2) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、10、40、160 及び 640 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 46 参照）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 46 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(mg/kg 体重/日)		10	40	160	640
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.0	43.8	177	712
	雌	10.7	42.5	170	686

640 mg/kg 体重/日投与群の雄で有意な体重増加抑制（投与 0～13 週）、160 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制傾向（投与 0～13 週）が認められた。

本試験において、640 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 160 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雄で 160 mg/kg 体重/日（177 mg/kg 体重/日）、雌で 40 mg/kg 体重/日（42.5 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 56、63）

## (3) 発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の母動物には交配 6 日から哺育 6 日まで、児動物には 7 日齢から 20 又は 21 日齢まで強制経口投与（原体：0、100、250 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC/0.1%Tween80 水溶液）して、発達神経毒性試験が実施された。

児動物においては、250 mg/kg 体重/日以上投与群で肛門周囲部の黄色/褐色/赤色の汚れが認められた。250 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 500 mg/kg 体重/

日投与群の雌に体重増加抑制（1～4日齢）が認められた。

FOBにおいて、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で振戦が21日齢の検査時に認められたが、35日齢では認められなかった。250 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び500 mg/kg 体重/日投与群の雌で自発運動量の軽度の増加が17日齢に認められたが、その他の観察時期では認められなかった。

Morris 水迷路試験及び病理組織学的検査における検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で摂餌量減少、児動物で肛門周囲部の汚れが認められたことから、無毒性量は母動物及び児動物とも100 mg/kg 体重/日であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照56、64）

## 10. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各24匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、1,000及び5,000 ppm：平均検体摂取量は表47参照）による2世代繁殖試験が実施された。

表47 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P	雄	11.0	54.0	278
		雌	18.1	90.5	439
	F <sub>1</sub>	雄	12.8	64.2	340
		雌	19.0	95.6	480

各投与群で認められた毒性所見は表48に示されている。

5,000 ppm 投与群のF<sub>1</sub>児動物の雌雄で性成熟（包皮分離及び陰開口）完了日齢の遅延が認められ、雄の包皮分離完了の平均日齢に有意差が認められた。しかし、いずれの性においても性成熟が完了した時点での体重に差はみられず、性成熟完了日齢の遅延は、この群の投与開始時における低体重と密接に関連していることが示唆された。

児動物では、5,000 ppm 投与群において哺育0日（出生時）の平均体重は対照群の値と同様であったが、哺育期間中の体重増加量が雌雄ともに減少し、哺育4又は14日以降の平均体重は有意に低かった。

本試験において、親動物では1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等、児動物では5,000 ppm 投与群の雌雄で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物で200 ppm（P雄：11.0 mg/kg 体重/日、P雌：18.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：12.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：19.0 mg/kg 体重/日）、児動物で1,000 ppm（P雄：54.0 mg/kg 体重/日、P雌：90.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：64.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：95.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認めら

れなかった。(参照 1、35)

表 48 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	5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝、副腎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> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝絶対重量増加</li> <li>副腎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> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> <li>副腎皮質細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝及び副腎比重量増加</li> <li>精巣及び精巣上体比重量増加</li> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝及び副腎絶対重量増加</li> <li>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> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>
	1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制<sup>§</sup> (投与 0~1 週以降)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制<sup>§</sup> (投与 0~4 週)</li> <li>肝比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制<sup>§</sup></li> <li>肝及び副腎比重量増加</li> <li>副腎皮質細胞肥大</li> </ul>
	200 ppm	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	5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>低体重(哺育 4 日以降)</li> <li>包皮分離遅延</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>低体重(哺育 14 日以降)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>低体重(哺育 14 日以降)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>低体重(哺育 14 日以降)</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

<sup>§</sup> : 1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口投与 (原体 : 0、62.5、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC/0.1%Tween80 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少 (いずれも妊娠 6~9 日) 並びに妊娠子宮重量減少、胎児で着床後胚・胎児死亡数の増加及び生存胎児数 (雌) の減少が認められた。

いずれの投与群においても、軽度内臓異常を示す胎児の発生頻度が有意に高かったが、発生頻度は背景データの範囲内又は近傍であり、用量相関性も認められなかったことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、胎児で着床後胚・胎児死亡数の増加等が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 250 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、36)

### (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口投与 (原体 : 0、25、75 及び 225 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC/0.1%Tween80 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

225 mg/kg 体重/日投与群で、母動物 1 例が顕著な摂餌量減少 (妊娠 14 日以降) 及び体重減少 (妊娠 18~26 日) を示した後、妊娠 26 日に流産したことから切迫と殺された。胎児では低体重が認められた。

本試験において、225 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産等、胎児で低体重が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 75 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、37)

#### 1 1. 遺伝毒性試験

ペンチオピラド (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* UDS 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 49 に示されている。

CHL 細胞を用いた染色体異常試験では、代謝活性化系存在下で陽性の結果が得られた。しかし、この染色体異常は強い細胞毒性がみられる濃度 (細胞増殖抑制率が 50%以上の濃度) でのみ増加しており、マウスを用いた小核試験及びラット肝細胞を用いた UDS 試験の結果が陰性であったことから、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 1、38~43)

表 49 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>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	88.5~11,300 µg/ディスク(+S9) 177~22,700 µg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	TA98 株 : 18.8~600 µg/プレート(+/-S9) TA100, 1535 株 : 4.69~150 µg/プレート(+S9) 2.34~75.0 µg/プレート(-S9) TA1537 株 : 4.69~150 µg/プレート(+S9) 9.38~150 µg/プレート(-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	37.5~1,200 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞(CHL)	81.9~250 µg/mL(+S9) 52.4~160 µg/mL(-S9) (+S9 : 6 時間処理、-S9 : 6 又は 24 時間処理)	陽性 <sup>a</sup>
	遺伝子突然変異試験 (マウスリンフォーマ TK 試験)	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y <i>tk</i> <sup>+/+</sup> 3.7.2C)	4.32~52.5 µg/mL(+S9) 6.18~75.0 µg/mL(-S9) (3 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験	SD 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、2 又は 16 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	BDF <sub>1</sub> マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重/日 (24 時間間隔で 2 回経口投与、 最終投与 24 時間後に標本作製)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>a</sup> : +S9 条件下の 6 時間処理により認められた。

## 12. 経皮投与、吸入ばく露等試験

### (1) 急性毒性試験（ラット）

ペンチオピラド（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 50 に示されている。（参照 1、15、16）

表 50 急性毒性試験結果概要（経皮投与及び吸入ばく露、原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 <sup>a</sup>	Wistar Hannover 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 Hannover ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		自発運動低下、円背位、被毛粗剛、脱毛及び体重減少  死亡例なし
		>5.67	>5.67	

<sup>a</sup> : 溶媒としてポリエチレングリコール 300 が用いられた。24 時間半閉塞貼付。

<sup>b</sup> : 4 時間ばく露（ダスト）

## （2）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ（雌）を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対して軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモット（雌）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 1、25～27）

## 1 3. その他の試験

### （1）肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験（ラット）

ペンチオピラドの標的臓器は肝臓であることが推測されたことから、ペンチオピラドの肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能を検討することを目的として、本試験が実施された。

Wistar Hannover ラット（一群雄 18 匹）にペンチオピラド（原体）が 0、100、1,000 及び 10,000 ppm の用量で、3、7 又は 14 日間混餌投与（平均検体摂取量：0、6.47、66.7 及び 632 mg/kg 体重/日）された。陽性対照として PB 1,000 ppm 及び CF 3,000 ppm 投与群が設けられた。

10,000 ppm 投与群で、肝比重量増加並びに肝臓の肥大及び暗調化が認められた。肝薬物代謝酵素測定の結果、いずれの投与群においてもペルオキシソーム酵素活性に変化は認められなかったが、10,000 ppm 投与群で PROD 及び L-チロキシンを基質とした UDPGT 活性の上昇並びに CYP2B1、CYP3A2 及び CYP4A1 タンパク質量の増加が認められた。1,000 ppm 投与群においても、CYP2B1 及び CYP3A2 タンパク質量は増加傾向にあり、CYP4A1 タンパク質量は有意に増加した。細胞増殖活性検査により、10,000 ppm 投与群の投与 7 日後における PCNA 標識率が増加した。肝細胞間連絡タンパク測定として、肝臓の凍結切片に肝細胞間のギャップ結合タンパクであるコネクシン 32 (Cx32) の免疫染色を施し、Cx32 スポット数を計測した結果、対照群及び 10,000 ppm 投与群の間で統計学的有意差は認められなかった。病理組織学的検査により、10,000 ppm 投与群で投与 3、7 及び 14 日後の計画と殺動物全例に小葉中心性肝細胞肥大が認められ、電子顕微鏡観察により滑面小胞体の増生が認められた。

以上の結果から、ペンチオピラドは PB に類似した肝薬物代謝酵素誘導剤であること、及び雄ラットに混餌投与した場合、投与初期に肝細胞の増殖活性を亢進することが示唆された。100 ppm 投与群では検体投与に関連した変化が認められなかった。（参照 1、52）

## （2）肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験（マウス）

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験 [ 8. (4) ] において雄で肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められたことから、ペンチオピラドの肝ミクロソーム薬物代謝酵素誘導能及び細胞増殖活性への影響を検討することを目的として、本試験が実施された。

ICR マウス（一群雄 18 匹）を用いて、3、7 又は 14 日間混餌投与（原体：0、25、60、200 及び 600 mg/kg 体重：平均検体摂取量は表 51 参照）して、肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験が実施された。

表 51 肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験における平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		25	60	200	600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	25.1	61.6	197	561

600 mg/kg 体重/日投与群で肝絶対及び比重量増加が認められた。

200 mg/kg 体重/日以上投与群で、肝シトクロム P450 含量、ECOD 及び PROD 活性並びに Cyp1a、Cyp2b 及び Cyp3a タンパク質量の有意な増加が認められた。

600 mg/kg 体重/日投与群における投与 3 日の BrdU 標識率は対照群の 2.2 倍となり、増加傾向を示した。BrdU 標識率のピークは投与 3 日で、その後緩やかに低下した。

病理組織学的検査において、600 mg/kg 体重/日投与群で小葉中心性肝細胞肥大が認められ、投与 7 及び 14 日では統計学的有意差が認められた。

以上の結果から、ペンチオピラドは PB 様の肝薬物代謝酵素誘導能を有し、投与初期において肝細胞の増殖活性を亢進すると考えられた。（参照 56、78）

## （3）甲状腺機能に対する作用及びその回復性試験（ラット）

本試験は、ラットを用いた 2 年間発がん性試験 [ 8. (3) ] において甲状腺上皮細胞腺腫の発生頻度増加が認められたことから、ペンチオピラドの甲状腺機能に対する影響及び回復性について検討することを目的として実施された。

Wistar Hannover ラット（投与群：一群雄 6 匹、回復群：一群雄 6 匹）にペンチオピラドを 7 又は 14 日間混餌投与（原体：0、400、4,000 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量は表 52 参照）して、甲状腺機能に対する作用及び回復性試験が実施された。回復性試験においては、14 日間の投与終了後、28 日間の回復期間が設けられた。

表 52 甲状腺機能に対する作用及びその回復性試験における平均検体摂取量

投与群		400 ppm	4,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	投与群	37.5	374	1,450
	回復群	38.1	368	1,460

16,000 ppm 投与群で有意な体重減少が認められ、回復期間1週まで持続した。また、同投与群において投与1週に有意な摂餌量減少が認められ、回復群では減少傾向が認められた。

16,000 ppm 投与群において、投与7及び14日に血清中 T<sub>4</sub> の有意な低値が認められ、投与7日に TSH の有意な高値が認められ、同群では投与終了時にも高値傾向が認められた。4,000 ppm 投与群においても TSH の高値傾向が認められた。回復群では、16,000 ppm 投与群で TSH が高値傾向であったが、統計学的有意差は認められなかった。

16,000 ppm 投与群で肝絶対及び比重量増加、4,000 ppm 投与群において肝比重量増加が認められた。

投与7及び14日に、4,000 ppm 以上投与群で肝シトクロム P450 含量及び4-ヒドロキシビフェノールを基質とした UDPGT 活性、16,000 ppm 投与群で4-ニトロフェノールを基質とした UDPGT 活性の有意な上昇が認められた。この上昇は回復した。

投与7日に、4,000 ppm 以上投与群で PCNA 標識率の増加が認められた。投与14日及び回復群では有意な変化は認められなかった。

下垂体遺伝子発現試験においては、投与7日の16,000 ppm 投与群で TSH 関連遺伝子 *Prop 1* の発現亢進が認められた。

病理組織学的検査において、4,000 ppm 以上投与群に軽度の甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、16,000 ppm 投与群の全例にび慢性肝細胞肥大が認められた。

以上の結果から、ラットを用いた2年間発がん性試験において認められた甲状腺ろ胞上皮腺腫は、ペンチオピラド投与により肝臓中の薬物代謝酵素 UDPGT 活性が亢進し、血清中 T<sub>4</sub> が低下し、フィードバック機構により TSH 分泌が持続的に亢進した結果、誘発されたものと考えられた。甲状腺ホルモンへの影響には回復性が示された。(参照 56、79)

#### (4) 甲状腺ペルオキシダーゼ活性への影響検討試験 (ラット)

Wistar Hannover ラットから調製した甲状腺ミクロソームにペンチオピラドを0.01、0.1、1、2.5、5、10、25、50、100及び200 µmol/Lの最終濃度となるように添加して、甲状腺ペルオキシダーゼ活性に対する影響が検討された。

本試験において、いずれの濃度でもラット甲状腺ペルオキシダーゼ活性に対する影響は認められなかった。(参照 147)

#### (5) ヨウ素取り込み阻害試験

ペンチオピラドのナトリウム/ヨウ素共輸送体 (NIS) を介したヨウ素取り込み

への影響を検討するため、ラット甲状腺ろ胞上皮由来細胞株（FRTL-5）にヨウ化ナトリウム存在下でペンチオピラドを 3.13、6.25、12.5、25、50、100 及び 200  $\mu\text{mol/L}$  の最終濃度となるように添加して、ヨウ素取り込み阻害試験が実施された。

ペンチオピラドは NIS を介したヨウ素取り込みを濃度に依存して阻害し、 $\text{IC}_{50}$  値は 20.0  $\mu\text{mol/L}$  であった。ペンチオピラドは NIS を介したヨウ素取り込みに対し弱い阻害活性を示すと考えられた。（参照 148）

## （6）28 日間免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雄 10 匹）を用いて、混餌投与（原体：0、45、175 及び 700  $\text{mg/kg}$  体重/日：平均検体摂取量は表 53 参照）による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 53 28 日間免疫毒性試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群( $\text{mg/kg}$ 体重/日)		45	175	700
平均検体摂取量 ( $\text{mg/kg}$ 体重/日)	雄	46	178	710

700  $\text{mg/kg}$  体重/日投与群で投与 1～4 日に体重減少、投与 4～8 日に体重増加抑制が認められ、試験期間全体を通じて有意な体重増加抑制が認められた。

700  $\text{mg/kg}$  体重/日投与群で肝臓に腫大が認められたが、病理組織学的な変化は認められなかった。また、肝絶対及び比重量増加並びに脾絶対及び比重量減少が認められた。

免疫学的検査においては、700  $\text{mg/kg}$  体重/日投与群で脾臓細胞数の減少が認められたが、対照群と比較して脾臓当たり及び脾臓細胞数  $10^6$  個当たりの PFC 数に差は認められず、この脾臓細胞数の減少は脾臓重量低下の影響と考えられた。本試験条件下において、免疫毒性は認められなかった。（参照 56、80）

## （7）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雄 10 匹）を用いて、混餌投与（原体：0、62.5、250 及び 1,000  $\text{mg/kg}$  体重/日：平均検体摂取量は表 54 参照）による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 54 28 日間免疫毒性試験（マウス）における平均検体摂取量

投与群( $\text{mg/kg}$ 体重/日)		62.5	250	1,000
平均検体摂取量 ( $\text{mg/kg}$ 体重/日)	雄	74.9	301	1,140

250  $\text{mg/kg}$  体重/日以上投与群で肝補正重量<sup>6</sup>の有意な増加が認められた。1,000

<sup>6</sup> 体重差の影響を排除するため、最終体重を共分散として調整した値。

mg/kg 体重/日投与群で、赤脾髄における軽度の髄外造血亢進及び動脈周囲リンパ鞘における細胞数増加が認められた。

免疫学的検査においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群で対照群と比較して脾臓当たり及び脾臓細胞数  $10^6$  個当たりの PFC 数の有意な減少が認められ、抗原に対する特異抗体の産生能の低下が考えられた。（参照 56、81）

### Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物、原体混在物）

#### 1. 急性毒性試験等

##### （1）急性毒性試験（経口投与、代謝物 A-3、A-4、A-5、A-11、原体混在物②、③、④、⑤）

代謝物 A-3、A-4、A-5 及び A-11 並びに原体混在物②、③、④及び⑤のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 55 に示されている。（参照 1、18～24、149）

表 55 急性毒性試験結果概要（経口投与、代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物 A-3	SD ラット 雌 3 匹	300 < LD <sub>50</sub> ≤ 2,000	投与量：300、2,000 mg/kg 体重  2,000 mg/kg 体重：自発運動低下、振戦、間代性痙攣、腹臥及び横臥位(投与 30 分～4 時間後)  2,000 mg/kg 体重で全例死亡(投与後 6 時間)
代謝物 A-3	SD ラット 雄 3 匹	300 < LD <sub>50</sub> ≤ 2,000	投与量：300、2,000 mg/kg 体重  2,000 mg/kg 体重：自発運動低下(投与 30 分後)、振戦、腹臥及び横臥位(投与 1～4 時間後)、間代性痙攣(投与 2～4 時間後)  2,000 mg/kg 体重で全例死亡(投与後 4～6 時間)
代謝物 A-4	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 A-5	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 A-11	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
原体 混在物②	SD ラット 雌 3 匹	300 < LD <sub>50</sub> ≤ 2,000	自発運動低下、腹臥及び横臥位  2,000 mg/kg 体重で全例死亡
原体 混在物③	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	自発運動低下  死亡例なし
原体 混在物④	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
原体 混在物⑤	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	自発運動低下  死亡例なし

注) いずれの試験においても、溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。毒性等級法による評価。

## 2. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 A-3、ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄 10 匹）を用いた混餌投与（代謝物 A-3；雄：0、7.5、21、63 及び 156 mg/kg 体重/日、雌：0、7.5、21、90 及び 270 mg/kg 体重/日；平均検体摂取量は表 56 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 56 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 A-3、ラット）の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		7.5	21	63	90	156	270
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.3	21.0	64.4	/	138	/
	雌	7.4	22.2	/	86.8	/	204

/ : 該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 57 に示されている。

本試験において、21 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で限局性の胸腺皮質アポトーシスが認められたことから、無毒性量は雌雄とも 7.5 mg/kg 体重/日（雄：7.3 mg/kg 体重/日、雌：7.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 98、107）

表 57 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 A-3、ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
270 mg/kg 体重/日	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>・立ち上がり運動量減少(投与 4 週)</li> <li>・体重増加抑制(投与 2 週以降)及び摂餌量減少(投与 2 日以降)</li> <li>・Mon 及び LUC 増加</li> <li>・PLT 減少</li> <li>・PT 延長<sup>§</sup></li> <li>・ALP、AST、クレアチンキナーゼ及び BUN 増加</li> <li>・Alb、A/G 比及び TP 低下</li> <li>・卵巣、子宮及び胸腺絶対及び比重量減少</li> <li>・門脈リンパ系細胞浸潤</li> <li>・肺/気管支炎症/血管新生及び動脈炎</li> <li>・脾動脈炎/動脈周囲炎</li> <li>・大腿骨及び胸骨骨内膜過骨症(限局性)</li> <li>・胸腺退縮/萎縮</li> <li>・胃潰瘍、びらん及び粘膜下組織の水腫/炎症(前胃部)、びらん及び粘膜下組織の水腫(腺胃部)</li> <li>・十二指腸ブルネル腺炎症(変性/壊死を伴う。)</li> <li>・卵巣卵胞発育停止</li> <li>・膺上皮萎縮/変性</li> <li>・子宮萎縮</li> </ul>

投与群	雄	雌
156 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・立ち上がり運動量減少(投与 4 週)</li> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 2 日以降)</li> <li>・PLT 減少</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・前立腺/精囊絶対及び比重量減少</li> <li>・肝線維化(限局性)</li> <li>・肺/気管支炎症/血管新生及び動脈炎</li> <li>・胸骨再構築(限局性)</li> <li>・胃びらん及び粘膜下組織の水腫/炎症(前胃部)、粘膜下組織の水腫(腺胃部)</li> <li>・十二指腸ブルネル腺炎症(変性/壊死を伴う。)</li> <li>・精細管変性/萎縮、空胞化及び拡張</li> <li>・精巢上皮精液瘤</li> <li>・精囊コロイド減少</li> </ul>	
90 mg/kg 体重/日以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Neu、Lym 及び WBC 増加</li> <li>・ 大腿骨及び胸骨再構築(限局性)</li> <li>・ 大腿脛骨又は膝関節の炎症</li> <li>・ 胸骨骨髓顆粒球増生亢進</li> </ul>
63 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Neu、Lym、Mon 及び WBC 増加</li> <li>・ クレアチンキナーゼ、T.Chol 及びリン脂質増加</li> <li>・ 副腎及び甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・ 胆管増生</li> <li>・ 肺動脈中膜肥厚</li> <li>・ 大腿骨骨内膜過骨症(限局性)</li> <li>・ 胸骨骨髓顆粒球増生亢進</li> <li>・ 胸腺退縮/萎縮</li> <li>・ 副腎皮質内空胞化</li> </ul>	
21 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PT 延長</li> <li>・ 大腿脛骨又は膝関節の炎症</li> <li>・ 胸腺皮質アポトーシス(限局性)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 胆管増生</li> <li>・ 胸腺皮質アポトーシス(限局性)</li> </ul>
7.5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 摂餌量及び病理組織学的検査について、統計検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。

／：該当なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## (2) 14 日間亜急性毒性試験 (代謝物 A-3、ラット) <参考資料<sup>7)</sup>>

Wistar Hannover ラット (一群雌雄 5 匹) を用いた混餌投与 (代謝物 A-3 ; 0、32、80、120 (雄)、200、220 (雌) 及び 500 mg/kg 体重/日 : 平均検体摂取量は表 58 参照) による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において、病

<sup>7)</sup> 28 日間亜急性毒性試験 (代謝物 A-3、ラット) [Ⅲ. 2. (1)] の用量設定試験であり、病理組織学的検査を実施した動物が限定されていること、血液学的検査及び血液生化学的検査が実施されていないことから、参考資料とした。

理組織学的検査は、肉眼的病理検査で異常が認められた動物でのみ実施された。

表 58 14 日間亜急性毒性試験（代謝物 A-3、ラット）の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		32	80	120 <sup>a</sup>	200	220 <sup>a</sup>	500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	35	81	127	177	/	301
	雌	31	85	/	220	217	348

<sup>a</sup> : 200 mg/kg 体重投与群以上の雄及び 500 mg/kg 体重投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことを考慮して追加された。

/ : 該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 59 に示されている。

本試験において、80 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で胆管増生等が認められた。（参照 108）

表 59 14 日間亜急性毒性試験（代謝物 A-3、ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胸腺絶対及び比重量減少</li> <li>・精巣絶対重量増加</li> <li>・胸腺退縮/萎縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加量抑制(投与 1～8 日以降)及び摂餌量減少(投与 1 日以降)</li> <li>・胸腺絶対及び比重量減少</li> <li>・副腎比重量増加</li> <li>・卵巣及び子宮絶対及び比重量減少</li> <li>・胸腺退縮/萎縮</li> <li>・胃びらん/潰瘍/粘膜下組織の炎症・水腫、上皮過形成/角化亢進(前胃部)</li> </ul>
220 mg/kg 体重/日以上	/	/
200 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加量抑制(投与 1～8 日以降)及び摂餌量減少(投与 2 日以降)</li> <li>・精囊、前立腺及び凝固腺絶対及び比重量減少</li> <li>・精巣上体絶対重量減少</li> <li>・副腎比重量増加</li> <li>・過骨症、骨膜炎、関節炎、皮下線維化及び炎症、筋炎、骨折</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胆管増生</li> <li>・門脈周囲肝細胞色素沈着</li> </ul>
120 mg/kg 体重/日以上	/	/
80 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胆管増生</li> </ul>	80 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
32 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

注) 摂餌量及び病理組織学的検査について、統計検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。

/ : 該当なし

### (3) 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 A-5、ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口投与（代謝物 A-5 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC/0.1%Tween80 水

溶液) による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 56、61)

#### (4) 90 日間亜急性毒性試験 (代謝物 A-4、ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌投与 (代謝物 A-4 : 0、1,000、4,000 及び 16,000 ppm : 平均検体摂取量は表 60 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 60 90 日間亜急性毒性試験 (代謝物 A-4、ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	66.4	258	1,040
	雌	76.9	306	1,200

各投与群で認められた毒性所見は表 61 に示されている。

本試験において、16,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、雌で前肢握力低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 4,000 ppm (雄 : 258 mg/kg 体重/日、雌 : 306 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 56、62)

表 61 90 日間亜急性毒性試験 (代謝物 A-4、ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
16,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少<sup>§</sup></li> <li>・ Ht、Ret、WBC、Lym、Baso、Mon 及び LUC 減少</li> <li>・ ALP 及び AST 増加</li> <li>・ 尿タンパク質増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 前肢握力低下</li> <li>・ Ht 減少</li> </ul>
4,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

### 3. 遺伝毒性試験

主として、動物、植物及び土壌由来の代謝物 A-3 及び A-13、動物及び土壌由来の代謝物 A-4、動物及び植物由来の代謝物 A-5 及び A-11 並びに原体混在物②、③、④及び⑤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線維芽細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験、ラットを用いた腺胃及び肝臓でのコメット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 62 に示されている。

染色体異常試験において、代謝物 A-3 に代謝活性化系非存在下で陽性の結果が認められ、また遺伝子突然変異試験において、24 時間連続処理により代謝物 A-3 及び A-5 に弱陽性の結果が認められたが、小核試験において代謝物 A-3 及び A-5 と

も陰性であったことから、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 1、44～51、56、66～77、86、88)

表 62 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 A-3	<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> (WP2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスタ ー肺由来線維芽細胞 (CHL/IU)	①483～1,930 µg/mL (+/-S9 : 6 時間処理) ②483～1,930 µg/mL (-S9 : 24 時間処理) ③989～1,930 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	陽性 <sup>a</sup>
		遺伝子突然変異試験 (マウスリン フオーマ TK 試験)	マウスリンフオーマ細 胞 (L5178Y <i>tk</i> <sup>+/+</sup> 3.7.2C)	①3.77～1,930 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理) ②3.77～1,930 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	弱陽性 <sup>a</sup>
	<i>in vivo</i>	コメット 試験	SD ラット (腺胃及び肝臓) (一群雌雄各 5 匹)	125、188、375 mg/kg 体重/日 (2 回強制経口投与、最終投 与 3 時間後に試料採取)	陰性
		小核試験	BDF <sub>1</sub> マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5～7 匹)	雄 : 125、250、500 mg/kg 体重/日 雌 : 250、500、1,000 mg/kg 体重/日 (24 時間間隔で 2 回強制経 口投与、最終投与 24 時間後 に試料採取)	陰性
	代謝物 A-4	<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> (WP2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)
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 (CHL/IU)	①450～1,800 µg/mL (+/-S9 : 6 時間処理) ②450～1,800 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	陰性
遺伝子突然変異試験 (マウスリン フオーマ TK 試験)			マウスリンフオーマ細 胞 (L5178Y <i>tk</i> <sup>+/+</sup> 3.7.2C)	①1.76～1,800 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理) ②1.76～1,800 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 A-5	<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)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスタ ー肺由来線維芽細胞 (V79)	①500~2,000 µg/mL (+/-S9 : 4 時間処理) ②500~2,000 µg/mL (+S9 : 4 時間処理、-S9 処理 : 18 又は 28 時間処 理) ③500~2,000 µg/mL (-S9 : 18 時間処理)	陰性
		遺伝子突然変異試験 (マウスリ ンフォーマ TK 試験)	マウスリンフォーマ細 胞 (L5178Y <i>tk</i> <sup>+/+</sup> 3.7.2C)	①3.79~1,940 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理) ②3.79~1,940 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	弱陽性 <sup>a</sup>
	<i>in vivo</i>	小核試験	BDF <sub>1</sub> マウス (骨髄細胞) (一群雄 5~6 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体 重/日 (24 時間間隔で 2 回強制経 口投与、最終投与 24 時間後 に試料採取)	陰性
代謝物 A-11	<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)	39~1,250 µg/プレート (+/-S9)  313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスタ ー肺由来細胞 (CHL)	①50~200 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理) ②6.25~200 µg/mL (-S9 : 20 時間処理) ③100~200 µg/mL (+S9 : 3 時間処理)	陰性
		遺伝子突然変異試験 (マウスリ ンフォーマ TK 試験)	マウスリンフォーマ細 胞 (L5178Y <i>tk</i> <sup>+/+</sup> 3.7.2C)	①25~250 µg/mL (+S9 : 3 時間処理) ②25~150 µg/mL (-S9 : 3 時間処理) ③10~80 µg/mL (-S9 : 24 時間処理) ④10~250 µg/mL (+S9 : 3 時間処理)	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 A-13	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	①TA98、1535、1537 株： 0.32～1,000 µg/プレート (+/-S9) TA100 株： 1.6～1,000 µg/プレート (+/-S9) ②31.3～1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①0.32～1,000 µg/プレート (+/-S9) ②156～1,250 µg/プレート (+/-S9)	
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	①60～90 µg/mL (+S9：3 時間処理) ②10～45 µg/mL (-S9：3 時間処理) ③20～75 µg/mL (+S9：3 時間処理) ④2.5～15 µg/mL (-S9：20 時間処理)	陰性
原体 混在物②	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	39～1,250 µg/プレート (+S9) 10～313 µg/プレート(-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	39～1,250 µg/プレート (+/-S9)	
原体 混在物③	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	10～313 µg/プレート(+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	
原体 混在物④	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	10～313 µg/プレート(+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
原体 混在物⑤	<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 <u>uvrA</u> 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下  
a : -S9 条件下の 24 時間処理により認められた。

#### 4. その他の試験

##### (1) 単回経口投与による骨への影響検討試験（代謝物 A-3、ラット）

代謝物 A-3 のラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験[Ⅲ. 2. (1)]において、骨への影響（大腿脛骨の炎症等）が認められたことから、Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）に単回強制経口投与（代謝物 A-3 : 0、30、60、125、250 及び 500 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5%MC 水溶液）し、投与 3 及び 14 日後に大腿骨、膝関節及び胸骨の病理組織学的検査を実施して、単回経口投与による骨への影響が検討された。

膝関節において認められた病理組織学的所見及び発生頻度については表 63 に示されている。

膝関節において、雌雄で滑膜細胞の増生（投与 3 日後）、雌で滑膜内膜の炎症性細胞浸潤（投与 3 及び 14 日後）が認められたが、いずれも程度は軽微で発生頻度も少数例であり、用量相関性も認められなかったことから、検体投与による毒性影響ではないと考えられた。

大腿骨及び胸骨の病理組織学的検査並びに一般状態観察において、検体投与による毒性影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 150）

表 63 膝関節において認められた病理組織学的所見及び発生頻度

性別		雄					雌						
投与群(mg/kg 体重)		0	30	60	125	250	500	0	30	60	125	250	500
検査動物数		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
投与 3 日後	滑膜細胞過形成 (増生)、軽微	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	1	0
	滑膜内膜の炎症性細胞浸潤、軽微	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
投与 14 日後	滑膜細胞過形成 (増生)、軽微	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	滑膜内膜の炎症性細胞浸潤、軽微	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0

## (2) 生殖/発生毒性スクリーニング試験（代謝物 A-3、ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（代謝物 A-3：0、3、13 及び 50 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 64 参照）による生殖/発生毒性スクリーニング試験が実施された。雄では交配 2 週間前から 10 週間、雌では交配 2 週間前から哺育 13 日まで検体が投与された。

本試験において、児動物の骨形成への影響について検討することを目的として、大腿骨（大腿脛骨関節及び骨髄を含む。）及び胸骨（骨髄を含む。）の病理組織学的検査が実施された<sup>8</sup>。

表 64 生殖/発生毒性スクリーニング試験（代謝物 A-3、ラット）の平均検体摂取量

投与群		3 mg/kg 体重/日	13 mg/kg 体重/日	50 mg/kg 体重/日	
平均検体 摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	交配前	2.89	12.4	48.7
		交配後	2.97	13.0	49.2
		全期間 <sup>a</sup>	2.96	12.9	49.2
	雌	交配前	3.08	13.9	50.3
		妊娠期間	2.59	11.1	43.7
		哺育期間	2.94	12.6	—
		全期間 <sup>b</sup>	2.83	12.3	—

a：交配期間を除く投与 71 日後まで。

b：交配期間を除く哺育 13 日まで。

—：該当なし。

各投与群で認められた影響は表 65 に示されている。

50 mg/kg 体重/日投与群では、出産完了から生後 2 日までに全同腹児死亡（7 腹）が認められたことから、同群の母動物及び残りの児動物については、生後 4 日までに試験を中止した。

3 及び 13 mg/kg 体重/日投与群の生後 13 日の児動物において、大腿骨及び胸骨に病理組織学的所見は認められなかった。（参照 151）

<sup>8</sup> 50 mg/kg 体重/日投与群の母動物及び児動物では試験が中止されたことから、同群の母動物では試験を中止した時点で病理組織学的検査が実施されたが、同群の児動物では病理組織学的検査は実施されなかった。

表 65 生殖/発生毒性スクリーニング試験（ラット）で認められた影響

投与群	親動物		児動物
	雄	雌	
50 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・精子運動性減少</li> <li>・異常精子率増加</li> <li>・副腎、腎及び胸腺絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・妊娠期間延長傾向</li> <li>・出産率低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・全同腹児死亡(7腹)</li> <li>・着床後胚生存率低下<sup>§</sup></li> <li>・産児数低下<sup>§</sup></li> </ul>
13 mg/kg 体重/日 以下	影響なし	影響なし	影響なし

§：統計検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。

#### IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ペンチオピラド」の食品健康影響評価を実施した。第7版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、好氣的湛水土壤中動態試験、植物代謝試験（水稻）、作物残留試験（稲、茶等）、単回経口投与による骨への影響検討試験（代謝物 A-3、ラット）、生殖/発生毒性スクリーニング試験（代謝物 A-3、ラット）の成績等が新たに提出された。

<sup>14</sup>C で標識したペンチオピラドの植物代謝試験の結果、可食部における主要成分は未変化のペンチオピラドであった。10%TRR を超える主要代謝物として A-3、A-5 及び A-11 抱合体が認められた。

国内におけるペンチオピラド並びに代謝物 A-3、A-5 及び A-11 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ペンチオピラドの最大残留値は茶（荒茶）の 105 mg/kg、代謝物 A-3 の最大残留値は水稻（稲わら）の 0.74 mg/kg であり、可食部ではおうとう（果実）の 0.05 mg/kg であった。代謝物 A-5 の最大残留値はキャベツ（葉球）の 0.11 mg/kg であった。代謝物 A-11 の最大残留値はもも（果皮）の 0.27 mg/kg であり、可食部ではぶどう（果実）の 0.11 mg/kg であった。海外におけるペンチオピラドを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、最大残留値はからしな（茎葉）の 30 mg/kg であった。

<sup>14</sup>C で標識したペンチオピラドの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた家畜代謝試験の結果、可食部における主要成分として、未変化のペンチオピラドが認められたほか、ヤギでペンチオピラドの水酸化体、代謝物 A-2、A-3、A-5 並びに A-12 及び A-13 由来システイン抱合体、ニワトリで代謝物 A-2 及び A-3 がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。

ペンチオピラド並びに代謝物 A-3、A-5 及び A-11 を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、ウシにおけるペンチオピラド並びに代謝物 A-3 及び A-5 の最大残留値は、それぞれ 0.03 µg/g（肝臓）、0.06 µg/g（肝臓）及び 0.02 µg/g（腎周囲脂肪）であり、代謝物 A-11 はいずれの試料においても定量限界未満であった。ペンチオピラド及び代謝物 A-3 の含量の最大残留値は 0.14 µg/g（肝臓）であった。ニワトリにおけるペンチオピラド並びに代謝物 A-3、A-5 及び A-11 の最大残留値は、それぞれ 0.036 µg/g（腹部脂肪）、0.028 µg/g（卵）、0.014 µg/g（肝臓）及び 0.014 µg/g（卵）であった。ペンチオピラド及び代謝物 A-3 の含量の最大残留値は 0.068 µg/g（卵）であった。

魚介類における最大推定残留値は 0.28 mg/kg であった。

<sup>14</sup>C で標識したペンチオピラドのラットにおける動物体内動態試験の結果、単回経口投与後の血漿中濃度は投与 0.4～1.3 時間後に C<sub>max</sub> に達し、T<sub>1/2</sub> は 13.6～21.4 時間であった。吸収率は 83.8%～91.9%で、ペンチオピラドは主に胆汁を介して糞中に排泄され、投与後 96 時間で糞中に 69.6%TAR～84.3%TAR が排泄された。主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は、全ての組織で投与 1 時間後に最高濃度となり、以後は全血及び血球を除いて速やかに減衰した。尿中に未変化のペンチオピラドはほとんど検出されず、10%TAR を超える代謝物も認められなかった。糞中の主要代謝物は A-6 及び A-8 であり、胆汁中の主要代謝物として投与後 24 時間では B-

3 のグルクロン酸抱合体、投与後 6 時間では代謝物 A-12 のシステイン抱合体及び A-12 のシステイン-グルタミン酸抱合体が認められた。

反復経口投与後に 90.9%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。尿、糞及び血漿中代謝物は単回投与群と同様であり、主要代謝経路も同様と考えられた。

各種毒性試験結果から、ペンチオピラド投与による影響は主に体重(増加抑制)、肝臓(小葉中心性肝細胞肥大、重量増加等)、血液(貧血等)及び甲状腺(甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等)に認められた。発達神経毒性、繁殖能に対する影響、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。

発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

マウスを用いた免疫毒性試験において、抗原に対する特異抗体産生能の低下が認められたが、ラットにおいては免疫毒性は認められなかった。

代謝物 A-3 を用いた各種毒性試験の結果から、代謝物 A-3 投与による影響は主に胆管(増生)及び骨(大腿脛骨の炎症等)に認められた。生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

植物代謝試験及び家畜代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物では A-3、A-5 及び A-11 抱合体、畜産動物の可食部では A-2、A-3 及び A-5 並びに A-12 及び A-13 由来システイン抱合体が認められた。代謝物 A-2、A-3、A-5、A-11、A-12 及び A-13 はラットにおいても認められた。代謝物 A-3 について、親化合物よりも毒性が強い可能性が考えられたが、作物残留試験における残留値は親化合物より低かった。畜産物残留試験では予想飼料最大負荷量における残留値は低いと考えられたが、親化合物より高く認められる場合があった。以上のことから、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をペンチオピラド(親化合物のみ)、畜産物中のばく露評価対象物質をペンチオピラド及び代謝物 A-3 と設定した。

ペンチオピラドの各試験における無毒性量等は表 66 に、代謝物 A-3 の各試験における無毒性量等は表 67 に、ペンチオピラドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 68 に、代謝物 A-3 の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 69 に示されている。

ペンチオピラドについて、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 8.10 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 0.081 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、ペンチオピラドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 125 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1.2 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI  
(ADI 設定根拠資料)

0.081 mg/kg 体重/日  
慢性毒性試験

(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	8.10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	1.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	125 mg/kg 体重
(安全係数)	100

代謝物 A-3 について、ラットを用いた急性毒性試験、亜急性毒性試験等の結果から、ペンチオピラドよりも毒性が強く、毒性プロファイルが異なる可能性が考えられたことから、代謝物 A-3 に関する ADI を設定することが適切と考えられた。

代謝物 A-3 について、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験の 7.3 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 3,000 (種差: 10、個体差: 10、慢性毒性試験及び生殖発生毒性試験の不足による追加係数: 10、試験動物種の不足による追加係数: 3) で除した 0.0024 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、ARfD の設定について検討を行った結果、代謝物 A-3 の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた単回経口投与による骨への影響検討試験の 500 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、ARfD は設定する必要がないと判断した。

#### 代謝物 A-3 (1-メチル-3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド)

ADI	0.0024 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	28 日間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	3,000

ARfD	設定の必要なし
------	---------

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

<参考>

<JMPR、2011年>

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	11 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	125 mg/kg 体重
(安全係数)	100

<EPA、2012年>

cRfD	0.27 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	27 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD	1.25 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	125 mg/kg 体重
(不確実係数)	100

<EFSA、2013年(ペンチオピラド)、2016年(代謝物 A-3)>  
ペンチオピラド

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	11 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.75 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)	75 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

#### 代謝物 A-3

ADI	0.0024 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	28 日間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	3,000

ARfD	0.024 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	28 日間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300

※ADI 及び ARfD とも利用可能なデータが限られていることを理由として、安全係数は 3,000 及び 300 と設定された。

#### <APVMA、2012 年 (ADI) 、2017 年 (ARfD) >

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット

(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	11 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<b>ARfD</b>	1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	125 mg/kg 体重
(安全係数)	100

<HC、2011 年>

<b>ADI</b>	0.09 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<b>ARfD</b>	1.25 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	125 mg/kg 体重
(安全係数)	100

(参照 109~119)

表 66 ペンチオピラドの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 <sup>1)</sup>
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、40、100、250、 625	雄：39.8 雌：39.7	雄：99.9 雌：99.8	雌雄：肝比重量増加、 肝細胞肥大等
		雄：0、39.8、 99.9、248、660 雌：0、39.7、 99.8、250、663			
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、10、40、160、 640	雄：177 雌：42.5	雄：712 雌：170	雌雄：体重増加抑制  (亜急性神経毒性は認められない)
		雄：0、11.0、 43.8、177、712 雌：0、10.7、 42.5、170、686			
	1 年間 慢性毒性 試験	0、6.25、25、 100、400	雄：24.9 雌：24.9	雄：98.8 雌：100	雌雄：肝比重量増加等
雄：0、6.21、 24.9、98.8、397 雌：0、6.26、 24.9、100、401					
2 年間 発がん性 試験	0、9、27、83、250	雄：27.0 雌：27.4	雄：83.4 雌：83.2	雄：門脈周囲性肝細胞 脂肪変性 雌：体重増加抑制  (雄：甲状腺ろ胞細胞 腺腫の発生頻度増加)	
	雄：0、9.06、 27.0、83.4、252 雌：0、9.11、 27.4、83.2、253				
2 世代 繁殖試験	0、200、1,000、 5,000 ppm	親動物 P 雄：11.0 P 雌：18.1 F <sub>1</sub> 雄：12.8 F <sub>1</sub> 雌：19.0	親動物 P 雄：54.0 P 雌：90.5 F <sub>1</sub> 雄：64.2 F <sub>1</sub> 雌：95.6	親動物：体重増加抑制 等 児動物：低体重  (繁殖能に対する影響 は認められない)	
	P 雄：0、11.0、 54.0、278 P 雌：0、18.1、 90.5、439 F <sub>1</sub> 雄：0、12.8、 64.2、340 F <sub>1</sub> 雌：0、19.0、 95.6、480	児動物 P 雄：54.0 P 雌：90.5 F <sub>1</sub> 雄：64.2 F <sub>1</sub> 雌：95.6	児動物 P 雄：278 P 雌：439 F <sub>1</sub> 雄：340 F <sub>1</sub> 雌：480		
発生毒性 試験	0、62.5、250、 1,000	母動物：250 胎児：250	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：体重増加抑制 等 胎児：着床後胚・胎児 死亡数増加等  (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 <sup>1)</sup>
	発達神経 毒性試験	0、100、250、500	母動物：100 児動物：100	母動物：250 児動物：250	母動物：摂餌量減少 児動物：肛門周囲部の 汚れ  (発達神経毒性は認め られない)
マウス	90日間 亜急性毒 性試験	0、30、100、300、 1,000	雄：100 雌：102	雄：299 雌：306	雌雄：肝比重量増加
		雄：0、29.5、100、 299、997 雌：0、30.7、102、 306、1,030			
	18か月間 発がん性 試験	0、20、60、200、 600	雄：59.8 雌：60.3	雄：200 雌：201	雌雄：甲状腺ろ胞上皮 細胞肥大等  (雄：肝細胞腺腫の発 生頻度増加)
		雄：0、19.9、 59.8、200、602 雌：0、20.0、 60.3、201、604			
イヌ	90日間 亜急性毒 性試験	0、300、3,000、 30,000 ppm	雄：76.7 雌：80.9	雄：811 雌：864	雌雄：肝絶対及び比重 増加等
		雄：0、8.01、 76.7、811 雌：0、8.18、 80.9、864			
	1年間 慢性毒性 試験	0、310、2,150、 15,000 ppm	雄：54.4 雌：8.10	雄：461 雌：56.6	雄：体重増加抑制等 雌：ALP 増加
		雄：0、7.91、 54.4、461 雌：0、8.10、 56.6、445			
ウサギ	発生毒性 試験	0、25、75、225	母動物：75 胎児：75	母動物：225 胎児：225	母動物：流産等 胎児：低体重  (催奇形性は認められ ない)
ADI			NOAEL：8.10 SF：100 ADI：0.081		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1年間慢性毒性試験		

ADI：許容一日摂取量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

<sup>1)</sup>：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。

表 67 代謝物 A-3 の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 <sup>1)</sup>
ラット	28 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、7.5、21、 63、156 雌：0、7.5、21、 90、270	雄：7.3 雌：7.4	雄：21.0 雌：22.2	雌雄：限局性の胸腺皮 質アポトーシス等
		雄：0、7.3、21.0、 64.4、138 雌：0、7.4、22.2、 86.8、204			
ADI			NOAEL：7.3 SF：3,000 ADI：0.0024		
ADI 設定根拠資料			ラット 28 日間亜急性毒性試験		

ADI：許容一日摂取量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

<sup>1)</sup>：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。

表 68 ペンチオピラドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重)
ラット	一般薬理試験 (一般状態)	雄：0、200、 600、2,000	雄：600  覚醒状態の軽度低下、移動性の軽度減少及び 体温低下傾向
	一般薬理試験 (血圧、心拍数)	雄：0、200、 600、2,000	雄：600  心拍数減少
	急性神経毒性試験	雌雄：0、125、 500、2,000	雌雄：125  雌雄：円背位、体温低下、自発運動量減少 等
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雌：0、200、 600、2,000	雌：600  雌：軽度な沈静化、歩行失調及び体温低下
ARfD			NOAEL：125 SF：100 ARfD：1.2
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 69 代謝物 A-3 の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重)
ラット	急性毒性試験	雌：0、300、 2,000	雌：300 雌：自発運動量低下、振戦、腹臥位等
		雄：0、300、 2,000	雄：300 雄：自発運動量低下、振戦、腹臥位等
	単回経口投与によ る骨への影響検討 試験	雌雄：0、30、 60、125、250、 500	雌雄：500 雌雄：毒性所見なし
	急性毒性試験及び単回経口投与によ る骨への影響検討試験の総合評価		500
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上)

ARfD：急性参照用量

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
A-2	DM-PAM	3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
A-3	PAM	1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
A-4	DM-PCA	3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxylic acid
A-5	PCA	1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxylic acid
A-6	DM-A-COOHa	2-methyl-4-{3-[(3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid
A-7	753-A-COOHa	2-methyl-4-{3-[(1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid
A-8	DM-A-COOHb	2-methyl-4-{3-[(3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid (A-6 のジアステレオマー)
A-9	753-A-COOHb	2-methyl-4-{3-[(1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid (A-7 のジアステレオマー)
A-10	DM-A-OH	<i>N</i> [2-(3-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
A-11	753-A-OH	<i>N</i> [2-(3-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
A-12	753-F-DO	<i>N</i> [5-hydroxy-5-(1,3-dimethylbutyl)-2-oxo-2,5-dihydrofuran-4-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
A-13	753-T-DO	<i>N</i> [5-hydroxy-5-(1,3-dimethylbutyl)-2-oxo-2,5-dihydrothiophen-4-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
A-14	DM-753	<i>N</i> [2-(1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
B-1	PDA	penta-2,4-dienoic acid
B-2	753-A-diOH	<i>N</i> [2-(3,4-dihydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
B-3	DM-A-OHI	<i>N</i> [2-(4-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
B-4	753-A-OHI	<i>N</i> [2-(4-hydroxy-1,3-dimethylbutyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
B-5	753-A-US	<i>N</i> [2-(1,3-dimethyl-2-butenyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
B-6	DM-A-triOH	<i>N</i> [2-(3,4-dihydroxy-1-hydroxymethyl-3-methylbutyl)thiophen-3-yl]-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
—	PTU	<i>N</i> [2-(1,3-dimethyl-1-butenyl)thiophen-3-yl]-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide 及び <i>N</i> {2-[1-(2-methylpropyl)vinyl]thiophen-3-yl}-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide の混合物

記号	略称	化学名
—	Hydroxy-MTF-753	ペンチオピラド由来代謝物
—	Dihydroxy-MTF-753	ペンチオピラド由来代謝物
—	Hydroxy-MTF-753 グルクロン酸抱合体	ペンチオピラド由来代謝物
—	DM-Hydroxy-MTF-753 グルクロン酸抱合体	ペンチオピラド由来代謝物
—	GSH-F-DO	A-12 の GSH 抱合体
—	Dehydro-GSH-F-DO	A-12 由来代謝物の GSH 抱合体
—	Hydroxy-GSH-F-DO (Dihydroxy-GSH-F-DO)	A-12 由来代謝物の GSH 抱合体
—	Cys-F-DO	A-12 の cys 抱合体
—	Hydroxy-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	Dihydroxy-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	Dehydro-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	Hydroxy-DM-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	Cys-glu-F-DO	A-12 由来代謝物の cys-glu 抱合体
—	Cys-gly-F-DO	A-12 由来代謝物の cys-gly 抱合体
—	DM-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の cys 抱合体
—	<i>N</i> -Ac-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の <i>N</i> -アセチル cys 抱合体
—	Dehydro- <i>N</i> -Ac-cys-gly-F- DO	A-12 由来代謝物の <i>N</i> -アセチル cys-gly 抱合体
—	Dehydro-cys-gly-F-DO	A-12 由来代謝物の cys-gly 抱合体
—	Hydroxy-cys-glu-F-DO	A-12 由来代謝物の cys-glu 抱合体
—	Hydroxy- <i>N</i> -Ac-cys-F-DO	A-12 由来代謝物の <i>N</i> -アセチル cys 抱合体
—	GSH-T-DO	A-13 の GSH 抱合体
—	Cys-T-DO	A-13 の cys 抱合体
—	Dihydroxy-cys-T-DO	A-13 由来代謝物の cys 抱合体
—	Hydroxy-cys-T-DO	A-13 由来代謝物の cys 抱合体
原体混 在物②	—	—
原体混 在物③	—	—
原体混 在物④	—	—
原体混 在物⑤	—	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) )
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ]
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Baso	好塩基球数
BBCH	<b>Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and Chemical industry</b> : 植物成長の段階を表す
BrdU	5-ブロモ-2-デオキシウリジン
CF	クロフィブレート
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	シトクロム P450 アイソザイム
Cys (cys)	システイン
ECOD	エトキシクマリン <i>O</i> -デエチラーゼ
EFSA	欧州食品安全機関
Eos	好酸球数
EPA	米国環境保護庁
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP) )
Glc	グルコース (血糖)
Glob	グロブリン
Glu	グルタミン酸
Gly	グリシン
GSH	グルタチオン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HC	カナダ保健省
HDW	ヘモグロビン濃度分布幅
Ht	ヘマトクリット値
IC <sub>50</sub>	半数阻害濃度
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量

略称	名称
LUC	大型非染色球数
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数
Neu	好中球数
PB	フェノバルビタール
PCNA	proliferating cell nuclear antigen
PFC	特異抗体産生細胞
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシシレゾルフィン <i>O</i> -デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>4</sub>	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフ
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロノシルトランスフェラーゼ
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

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)																	
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11					
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
					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		
水稲 (露地) (玄米) 2007年度	2	300 (散布)	3	7	0.51	0.51	0.32	0.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	0.08	0.08	0.08	0.08	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				21	0.05	0.05	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				28	0.09	0.08	0.07	0.06	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.10	0.10	0.06	0.06	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.04	0.04	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				21	0.06	0.06	0.03	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				28	0.06	0.06	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (露地) (稲わら) 2007年度	2	300 (散布)	3	7	15.0	14.6	19.9	19.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	1.38	1.32	1.48	1.38	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				21	0.55	0.54	0.79	0.76	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				28	0.63	0.62	0.70	0.70	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	3.81	3.73	6.13	6.00	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.70	0.70	0.77	0.74	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				21	0.71	0.70	1.29	1.20	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				28	0.74	0.74	1.09	1.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (露地) (玄米) 2019年度	4	292~ 334 (散布)	3	7	0.04	0.04	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	0.05	0.05	/	/	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				28	0.04	0.04	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.65	0.65	/	/	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.41	0.40	/	/	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				28	0.17	0.17	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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
				7	0.15	0.14			<0.01	<0.01										
				14	0.09	0.08			<0.01	<0.01										
				28	0.08	0.08			<0.01	<0.01										
				7	0.10	0.10			<0.01	<0.01										
				14	0.10	0.10			<0.01	<0.01										
				28	0.05	0.05			<0.01	<0.01										
水稻 (露地) (もみ米) 2019年度	4	292~ 334 (散布)	3	7	0.33	0.33			0.09	0.09										
				14	0.49	0.45			0.16	0.15										
				28	0.18	0.18			0.04	0.04										
				7	7.17	6.93			0.32	0.32										
				14	1.79	1.78			0.16	0.16										
				28	0.45	0.44			0.04	0.04										
				7	0.41	0.41			0.04	0.04										
				14	0.32	0.32			0.04	0.04										
				28	0.22	0.22			0.03	0.03										
				7	0.35	0.35			0.03	0.03										
				14	0.32	0.32			0.02	0.02										
				28	0.14	0.14			0.01	0.01										
水稻 (露地) (稲わら) 2019年度	4	292~ 334 (散布)	3	7	3.30	3.26			0.15	0.15										
				14	2.52	2.50			0.11	0.11										
				28	1.01	0.98			0.04	0.04										
				7	17.6	17.2			0.74	0.72										
				14	5.00	5.00			0.37	0.37										
				28	0.67	0.66			0.07	0.07										
				7	0.72	0.72			0.04	0.04										
				14	0.43	0.43			0.03	0.03										
				28	0.37	0.36			0.03	0.03										

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)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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
				7	1.71	1.64			0.06	0.06										
				14	0.98	0.98			0.05	0.05										
				28	0.62	0.62			0.04	0.04										
水稲 (露地) (玄米) 2020、 2021 年度	2	296~ 300 (散布)	3	7	0.20	0.20			0.01	0.01										
				14	0.16	0.16			<0.01	<0.01										
				28	0.04	0.04			<0.01	<0.01										
水稲 (露地) (もみ米) 2020、 2021 年度	2	296~ 300 (散布)	3	7	1.81	1.76			0.15	0.15										
				14	0.64	0.64			0.07	0.07										
				28	0.09	0.08			<0.01	<0.01										
水稲 (露地) (稲わら) 2020、 2021 年度	2	296~ 300 (散布)	3	7	6.05	5.98			0.26	0.26										
				14	1.91	1.90			0.10	0.10										
				28	0.15	0.14			0.02	0.02										
水稲 (露地) (WCS) 2019 年度	3	296~ 300 (散布)	3	7	5.28	5.16			0.17	0.16										
				14	1.17	1.16			0.07	0.07										
				28	0.70	0.70			0.04	0.04										
				7	4.06	4.06			0.13	0.12										
				14	1.72	1.70			0.06	0.06										
				28	0.25	0.24			0.02	0.02										
				7	0.64	0.64			0.02	0.02										
				14	0.43	0.43			0.02	0.02										
				28	0.17	0.16			<0.01	<0.01										

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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
小麦 (露地) (玄麦) 2011 年度	2	215~ 233 (散布)	3	3	/	/	0.44	0.44	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	0.10	0.10	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	/	/	0.05	0.05	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	0.27	0.27	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	0.11	0.10	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	/	/	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
小麦 (露地) (玄麦) 2015 年度	4	230~ 250 (散布)	3	14	0.03	0.03	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	0.13	0.13	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.10	0.10	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.12	0.12	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
小麦 (露地) (玄麦) 2016 年度	2	238~ 250 (散布)	3	3	0.18	0.18	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	0.05	0.04	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.04	0.04	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	0.15	0.15	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	0.10	0.10	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	0.06	0.06	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
未成熟とう もろこし (露地) (種子) 2021 年度	3	296~ 300 (散布)	2	7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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) (豆) 2016年度	3	183~ 200 (散布)	3	1	0.06	0.06	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	0.05	0.05	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1	0.04	0.04	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1	0.03	0.03	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/		
だいず (露地) (豆) 2017年度	3	177~ 200 (散布)	3	1	0.04	0.04	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/			
				3	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/				
				7	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/				
				1	0.02	0.02	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/			
				3	0.02	0.02	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/			
				7	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/			
				1	0.05	0.04	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/			
				3	0.03	0.03	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/			
				7	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/			
あずき (露地) (豆) 2015年度	3	160~ 194 (散布)	3	1	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				1	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				1	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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
いんげん まめ (露地) (豆) 2015年度	2	150~ 181 (散布)	3	1	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
らっかせい (露地) (子実) 2018年	2	176~ 178 (散布)	3	1	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
かぶ (施設) (根部) 2019年度	3	174~ 189 (散布)	3	1	/	/	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
かぶ (施設) (葉部) 2019年度	3	174~ 189 (散布)	3	1	/	/	0.08	0.08	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	0.08	0.08	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	0.09	0.09	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
かぶ (施設) (葉部) 2019年度	3	174~ 189 (散布)	3	1	/	/	4.36	4.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	2.15	2.08	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	0.74	0.72	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
かぶ (施設) (葉部) 2019年度	3	174~ 189 (散布)	3	1	/	/	13.9	13.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	12.0	11.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	10.4	10.4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
かぶ (施設) (葉部) 2019年度	3	174~ 189 (散布)	3	1	/	/	11.5	11.5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	7.74	7.57	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	5.51	5.44	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	

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)																	
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11					
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
					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		
てんさい (露地) (根部) 2016年度	3	1 g ai /ペー パーポ ット (灌注) + 180~ 200 (散布)	4	7	0.02	0.02			<0.01	<0.01												
				14	0.02	0.02			<0.01	<0.01												
				21	0.02	0.02			<0.01	<0.01												
				7	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01												
				14	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01												
				21	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01												
				7	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01												
				14	0.02	0.02			<0.01	<0.01												
				21	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01												
はくさい (露地) (茎葉) 2010年度	2	238~ 292 (散布)	3	1	0.07	0.07																
				3	0.06	0.06																
				7	0.02	0.02																
				1	0.90	0.90																
				3	0.90	0.90																
				7	0.15	0.15																
キャベツ (葉球) 2004、 2005年度	2	200~ 220 (散布)	3	1	0.16	0.16	0.22	0.22	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.05	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				3	0.09	0.09	0.05	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.05	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				7	0.04	0.04	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.06	0.06	0.07	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.06	0.06	0.07	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				1	0.05	0.05	0.09	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.06	0.06	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			7	0.02	0.02	0.07	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	
			14	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			2	150~ 200 (散布)	4	1	0.12	0.12	0.13	0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	3	0.03				0.03	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	7	<0.01				<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	14	<0.01				<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.03	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1	0.03				0.03	0.04	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.09	0.08	0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.02	
	3	<0.01				<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.07	0.07	0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.02	
	7	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.07	0.07	0.07	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
	14	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.11	0.10	0.10	0.10	<0.02	<0.02	<0.02	<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)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2010 年度	2	240～ 281 (散布)	3	1	1.20	1.19	1.00	0.98	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	0.87	0.85	0.91	0.88	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	0.91	0.91	0.85	0.85	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1	3.17	3.17	2.72	2.68	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	0.24	0.24	0.33	0.32	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	0.28	0.28	0.16	0.16	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2022 年度	1	296 (散布)	3	1	1.13	1.11	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	0.82	0.80	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				7	0.47	0.47	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
カリフラワー (露地) (花蕾) 2014、 2015 年度	1	300 (散布)	3	1	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				1	0.18	0.18	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				3	0.09	0.09	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				7	0.05	0.05	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
ごぼう (露地) (根部) 2020 年度	3	294～ 295 (散布)	3	1	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/					
				7	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/	/	/	/					
				1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/					
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/					
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/					
				1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/					
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/					
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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) 2004年度	2	200~ 202 (散布)	3	1	0.12	0.12	0.05	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				3	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				7	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				14	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				1	1.04	1.04	1.46	1.45	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				3	0.28	0.28	0.10	0.10	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				7	0.05	0.04	0.04	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				14	0.20	0.20	0.17	0.16	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
リーフ レタス (施設) (茎葉) 2006年度	2	200又 は 50~ 150 (散布)	3	1	13.8	13.8	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	7.87	7.84	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	1.79	1.78	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	0.83	0.82	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				1	5.73	5.68	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	4.86	4.80	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	0.54	0.54	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				14	0.08	0.08	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
サラダ菜 (施設) (茎葉) 2006年度	2	200又 は 30~ 100 (散布)	3	1	12.8	12.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	13.1	13.0	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				7	4.52	4.32	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				14	0.68	0.68	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				1	1.78	1.77	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				3	1.16	1.12	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				7	0.69	0.69	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				14	0.09	0.09	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
たまねぎ (鱗茎) 2005年度	2	200~ 300 (散布)	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
				1	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02		
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02		
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02		
				13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<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)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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 (茎葉) 2008 年度	2	2,000 (株元 灌注： 2回) + 150～ 200 (散 布： 2回)	4	1	0.94	0.92	1.05	1.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	0.21	0.20	0.17	0.16	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	0.08	0.08	0.06	0.06	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				1	0.17	0.17	0.16	0.16	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	0.13	0.12	0.07	0.07	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
にんにく (露地) (鱗茎) 2019 年度	2	原液 (種球 重量の 1.0% 塗抹： 1回)+ 177～ 190 (散 布： 3回)	4	1	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				1	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
にら (施設) (茎葉) 2010 年度	2	200～ 300 (散布)	1	7	12.6	12.6	12.5	12.4	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				14	14.2	14.2	14.8	14.7	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				21	10.7	10.6	11.2	11.1	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	4.08	4.04	4.23	4.22	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				14	3.35	3.34	3.07	3.06	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				21	2.07	2.01	2.76	2.74	/	/	/	/	/	/	/	/	/			

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)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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
にら (施設) (茎葉) 2020 年度	3	2 (株元 灌注)	2	1	/	/	2.61	2.58	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	1.60	1.60	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	1.31	1.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	/	/	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	/	/	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	/	/	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				1	/	/	0.15	0.14	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	/	/	0.22	0.22	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	/	/	0.14	0.14	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
にら (施設) (茎葉) 2020 年度	3	300 (散布)	2	1	/	/	8.30	8.23	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	6.28	6.22	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	4.17	4.17	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	/	/	6.82	6.81	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	/	/	5.67	5.66	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	/	/	3.89	3.88	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	/	/	4.97	4.95	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	/	/	3.68	3.67	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	/	/	2.83	2.78	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
はなにら (施設) (花茎) 2010 年度	2	200 (散布)	2	1	1.67	1.67	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	0.83	0.82	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	0.21	0.20	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				1	1.97	1.96	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	1.51	1.50	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	0.90	0.90	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
アスパラ ガス (施設) (茎) 2007 年度	2	300 (散布)	4	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				1	0.06	0.06	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)																
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11				
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		
					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	
食用ぎく (露地) (花器全体) 2015~16 年度	2	200 (散布)	2	1	21.9	21.8	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	23.8	23.5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	7.81	7.76	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.48	0.47	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	11.8	11.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	10.7	10.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	4.90	4.89	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.58	0.56	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
にんじん (露地) (根部) 2013 年度	2	157~ 188 (散布)	2	1	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
パセリ (茎葉) 2017 年度	2	200 (散布)	2	3	/	/	14.4	14.3	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	/	/	9.31	9.08	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	/	/	2.37	2.34	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	/	/	12.6	12.2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	/	/	5.20	5.18	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	/	/	1.01	1.00	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
セロリ (施設) (茎葉) 2014 年度	3	216~ 280 (散布)	3	1	10.3	10.2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	8.10	8.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	8.08	7.98	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	4.14	4.12	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	4.57	4.54	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	3.85	3.82	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	3.46	3.40	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	3.97	3.91	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	2.98	2.88	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	

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)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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
トマト (施設) (果実) 2004年度	2	200~ 225 (散布)	3	1	0.22	0.22	0.34	0.34	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.20	0.20	0.26	0.24	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.17	0.17	0.26	0.24	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.13	0.12	0.16	0.14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				1	0.35	0.34	0.49	0.48	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.20	0.20	0.58	0.56	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.33	0.32	0.41	0.36	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.09	0.08	0.13	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	0.04	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ミニトマト (施設) (果実) 2006年度	2	200~ 250 (散布)	3	1	0.64	0.64	0.86	0.85	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	0.55	0.54	0.80	0.78	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.52	0.51	0.62	0.60	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.35	0.34	0.50	0.48	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	0.29	0.29	0.42	0.42	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	0.26	0.25	0.39	0.38	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.26	0.26	0.27	0.27	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.18	0.18	0.27	0.26	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
ピーマン (施設) (果実) 2005年度	2	150~ 200 (散布)	5	1	0.71	0.70	0.87	0.86	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				3	0.48	0.47	0.59	0.58	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				7	0.36	0.36	0.42	0.40	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	
				1	0.99	0.97	1.00	1.00	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
				3	0.65	0.64	0.78	0.75	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02
				7	0.25	0.24	0.34	0.32	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02
				1	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
7	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
なす (施設) (果実) 2004年度	2	202~ 250 (散布)	3	1	0.25	0.24	0.22	0.22	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				3	0.12	0.12	0.17	0.16	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.03	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	
				7	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.03	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				1	0.47	0.46	0.40	0.40	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				3	0.43	0.42	0.40	0.40	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				7	0.09	0.09	0.16	0.14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	0.03	0.02	<0.02	<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)																
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11				
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		
					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	
ししとう (施設) (果実) 2004年度	2	200~ 350 (散布)	3	1	2.78	2.73	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	1.74	1.73	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.83	0.83	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				1	2.20	2.20	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	1.56	1.55	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.36	0.36	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
きゅうり (施設) (果実) 2004年度	2	150~ 225 (散布)	5	1	0.17	0.17	0.17	0.17	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				3	0.12	0.12	0.10	0.10	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				7	0.01	0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				1	0.16	0.16	0.14	0.14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.08	0.08	0.08	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.03	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.01	0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
きゅうり (施設) (果実) 2018年度	2	178~ 222 (散布)	3	1	/	/	0.11	0.11	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	/	/	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	/	/	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
かぼちゃ (施設) (果実) 2011年度	2	240~ 254 (散布)	3	1	0.08	0.08	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	0.07	0.07	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	0.12	0.12	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	0.08	0.08	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.12	0.12	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
にがうり (施設) (果実) 2011~ 2012年度	2	228~ 256 (散布)	3	1	/	/	0.14	0.14	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	0.10	0.10	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	0.07	0.07	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1	/	/	0.06	0.06	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	0.08	0.08	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		

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)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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
すいか (施設) (果肉) 2007年度	2	200~ 300 (散布)	5	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
メロン (施設) (無袋) (果肉) 2004年度	2	250~ 300 (散布)	5	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ほうれん そう (施設) (茎葉) 2019年度	3	159~ 192 (散布)	3	1	/	/	6.91	6.86	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	/	/	5.51	5.24	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	/	/	2.44	2.42	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				1	/	/	18.0	17.5	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	/	/	16.3	16.2	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	/	/	13.2	12.8	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				1	/	/	14.6	14.0	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	/	/	9.61	9.54	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	/	/	5.26	5.10	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
ほうれん そう (施設) (茎葉)	3	292~ 300 (散布)	3	1	/	/	9.15	8.94	/	/	/	/	/	/	/	/				
				3	/	/	6.23	6.18	/	/	/	/	/	/	/					
				7	/	/	4.04	4.02	/	/	/	/	/	/	/					
				1	/	/	29.0	28.6	/	/	/	/	/	/	/					
				3	/	/	28.0	27.7	/	/	/	/	/	/	/					
				7	/	/	23.5	23.4	/	/	/	/	/	/	/					

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)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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
2020 年度				1	/	/	30.3	29.4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	25.2	24.8	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	14.9	14.8	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
オクラ (施設) (果実) 2012 年度	2	181~ 247 (散布)	3	1	/	/	0.30	0.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	0.09	0.09	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	/	/	0.26	0.26	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	/	/	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
しょうが (露地) (塊茎) 2014 年度	3	180~ 253 (散布)	3	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
さや えんどう (施設) (さや) 2011 年度	2	169~ 181 (散布)	3	1	/	/	0.47	0.46	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	0.42	0.42	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	0.13	0.12	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	/	/	0.40	0.40	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	/	/	0.32	0.32	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	/	/	0.09	0.09	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
さや いんげん (施設) (さや) 2011 年度	2	178~ 183 (散布)	3	1	/	/	0.51	0.50	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	0.32	0.32	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	0.25	0.24	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	/	/	0.61	0.60	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	/	/	0.40	0.39	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	/	/	0.25	0.24	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	

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)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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 (露地) (さや) 2011年度	2	175~ 200 (散布)	3	1	/	/	0.18	0.18	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	0.14	0.14	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	0.08	0.08	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	/	/	0.61	0.60	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	/	/	0.56	0.56	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	/	/	0.33	0.32	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
食用さくら (露地) (葉) 2021年度	1	500 (散布)	3	1	/	/	40.5	39.0	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	/	32.9	32.4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	6.61	6.52	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	/	/	0.87	0.86	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				21	/	/	0.30	0.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	/	/	28.6	28.4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
食用さくら (露地) (葉) 2022年度	1	353 (散布)	3	3	/	/	16.4	16.2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	5.30	5.25	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				14	/	/	0.86	0.86	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				21	/	/	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1	10.4	9.93	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	3.88	3.75	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
つるな (施設) (茎葉) 2019年度	1	300 (散布)	3	7	0.50	0.50	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				1	13.6	13.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	8.61	8.53	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	1.93	1.89	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	4.69	4.56	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	1.00	0.99	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
エンダイブ (施設) (茎葉) 2019年度	1	300 (散布)	3	21	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				28	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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
エンダイブ (施設) (茎葉) 2020年度	1	300 (散布)	3	7	5.42	5.31	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	0.11	0.11	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				28	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
みかん (施設) (果肉) 2008年度	2	320~ 500 (散布)	3	1	0.02	0.02	0.06	0.06	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	0.01	0.01	0.04	0.04	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.01	0.01	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.01	0.01	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				1	0.05	0.05	0.07	0.06	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	0.04	0.04	0.17	0.16	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.03	0.03	0.07	0.07	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.04	0.04	0.10	0.09	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
みかん (施設) (果皮) 2008年度	2	320~ 500 (散布)	3	1	4.45	4.42	3.42	3.37	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	5.77	5.58	5.40	5.07	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	3.10	2.98	2.61	2.61	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	2.77	2.68	2.95	2.92	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1	9.23	9.03	8.76	8.62	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	7.77	7.64	9.28	9.16	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	8.07	7.87	7.76	7.67	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	6.80	6.58	6.95	6.72	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
みかん (施設) (果実全体) 2008年度	2	320~ 500 (散布)	3	1	/	0.84	/	0.68	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				3	/	1.19	/	1.10	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	/	0.53	/	0.47	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				14	/	0.55	/	0.61	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				1	/	1.66	/	1.59	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	/	1.35	/	1.72	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	/	1.33	/	1.33	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				14	/	1.12	/	1.18	/	/	/	/	/	/	/	/	/			

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)																		
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11						
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関				
					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			
なつみかん (果実全体) 2007年度	1	720 (散布)	3	1	0.59	0.59	0.37	0.35															
				3	0.46	0.46	0.34	0.33															
				7	0.44	0.44	0.36	0.35															
				14	0.23	0.22	0.26	0.26															
				21	0.09	0.09	0.12	0.12															
なつみかん (果実全体) 2009年度	1	700 (散布)	3	1	0.52	0.50	0.47	0.46															
				7	0.13	0.12	0.13	0.13															
				14	0.15	0.14	0.18	0.18															
すだち (果実) 2007年度	1	500 (散布)	3	1	0.91	0.91																	
				3	0.54	0.54																	
				7	0.36	0.36																	
				14	0.54	0.54																	
				21	0.41	0.41																	
かぼす (果実) 2007年度	1	550 (散布)	3	1	1.33	1.33																	
				3	0.65	0.64																	
				7	0.02	0.02																	
				14	0.95	0.94																	
				21	0.65	0.64																	
りんご (無袋) (果実) 2004年度	2	600 (散布)	3	1	0.63	0.62	0.63	0.63	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
				3	0.61	0.58	0.47	0.46	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				7	0.26	0.25	0.25	0.24	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				14	0.22	0.21	0.15	0.14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				1	0.51	0.50	0.64	0.64	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				3	0.48	0.47	0.33	0.32	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				7	0.41	0.40	0.46	0.44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				14	0.24	0.23	0.29	0.28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
なし (無袋) (果実)	2	350~ 450 (散布)	3	1	1.26	1.26	1.18	1.14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.03	0.03	0.02	0.02			
				3	1.24	1.22	1.12	1.09	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.04	0.04	0.04	0.04			
				7	0.84	0.83	0.87	0.87	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	0.04	0.04	0.04	0.04			
				14	0.49	0.47	0.50	0.49	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.05	0.05	0.06	0.06			

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)																
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11				
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		
					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	
2004 年度				1	0.93	0.90	0.66	0.63	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				3	1.17	1.14	0.94	0.90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				7	0.72	0.70	0.70	0.69	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				13	0.19	0.18	0.15	0.15	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
もも (無袋) (果肉) 2005 年度	2	400~ 600 (散布)	3	1	0.03	0.02	0.04	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				3	0.03	0.02	0.05	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				7	0.02	0.02	0.05	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	
				14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				1	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.01	0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
もも (無袋) (果皮) 2005 年度	2	400~ 600 (散布)	3	1	10.9	10.8	10.6	10.6	0.03	0.03	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.14	0.14	0.15	0.15	
				3	9.72	9.72	12.4	12.0	0.04	0.04	<0.05	<0.05	0.02	0.02	0.05	0.05	0.14	0.14	0.19	0.18	
				7	6.53	6.46	8.94	8.78	0.05	0.04	<0.05	<0.05	0.05	0.04	0.07	0.07	0.19	0.19	0.27	0.27	
				14	2.10	2.10	3.69	3.46	0.04	0.04	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	0.08	0.08	0.14	0.14	0.19	0.18	
				1	1.75	1.74	1.99	1.90	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.06	0.06	0.05	0.05	
				3	1.11	1.10	2.27	2.22	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.06	0.06	
				7	0.96	0.94	3.41	3.28	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.04	0.04	0.13	0.12	
				14	1.18	1.16	3.31	3.26	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.06	0.06	0.14	0.14	
ネクタリン (果実) 2007 年度	2	430~ 500 (散布)	3	1	0.78	0.77															
				3	0.48	0.48															
				7	0.48	0.48															
				14	0.17	0.16															
				21	0.15	0.14															
				1	0.94	0.92															
				3	0.83	0.82															
				7	0.42	0.41															
				14	0.40	0.40															
				21	0.12	0.12															

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)																	
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11					
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
					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		
すもも (果実) 2007 年度	2	400 (散布)	3	1	0.09	0.09	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				3	0.07	0.06	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	0.05	0.05	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	0.05	0.05	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				21	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1	0.24	0.24	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	0.19	0.19	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.24	0.24	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
うめ (果実) 2007 年度	2	400~ 500 (散布)	3	1	3.32	3.26	3.93	3.90	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
				3	1.17	1.14	1.35	1.32	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				7	1.58	1.56	0.76	0.74	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	0.88	0.88	1.04	1.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1	1.21	1.20	1.59	1.58	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	0.70	0.68	1.31	1.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.96	0.96	1.34	1.27	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.23	0.22	0.20	0.20	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				おうとう (施設) (果実) 2005 年度	2	400~ 500 (散布)	3	1	2.20	2.18	/	/	0.03	0.02	/	/	<0.02	<0.02	/	/	0.06	0.06
								3	2.19	2.18	/	/	0.03	0.02	/	/	0.03	0.02	/	/	0.07	0.07
7	1.63	1.62	/					/	0.03	0.03	/	/	0.03	0.03	/	/	0.06	0.06	/	/		
14	1.86	1.85	/					/	0.05	0.05	/	/	0.05	0.04	/	/	0.06	0.06	/	/		
1	1.02	1.02	/					/	<0.02	<0.02	/	/	<0.02	<0.02	/	/	0.05	0.04	/	/		
3	0.88	0.84	/					/	<0.02	<0.02	/	/	<0.02	<0.02	/	/	0.05	0.05	/	/		
7	1.19	1.18	/					/	0.03	0.02	/	/	<0.02	<0.02	/	/	0.07	0.07	/	/		
14	0.88	0.88	/					/	<0.02	<0.02	/	/	<0.02	<0.02	/	/	0.03	0.03	/	/		

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)																	
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11					
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
					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		
いちご (施設) (果実) 2004年度	2	200 (散布)	3	1	0.75	0.75	0.86	0.80	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				3	0.69	0.67	0.70	0.68	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				7	0.42	0.42	0.36	0.34	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				14	0.16	0.16	0.13	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				1	0.80	0.78	0.90	0.84	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				3	0.67	0.66	0.56	0.55	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				7	0.42	0.41	0.44	0.43	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				14	0.31	0.31	0.21	0.20	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
ぶどう (施設) (無袋/ 傘かけ) (果実) 2004年度	2	300~ 500 (散布)	3	7	3.44	3.43	3.57	3.50	0.03	0.02	0.03	0.02	0.04	0.03	0.04	0.04	0.02	0.02	0.03	0.03		
				14	3.52	3.48	3.77	3.68	0.03	0.03	0.03	0.02	0.05	0.04	0.03	0.03	0.05	0.05	0.06	0.06		
				21	3.48	3.35	3.68	3.64	0.03	0.03	0.02	0.02	0.03	0.02	0.03	0.03	0.09	0.09	0.11	0.10		
				7	0.86	0.84	0.96	0.90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.03	0.02
				14	0.85	0.84	1.12	1.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.08	0.08
				21	0.63	0.61	0.69	0.67	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.08	0.08	0.07	0.07
				1	1.21	1.20	0.62	0.62														
				3	0.73	0.70	0.70	0.68														
7	0.66	0.65	0.49	0.48																		
14	0.52	0.50	0.47	0.46																		
かき (果実) 2008年度	2	400 (散布)	3	1	0.39	0.39	0.35	0.34														
				3	0.29	0.28	0.36	0.34														
				7	0.14	0.14	0.11	0.10														
				14	0.12	0.12	0.09	0.08														
				1			0.27	0.27														
				3			0.15	0.15														
				7			0.15	0.15														
				14			0.15	0.15														
いちじく (露地) (果実) 2018年	2	333~ 400 (散布)	3	1			0.45	0.43														
				3			0.13	0.12														
				7			0.02	0.02														
				1																		
				3																		
				7																		
				1																		
				3																		

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)															
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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		
しそ (施設) (葉) 2011年	2	200 (散布)	2	1 3 7	/	/	6.35	6.32	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1 3 7	/	/	0.96	0.93	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
しそ (施設) (花穂) 2015年	2	200 (散布)	2	1 3 7	5.65	5.63	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1 3 7	12.3	12.2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
茶 (露地) (荒茶) 2019年	2	333~ 375 (散布)	1	1 3 7	/	/	70.0	69.2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1 3 7	6.42	6.34	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
茶 (露地) (浸出液) 2019年	2	333~ 375 (散布)	1	1 3 7	/	/	16.3	15.8	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1 3 7	21.8	21.1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1 3 7	/	/	4.54	4.46	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1 3 7	13.6	13.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1 3 7	/	/	11.1	11.0	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1 3 7	8.62	8.56	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1 3 7	/	/	1.93	1.92	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1 3 7	/	/	69.0	68.5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1 3 7	/	/	2.69	2.68	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1 3 7	/	/	14.8	14.4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1 3 7	/	/	2.41	2.37	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				1 3 7	/	/	0.41	0.40	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	

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)																
					ベンチオピラド				代謝物 A-3				代謝物 A-5				代謝物 A-11				
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		
					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	
茶 (露地) (荒茶) 2020年	4	396~ 400 (散布)	1	1	/	/	95.0	94.4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
				3	/	/	16.7	16.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	/	/	4.96	4.91	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				1	/	/	51.9	51.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	/	/	40.6	39.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	/	/	13.5	13.4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				1	/	/	105	104	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	/	/	98.2	97.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	/	/	44.3	42.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				1	/	/	93.0	92.8	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	/	/	62.9	62.4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	/	/	28.0	27.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

- 注) ・表中の値は分析対象化合物相当量。  
・いずれの試験においても水和剤が用いられた。  
・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界の平均に<を付して記載した。  
・WCS：ホールクroppサイレージ

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (分析部位)	試験 ほ場数	使用量・使用方法	回 数	PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)
ラッカセイ [生鮮(殻を除去)]	13	105~260 倍散布 <sup>SC</sup> 18.8~46.8L/10a	3	14	0.034
ラッカセイ [生鮮(加工用)]	2	21~26 倍散布 <sup>SC</sup> 18.6~23.4L/10a	3	14	0.11
ラッカセイ (粗挽き)	2	21~26 倍散布 <sup>SC</sup> 18.6~23.4L/10a	3	14	0.040
ラッカセイ (製油)	2	21~26 倍散布 <sup>SC</sup> 18.6~23.4L/10a	3	14	0.19
なたね (種子)	18	85~137 倍散布 <sup>SC</sup> 12.8~20.6L/10a	2	21	0.41
なたね [種子(鞘含む)]	2	112~133 倍散布 <sup>SC</sup> 16.8~20.5L/10a	2	14	1.8
なたね (種子)	3	24~28 倍散布 <sup>SC</sup> 17.6~20L/10a	2	21	0.63
なたね (Presscake)	3	24~28 倍散布 <sup>SC</sup> 17.6~20L/10a	2	21	0.93
なたね (Crude Oil mechanically extracted)	3	24~28 倍散布 <sup>SC</sup> 17.6~20L/10a	2	21	1.6
なたね (Crude Oil solvent extracted)	3	24~28 倍散布 <sup>SC</sup> 17.6~20L/10a	2	21	1.5
なたね (Refined Oil)	3	24~28 倍散布 <sup>SC</sup> 17.6~20L/10a	2	21	1.6
なたね (Solvent Extracted Meal)	3	24~28 倍散布 <sup>SC</sup> 17.6~20L/10a	2	21	0.73
ひまわり (種子)	9	20~123 倍散布 <sup>SC</sup> 4.7~28.1L/10a	2	14	0.80
りんご (果実)	14	364~1176 倍散布 <sup>SC</sup> 54.8~181.1L/10a	3	28	0.23
りんご (果実)	3	602~613 倍散布 <sup>SC</sup> 90.7~93.5L/10a	3	28	0.23
りんご [果実(洗浄)]	3	602~613 倍散布 <sup>SC</sup> 90.7~93.5L/10a	3	28	0.12
りんご (Wet pomace)	3	602~613 倍散布 <sup>SC</sup> 90.7~93.5L/10a	3	28	1.5
りんご (Dry pomace)	3	602~613 倍散布 <sup>SC</sup> 90.7~93.5L/10a	3	28	2.7
りんご (ジュース)	3	602~613 倍散布 <sup>SC</sup> 90.7~93.5L/10a	3	28	0.010
りんご [果実(缶詰)]	3	602~613 倍散布 <sup>SC</sup> 90.7~93.5L/10a	3	28	<0.003
りんご [果実(冷凍スライス)]	3	602~613 倍散布 <sup>SC</sup> 90.7~93.5L/10a	3	28	<0.003
りんご (ソース)	3	602~613 倍散布 <sup>SC</sup> 90.7~93.5L/10a	3	28	0.003

作物名 (分析部位)	試験 ほ場数	使用量・使用方法	回 数	PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)
なし (果実)	10	455~870 倍散布 <sup>SC</sup> 70~133.6L/10a	3	28	0.25
すもも [果実(種を除く)]	2	485~944 倍散布 <sup>SC</sup> 73~140.6L/10a	3	0	0.12
すもも [果実(全体)]	10	379~947 倍散布 <sup>SC</sup> 57.5~141.2L/10a	3	0	0.77
すもも [果実(全体)]	2	485~944 倍散布 <sup>SC</sup> 73~140.6L/10a	3	0	0.12
すもも [乾燥果実(種を除く)]	2	485~944 倍散布 <sup>SC</sup> 73~140.6L/10a	3	0	0.18
おうとう [果実(種を除く)]	9	453~1328 倍散布 <sup>SC</sup> 70.6~200L/10a	3	0	1.9
おうとう [果実(全体)]	9	453~1328 倍散布 <sup>SC</sup> 70.6~200L/10a	3	0	1.7
えんどうまめ (乾燥種子)	11	112~136 倍散布 <sup>SC</sup> 17~20.5L/10a	2	21	0.088
えんどうまめ (乾燥種子)	3	122~154 倍散布 <sup>SC</sup> 18.5~23L/10a	2	21	0.034
えんどうまめ (乾燥種子)	3	122~148 倍散布 <sup>EC</sup> 18.6~23L/10a	2	21	0.016
beans (乾燥種子)	11	86~133 倍散布 <sup>SC</sup> 13.2~20.8L/10a	2	21	0.20
beans (乾燥種子)	3	88~139 倍散布 <sup>SC</sup> 14~20L/10a	2	21	0.005
beans (乾燥種子)	3	88~140 倍散布 <sup>EC</sup> 14~20L/10a	2	21	0.007
さや付未成熟豆類 (可食部)	8	21~1250 倍散布 <sup>SC</sup> 4.7~93.5L/10a	3	0	1.5
さや付未成熟豆類 (podded bean prepared for consumption)	3	63~357 倍散布 <sup>SC</sup> 14.2~28.5L/10a	3	0	0.86
さや付えんどうまめ (さや)	4	63~256 倍散布 <sup>SC</sup> 14.2~20.3L/10a	3	0	1.5
さや付えんどうまめ (podded pea prepared for consumption)	3	63~256 倍散布 <sup>SC</sup> 14.2~20.3L/10a	3	0	1.2
Shelled bean (豆)	7	27~1176 倍散布 <sup>SC</sup> 4.7~93.5L/10a	3	0	0.24
Shelled bean (豆)	7	21~1176 倍散布 <sup>SC</sup> 4.3~93.5L/10a	3	0	0.14
大豆 (種子)	21	21~123 倍散布 <sup>EC</sup> 4.6~28.1L/10a	2	14	0.21
大豆 (種子)	2	14~25 倍散布 <sup>EC</sup> 15.5~28.1L/10a	2	14	0.057

作物名 (分析部位)	試験 ほ場数	使用量・使用方法	回 数	PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)
大豆 (種子)	2	14~25 倍散布 <sup>EC</sup> 15.5~28.1L/10a	2	14	<0.003
大豆 (製油)	2	14~25 倍散布 <sup>EC</sup> 15.5~28.1L/10a	2	14	0.11
アーモンド [果実(外皮を除去)]	6	379~919 倍散布 <sup>SC</sup> 57.6~139.6L/10a	3	14	0.036
ペカン [果実(外皮を除去)]	6	592~1006 倍散布 <sup>SC</sup> 93.5~151.5L/10a	3	14	0.006
トマト (果実)	20	92~541 倍散布 <sup>SC</sup> 16.4~94.5L/10a	3	0	1.4
トマト (果実)	3	500 倍散布 <sup>SC</sup> 50~150L/10a	2	0	0.20
トマト (洗浄果実)	3	500 倍散布 <sup>SC</sup> 50~150L/10a	2	0	0.24
トマト (ジュース)	3	500 倍散布 <sup>SC</sup> 50~150L/10a	2	0	0.094
トマト (Wet pomace)	3	500 倍散布 <sup>SC</sup> 50~150L/10a	2	0	1.1
トマト (Dry pomace)	3	500 倍散布 <sup>SC</sup> 50~150L/10a	2	0	8.5
トマト (ピューレー)	3	500 倍散布 <sup>SC</sup> 50~150L/10a	2	0	0.43
トマト (ペースト)	3	500 倍散布 <sup>SC</sup> 50~150L/10a	2	0	0.76
トマト (ケチャップ)	3	500 倍散布 <sup>SC</sup> 50~150L/10a	2	0	0.38
トマト (缶詰)	3	500 倍散布 <sup>SC</sup> 50~150L/10a	2	0	0.071
ピーマン (果実)	11	103~526 倍散布 <sup>SC</sup> 19.4~94.1L/10a	3	0	0.77
とうがらし・ししとう (果実)	9	105~526 倍散布 <sup>SC</sup> 20~94.7L/10a	3	0	1.5
セロリ (茎葉)	11	90~526 倍散布 <sup>SC</sup> 16.5~94L/10a	3	3	8.7
セロリ (Stalks prepared for consumption)	3	111~215 倍散布 <sup>SC</sup> 20~37.3L/10a	3	3	7.3
レタス (茎葉)	12	104~526 倍散布 <sup>SC</sup> 18.2~95.3L/10a	3	3	3.4
レタス (Heads prepared for consumption)	3	110~260 倍散布 <sup>SC</sup> 20~46.8L/10a	3	3	0.95
リーフレタス (茎葉)	12	104~526 倍散布 <sup>SC</sup> 18.7~95.2L/10a	3	3	7.4
リーフレタス (Leaves prepared for consumption)	3	109~260 倍散布 <sup>SC</sup> 20~46.8L/10a	3	3	2.5

作物名 (分析部位)	試験 ほ場数	使用量・使用方法	回 数	PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)
ほうれんそう (茎葉)	10	104~526 倍散布 <sup>SC</sup> 18.5~95.3L/10a	3	3	15
ほうれんそう (Leaves prepared for consumption)	3	112~157 倍散布 <sup>SC</sup> 20~28.1L/10a	3	3	2.6
ブロッコリー (花蕾)	7	71~1250 倍散布 <sup>SC</sup> 16.3~93.5L/10a	3	0	2.3
ブロッコリー (Heads prepared for consumption)	3	71~351 倍散布 <sup>SC</sup> 16.3~28.1L/10a	3	0	1.7
カリフラワー (花蕾)	3	21~385 倍散布 <sup>SC</sup> 4.6~29.9L/10a	3	0	0.50
キャベツ (葉球)	10	21~1176 倍散布 <sup>SC</sup> 4.5~93.5L/10a	3	0	2.2
キャベツ (Heads prepared for consumption)	3	70~351 倍散布 <sup>SC</sup> 16.1~28.1L/10a	3	0	0.21
からしな (茎葉)	9	20~1333 倍散布 <sup>SC</sup> 4.7~101.7L/10a	3	0	30
からしな (Leaves prepared for consumption)	3	70~370 倍散布 <sup>SC</sup> 16.5~28.8L/10a	3	0	16
大麦 (種子)	3	125~126 倍散布 <sup>SC</sup> 25.1~25.5L/10a	2	30	0.13
大麦 (cleaned grain)	3	125~126 倍散布 <sup>SC</sup> 25.1~25.5L/10a	2	30	0.21
大麦 (offal)	3	125~126 倍散布 <sup>SC</sup> 25.1~25.5L/10a	2	30	0.55
大麦 [麦芽(乾燥)]	3	125~126 倍散布 <sup>SC</sup> 25.1~25.5L/10a	2	30	0.15
大麦 (Pot barley)	3	125~126 倍散布 <sup>SC</sup> 25.1~25.5L/10a	2	30	0.10
大麦 (Abrasion)	3	125~126 倍散布 <sup>SC</sup> 25.1~25.5L/10a	2	30	0.47
大麦 (ビール)	3	125~126 倍散布 <sup>SC</sup> 25.1~25.5L/10a	2	30	<0.0033
大麦 (種子)	19	26~157 倍散布 <sup>EC</sup> 4.7~28.1L/10a	2	30	0.23
小麦 (種子)	26	26~143 倍散布 <sup>EC</sup> 4.7~22.4L/10a	2	30	0.034
小麦 (種子)	2	15.7~47.7 倍散布 <sup>EC</sup> 16~48L/10a	2	30	0.091
小麦 (糠)	2	15.7~47.7 倍散布 <sup>EC</sup> 16~48L/10a	2	30	0.16
小麦 (小麦粉)	2	15.7~47.7 倍散布 <sup>EC</sup> 16~48L/10a	2	30	0.024
小麦 (中力粉)	2	15.7~47.7 倍散布 <sup>EC</sup> 16~48L/10a	2	30	0.060
小麦 (Shorts)	2	15.7~47.7 倍散布 <sup>EC</sup> 16~48L/10a	2	30	0.11

作物名 (分析部位)	試験 ほ場数	使用量・使用方法	回 数	PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)
小麦 (Germ)	2	15.7~47.7 倍散布 <sup>EC</sup> 16~48L/10a	2	30	0.19
ソルガム (種子)	9	27.1~113.6 倍散布 <sup>EC</sup> 4.7~19.5L/10a	2	30	0.42
とうもろこし (種子)	16	25.6~160 倍散布 <sup>EC</sup> 4.7~28.6L/10a	2	7	0.006
とうもろこし (種子)	2	16~18 倍散布 <sup>EC</sup> 14~15.9L/10a	2	7	0.011
とうもろこし (スターチ)	2	16~18 倍散布 <sup>EC</sup> 14~15.9L/10a	2	7	<0.003
とうもろこし (粗挽)	2	16~18 倍散布 <sup>EC</sup> 14~15.9L/10a	2	7	0.004
とうもろこし (粉末)	2	16~18 倍散布 <sup>EC</sup> 14~15.9L/10a	2	7	0.023
とうもろこし (Meal)	2	16~18 倍散布 <sup>EC</sup> 14~15.9L/10a	2	7	0.016
とうもろこし (Wet-milling refined oil)	2	16~18 倍散布 <sup>EC</sup> 14~15.9L/10a	2	7	0.062
とうもろこし (Dried-milling refined oil)	2	16~18 倍散布 <sup>EC</sup> 14~15.9L/10a	2	7	0.049
ばれいしょ (塊茎)	22	86~526 倍散布 <sup>SC</sup> 15.1~93.4L/10a	3	7	0.033
ばれいしょ (塊茎)	21	34~541 倍散布 <sup>SC</sup> 6~94.3L/10a	3	7	0.052
ばれいしょ (塊茎)	5	93~317 倍散布 <sup>SC</sup> 16.5~57.3L/10a	3	7	0.025
ばれいしょ (塊茎)	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.075
ばれいしょ (塊茎)	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.037
ばれいしょ (Cull Tubers)	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.042
ばれいしょ [蒸したものを(皮を除去)]	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	<0.003
ばれいしょ [Trim Waster/Wet Peel (Steam Peeling)]	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.32
ばれいしょ (Abrasion- Peeled Tubers)	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.005
ばれいしょ [Trim Waster/Wet Peel (Abrasion Peeling)]	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.16
ばれいしょ (フレーク)	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.006

作物名 (分析部位)	試験 ほ場数	使用量・使用方法	回 数	PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)
ばれいしょ (チップス)	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.006
ばれいしょ [フライドポテト(皮付き)]	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.023
ばれいしょ [フライドポテト(皮を除去)]	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	<0.003
ばれいしょ [茹でたもの(皮付き)]	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.021
ばれいしょ [茹でたもの(皮を除去)]	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.004
ばれいしょ [電子レンジ調理(皮付き)]	2	16~31 倍散布 <sup>EC,SC</sup> 14~28.2L/10a	3	7	0.039
いちご (果実)	9	132~523 倍散布 <sup>SC</sup> 23.8~91.7L/10a	3	0	2.0
いちご (Fruit prepared for consumption)	3	157~224 倍散布 <sup>SC</sup> 28~47.1L/10a	3	0	1.6

・試験には、SC：フロアブル剤、EC：乳剤が用いられた。

<別紙5：畜産物残留試験成績>

① ウシ

投与量	試料	試料採取日	残留値(μg/g)				
			ペンチオピラド	代謝物A-3	代謝物A-5	代謝物A-11	ペンチオピラド+代謝物A-3
5 mg/kg 飼料相当	全乳	投与1日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与3日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与6日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与9日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与12日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与15日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与18日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与21日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与24日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
	投与28日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*	
	スキムミルク クリーム	投与23日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
	筋肉	と殺時	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
	肝臓		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
腎臓	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.029*	
皮下脂肪	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.029*	
腸間膜脂肪	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.029*	
腎周囲脂肪	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.029*	
15 mg/kg 飼料相当	全乳	投与1日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与3日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与6日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与9日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与12日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与15日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与18日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与21日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与24日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与29日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
	スキムミルク クリーム	投与23日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
	筋肉	と殺時	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
	肝臓		<0.01	0.02 (0.02)	<0.01	<0.01	0.047* (0.047*)
腎臓	<0.01		<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	0.029* (0.029*)	
皮下脂肪	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.029*	
腸間膜脂肪	<0.01		0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	0.029* (0.029*)	

投与量	試料	試料採取日	残留値(μg/g)				
			ペンチオピラド	代謝物A-3	代謝物A-5	代謝物A-11	ペンチオピラド+代謝物A-3
	腎周囲脂肪		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
50 mg/kg 飼料相当	全乳	投与 1 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与 3 日	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	0.029* (0.029*)
		投与 6 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与 9 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与 12 日	<0.01	0.01 (0.02)	<0.01	<0.01	0.029* (0.047*)
		投与 15 日	<0.01	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	0.029* (0.029*)
		投与 18 日	<0.01	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	0.029* (0.029*)
		投与 21 日	<0.01	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	0.029* (0.029*)
		投与 24 日	<0.01	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	0.029* (0.029*)
		投与 28 日	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	0.029* (0.029*)
		投与 30 日 (休薬 3 日)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与 34 日 (休薬 7 日)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		スキムミルク	投与 23 日	<0.01	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01
	クリーム	0.01 (0.01)		<0.01	<0.01	<0.01	0.029* (0.029*)
	筋肉	投与 28 日	<0.01	0.01 (0.02)	<0.01	<0.01	0.029* (0.047*)
		投与 31 日 (休薬 3 日)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与 35 日 (休薬 7 日)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
	肝臓	投与 28 日	0.02 (0.03)	0.04 (0.06)	<0.01	<0.01	0.094 (0.142)
		投与 31 日 (休薬 3 日)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*

投与量	試料	試料採取日	残留値(μg/g)				
			ペンチオピラド	代謝物 A-3	代謝物 A-5	代謝物 A-11	ペンチオピラド+代謝物 A-3
		投与 35 日 (休薬 7 日)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与 28 日	<0.01	0.03 (0.03)	<0.01	<0.01	0.066* (0.066*)
	腎臓	投与 31 日 (休薬 3 日)	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与 35 日 (休薬 7 日)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与 28 日	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	<0.01	0.029* (0.029*)
	皮下脂肪	投与 31 日 (休薬 3 日)	—	—	—	—	—
		投与 35 日 (休薬 7 日)	—	—	—	—	—
		投与 28 日	0.02 (0.02)	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	0.039 (0.039)
	腸間膜脂肪	投与 31 日 (休薬 3 日)	—	—	—	—	—
		投与 35 日 (休薬 7 日)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与 28 日	<0.01 (0.01)	0.01 (0.02)	0.01 (0.02)	<0.01	0.029* (0.047)
	腎周囲脂肪	投与 31 日 (休薬 3 日)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与 35 日 (休薬 7 日)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.029*
		投与 28 日	<0.01 (0.01)	0.01 (0.02)	0.01 (0.02)	<0.01	0.029* (0.047)

上段：平均値、下段（ ）：最大値、—：分析されず

- ・表中の値は分析対象化合物相当量。ただし、「ペンチオピラド及び代謝物 A-3 の含量」についてはペンチオピラド換算値（代謝物 A-3 の換算係数：1.861）。
- ・一部に定量限界（0.01 μg/g）未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、\*印を付した。

② ニワトリ

投与量	試料	試料採取日	残留値(μg/g)				
			ペンチオピラド	代謝物 A-3	代謝物 A-5	代謝物 A-11	ペンチオピラド+代謝物 A-3
5.9 mg/kg 飼料相当	卵	投与 1~28 日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	筋肉 <sup>a</sup>	と殺時	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	肝臓		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	皮膚(皮下脂肪を含む)		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	腹部脂肪		<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
18 mg/kg 飼料相当	卵	投与 1~28 日	<0.005	<0.01 (<0.01 <sup>5</sup> )	<0.005	<0.005 (<0.01 <sup>8</sup> )	<0.01* (<0.01*)
	筋肉 <sup>a</sup>	と殺時	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	肝臓		<0.01	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.005	<0.029 (<0.029)
	皮膚(皮下脂肪を含む)		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	腹部脂肪		<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01*
58 mg/kg 飼料相当	卵	投与 1~49 日	<0.01 (0.016 <sup>15</sup> )	0.015 (0.028 <sup>8</sup> )	<0.005	<0.01 (0.014 <sup>5</sup> )	0.038 (0.068)
	筋肉 <sup>a</sup>	投与 28 日	<0.005	<0.01 (0.010)	<0.005	<0.005	0.019* (0.019*)
	肝臓		0.016 (0.021)	0.018 (0.019)	0.011 (0.014)	<0.01 (0.011)	0.049 (0.056)
	皮膚(皮下脂肪を含む)		0.015 (0.018)	<0.01	<0.005	<0.005	0.034* (0.037*)
	腹部脂肪		0.025 (0.036)	<0.005	<0.005	<0.01 (<0.01)	0.025* (0.036*)
	筋肉 <sup>a</sup>	投与 35 日 (休薬 7 日)	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	肝臓		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	皮膚(皮下脂肪を含む)		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	腹部脂肪		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	筋肉 <sup>a</sup>	投与 42 日 (休薬 14 日)	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	肝臓		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	皮膚(皮下脂肪を含む)		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	腹部脂肪		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	筋肉 <sup>a</sup>	投与 49 日 (休薬 21 日)	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	肝臓		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
	皮膚(皮下脂肪を含む)		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*
腹部脂肪	<0.005		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005*	

上段：亜群（4羽）の平均値、下段（）：亜群別の最大値で、卵の上付き表記は最大値が最初に認められた投与後日数

- ・表中の値は分析対象化合物相当量。ただし、「ペンチオピラド及び代謝物 A-3 の含量」については、ペンチオピラド換算値（代謝物 A-3 の換算係数：1.861）。
  - ・一部に検出限界（0.005 µg/g）又は定量限界（0.01 µg/g）未満を含むデータの平均を計算する場合は、検出限界未満にあつては 0、定量限界未満にあつては定量限界を検出したものとして計算し、\*印を付した。
- a：胸筋及び腿筋のプール試料

<参照>

1. 農薬抄録ペンチオピラド（殺菌剤）（平成19年4月3日改訂）：三井化学株式会社、2007年、一部公表
2. ラット体内における代謝試験（GLP対応）：Ricerca Biosciences, LLC（米国）、2005年、未公表
3. ぶどうにおける代謝試験（GLP対応）：PTRL-West, Inc.（米国）、2005年、未公表
4. トマトにおける代謝試験（GLP対応）：PTRL-West, Inc.（米国）、2005年、未公表
5. キャベツにおける代謝試験（GLP対応）：PTRL-West, Inc.（米国）、2006年、未公表
6. 好氣的土壌代謝試験（GLP対応）：残留農薬研究所、2005年、未公表
7. 土壌吸着性試験（GLP対応）：（財）化学物質評価研究機構、2006年、未公表
8. 加水分解性試験（GLP対応）：RCC Ltd.（スイス）、1999年、未公表
9. 水中光分解性試験（緩衝液 pH 7）（GLP対応）：RCC Ltd.（スイス）、1999年、未公表
10. 水中光分解性試験（自然水中）（GLP対応）：（財）化学物質評価研究機構、2006年、未公表
11. 土壌残留試験成績：三井化学株式会社、2004年、未公表
12. 作物残留試験成績：三井化学株式会社、2007年、未公表
13. ペンチオピラド原体の薬理試験（GLP対応）：日精バイリス株式会社、2006年、未公表
14. ペンチオピラド原体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：RCC Ltd.（スイス）、2000年、未公表
15. ペンチオピラド原体のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP対応）：RCC Ltd.（スイス）、2001年、未公表
16. ペンチオピラド原体のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP対応）：RCC Ltd.（スイス）、2001年、未公表
17. 代謝分解物（動物、植物）A-5 PCA のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：ボゾリサーチセンター、2005年、未公表
18. Me-753 のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：ボゾリサーチセンター、2005年、未公表
19. PTU のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：ボゾリサーチセンター、2005年、未公表
20. THT のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：ボゾリサーチセンター、2005年、未公表
21. 5-753 のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：ボゾリサーチセンター、2005年、未公表
22. 代謝分解物（動物、植物）A-3 PAM のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：ボゾリサーチセンター、2005年、未公表

23. 代謝分解物（動物、土壌）A-4 DM-PCA のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
24. 代謝分解物（動物、植物）A-11 753-A-OH のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
25. ペンチオピラド原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表
26. ペンチオピラド原体のウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表
27. ペンチオピラド原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表
28. ペンチオピラド原体のラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2005 年、未公表
29. ペンチオピラド原体のマウスを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2002 年、未公表
30. ペンチオピラド原体のイヌを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表
31. ペンチオピラド原体のラットを用いた混餌投与による 52 週間慢性毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2006 年、未公表
32. ペンチオピラド原体のイヌを用いた混餌投与による 52 週間反慢性毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2006 年、未公表
33. ペンチオピラド原体のラットを用いた 104 週間発がん性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2006 年、未公表
34. ペンチオピラド原体のマウスを用いた混餌投与による 78 週間発がん性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2006 年、未公表
35. ペンチオピラド原体のラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2005 年、未公表
36. ペンチオピラド原体のラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences（英国）、2006 年、未公表
37. ペンチオピラド原体のウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences（英国）、2006 年、未公表
38. ペンチオピラド原体の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
39. ペンチオピラド原体の細菌を用いた DNA 修復試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
40. ペンチオピラド原体の CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
41. ペンチオピラド原体のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
42. ペンチオピラド原体のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表

43. ペンチオピラド原体のラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
44. 代謝分解物 (動物、植物) A-5 PCA の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
45. Me-753 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2005 年、未公表
46. PTU の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2005 年、未公表
47. THT の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2006 年、未公表
48. 5-753 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2005 年、未公表
49. 代謝分解物 (動物、植物) A-3 PAM の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2005 年、未公表
50. 代謝分解物 (動物、土壌) A-4 DM-PCA の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2005 年、未公表
51. 代謝分解物 (動物、植物) A-11753-A-OH の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2006 年、未公表
52. ペンチオピラド原体のラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2002 年、未公表
53. 食品健康影響評価について (平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522003 号)
54. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 19 年 10 月 4 日付け府食第 971 号)
55. 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 20 年 6 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 370 号)
56. 農薬抄録ペンチオピラド (殺菌剤) (平成 22 年 7 月 22 日改訂) : 三井化学アグロ株式会社、2010 年、一部公表
57. ラットを用いた複数回投与代謝試験 (GLP 対応) : Ricerca Biosciences LLC (米国)、2009 年、未公表
58. ラット胆汁中代謝物の同定試験 (GLP 対応) : Pacific Biolabs (米国)、PTRL West Inc. (米国)、2009 年、未公表
59. ペンチオピラドの作物残留性試験成績 : 三井化学アグロ株式会社、2008 年、未公表
60. ペンチオピラド原体のラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英国)、2008 年、未公表
61. PCA のラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2008 年、未公表
62. 代謝分解物 DM-PCA のラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒

- 性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、2009年、未公表
63. ペンチオピラド原体のラットを用いた 13 週間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、2008年、未公表
  64. ペンチオピラド原体の妊娠ラットを用いた強制経口投与による発達神経毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、2009年、未公表
  65. 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-13 753-T-DO の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc.（英国）、2009年、未公表
  66. 代謝分解物（動物、植物）A-5 PCA のチャイニーズハムスターV79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：RCC Cytotest Cell Research（ドイツ）、2008年、未公表
  67. 代謝分解物（動物、植物）A-4 DM-PCA のほ乳類培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2007年、未公表
  68. 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-3 PAM のほ乳類培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2009年、未公表
  69. 代謝分解物（動物、植物）A-11 753-A-OH のチャイニーズハムスター肺由来細胞株（CHL）細胞を用いた染色体異常試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd.（英国）、2009年、未公表
  70. 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-13 753-T-DO のチャイニーズハムスター肺由来細胞株（CHL 細胞）を用いた染色体異常試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd.（英国）、2009年、未公表
  71. 代謝分解物（動物、植物）A-5 PCA のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2009年、未公表
  72. 代謝分解物（動物、植物）A-4 DM-PCA のマウスリンフォーマ TK 試験（MLA）（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2007年、未公表
  73. 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-3 PAM のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2009年、未公表
  74. 代謝分解物（動物、植物）A-11 753-A-OH のマウスリンフォーマ L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験（MLA）（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc.（英国）、2009年、未公表
  75. 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-13 753-T-DO のマウスリンフォーマ L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験（MLA）（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc.（英国）、2009年、未公表
  76. 代謝分解物（動物、植物）A-5 PCA のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2009年、未公表
  77. 代謝分解物（動物、植物、土壌）A-3 PAM のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2009年、未公表
  78. ペンチオピラド原体のマウスを用いた 2 週間肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表

79. ペンチオピラド原体のラット甲状腺機能に対する作用およびその回復性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2008 年、未公表
80. ペンチオピラド原体のラットを用いた混餌投与による 4 週間免疫毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英国)、2009 年、未公表
81. ペンチオピラド原体のマウスを用いた混餌投与による 4 週間免疫毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英国)、2009 年、未公表
82. 食品健康影響評価について (平成 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第 8 号)
83. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 5 月 10 日付け府食第 493 号)
84. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 25 年 5 月 15 日付け厚生労働省告示第 170 号)
85. 食品健康影響評価について (平成 25 年 1 月 30 日付け平成 25 年厚生労働省発食安 0130 第 5 号)
86. 農薬抄録ペンチオピラド (殺菌剤) (平成 24 年 7 月 30 日改訂) : 三井化学アグロ株式会社、2012 年、一部公表
87. 作物残留試験成績 : 三井化学アグロ株式会社、2012 年、未公表
88. ペンチオピラド代謝物毒性試験成績 : 三井化学アグロ株式会社、2012 年、未公表
89. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 25 年 4 月 22 日付け府食第 321 号)
90. 食品健康影響評価について (平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 6 号)
91. 農薬抄録ペンチオピラド (殺菌剤) (2013 年 10 月 3 日改訂) : 三井化学アグロ株式会社、2013 年、一部公表
92. ペンチオピラド 作物残留試験 (なつみかん、すだち、かぼす、にら、うめ) : 三井化学アグロ株式会社、2011 年、未公表
93. ペンチオピラド 作物残留試験 (ブロッコリー) : 三井化学アグロ株式会社、2011 年、未公表
94. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 26 年 4 月 22 日付け府食第 326 号)
95. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 26 年 8 月 8 日付け厚生労働省告示第 97 号)
96. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 27 年 2 月 20 日付け厚生労働省告示第 23 号)
97. 食品健康影響評価について (平成 30 年 11 月 21 日付け厚生労働省発生食 1121 第 12 号)
98. 農薬抄録ペンチオピラド (殺菌剤) (2018 年 5 月 31 日改訂) : 三井化学アグロ株式会社、2018 年、一部公表
99. <sup>14</sup>C-MTF-753 のヤギを用いた吸収、排泄、組織内分布および代謝試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd. (スイス)、2009 年 (改訂 2017 年)、未公表

100. <sup>14</sup>C-MTF-753 の泌乳ヤギにおける代謝試験 (GLP 対応) : Genesis Midwest Laboratories & EAG Laboratories (米国)、2009年(改訂2017年)、未公表
101. <sup>14</sup>C 標識体を用いた産卵鶏における吸収、排泄、排泄、内分布および代謝試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd. (スイス)、2009年(改訂2017年)、未公表
102. <sup>14</sup>C-MTF-753 の産卵鶏における代謝試験 (GLP 対応) : Genesis Midwest Laboratories & EAG Laboratories (米国)、2009年(改訂2017年)、未公表
103. てんさいにおける代謝試験 (GLP 対応) : Innovative Environmental Service (スイス) 2015年、未公表
104. ペンチオピラド顆粒水和剤; 小麦 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2012、2016 及び 2017 年、未発表
105. 泌乳牛を用いたミルク及び可食組織中の残留試験 (GLP 対応) : CEM Analytical Services Ltd. & ADAS Dryton. (英国)、2008年(修正2017年)、未公表
106. 産卵鶏を用いた卵及び組織中の残留試験 (GLP 対応) : Envigo (英国)、2017年、未公表
107. 代謝分解物 PAM のラットを用いた 28 日間反復投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英国)、2014年、未公表
108. PAM: Preliminary Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 14 Days (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英国)、2014年、未公表
109. JMPR① : "Penthiopyrad", Pesticide residues in food-2011. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p.189-194 (2011)
110. JMPR② : "Penthiopyrad", Pesticide residues in food-2011 evaluations. Part II. Toxicological. World Health Organization. (2011)
111. EPA① : Federal Register : "Penthiopyrad"; Vol.77, No.47: 14291~14297 (2012)
112. EPA② : Penthiopyrad; Human Health Risk Assessment for the Section 3 Registration Action on Numerous Agricultural Crops, Turfgrass, and Ornamentals. (2011)
113. EFSA① : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance penthiopyrad. EFSA Journal 11(2):3111 (2013)
114. EFSA② : Outcome of the conclusion with Member States, the applicant and EFSA on the pesticide risk assessment for penthiopyrad in light of confirmatory data. EFSA Supporting publication: EN-1072 (2016)
115. EU : European Commission. Final Review Report for the Active Substance Penthiopyrad. (2013)
116. APVMA① : Public Release Summary on the Evaluation of Penthiopyrad in the New Product DuPont™ Fontelis® Fungicide. (2012)

117. APVMA② : Acceptable Daily Intakes (ADI) for Agricultural and Veterinary Chemicals Used in Food Producing Crops or Animals. (2018)
118. APVMA③ : Acute Reference Doses (ARfD) for Agricultural and Veterinary Chemicals Used in Food Producing Crops or Animals. (2018)
119. Health Canada PMRA : Proposed Registration Decision、PRD2011-26, Penthioopyrad. (2011)
120. 食品健康影響評価の結果について (令和元年 7 月 30 日付け府食第 222 号)
121. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (令和 2 年 6 月 30 日付け厚生労働省告示第 251 号)
122. 食品健康影響評価について (令和 3 年 6 月 30 日付け厚生労働省発生食 0630 第 7 号)
123. 農薬抄録ペンチオピラド (殺菌剤) (令和 2 年 6 月 29 日改訂) : 三井化学アグロ株式会社、2020 年、一部公表
124. アフェットフロアブルにんにく作物残留試験 : 株式会社化学分析コンサルタント、2019 年、未公表
125. 食品健康影響評価の結果の通知について (令和 3 年 9 月 7 日付け府食第 518 号)
126. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (令和 5 年 2 月 14 日付け令和 5 年厚生労働省告示第 28 号)
127. 食品健康影響評価について (令和 6 年 2 月 21 日付け厚生労働省発健生 0221 第 5 号)
128. 農薬抄録ペンチオピラド (殺菌剤) (令和 5 年 2 月 8 日改訂) : 三井化学株式会社、2023 年、一部公表
129. [<sup>14</sup>C]ペンチオピラド : 好氣的湛水土壤中動態試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2020 年、未公表
130. アフェットフロアブル : 土壌残留試験 (水田) : 財団法人残留農薬研究所、2021 年、未公表
131. A Metabolism Study with [<sup>14</sup>C-pyrazole] and [<sup>14</sup>C-thienyl] Penthioopyrad on Rice (GLP 対応) : PTRL West, Inc. (米国)、2010 年、未公表
132. 農薬残留分析結果報告書 ペンチオピラド SC 剤 水稲 (玄米) : 三井化学株式会社、2007 年、未公表
133. 農薬残留分析結果報告書 ペンチオピラド SC 剤 水稲 (稲わら) : 三井化学株式会社、2007 年、未公表
134. 作物残留分析結果報告書 ペンチオピラド水和剤 水稲 (玄米) : 財団法人日本食品分析センター、2008 年、未公表
135. 作物残留分析結果報告書 ペンチオピラド水和剤 水稲 (稲わら) : 財団法人日本食品分析センター、2008 年、未公表
136. アフェットフロアブル 水稲作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
137. アフェットフロアブル 水稲作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022 年、未公表

138. アフェットフロアブル 稲 WCS 作物残留試験：一般財団法人残留農薬研究所、2020年、未公表
139. アフェットフロアブル かぶ作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
140. アフェットフロアブル ごぼう作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
141. アフェットフロアブル ほうれんそう作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
142. アフェットフロアブル ほうれんそう作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
143. フルーツセイバー 茶作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019年、未公表
144. フルーツセイバー 茶作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
145. ペンチオピラドの魚介類における最大推定残留値に係る資料
146. ペンチオピラドの回答書：三井化学クロップ&ライフソリューション株式会社、2025年、未公表
147. PENTHIOPYRAD: IN-VITRO INHIBITION OF NON-JUVENILE MALE HAN WISTAR RAT THYROPEROXIDASE (TPO)-CATALYSED GUAIACOL OXIDATION (GLP 対応)：Concept Life Science (英国)、2020年、未公表
148. PENTHIOPYRAD: IN-VITRO INHIBITION OF IODIDE UPTAKE BY SODIUM/IODIDE SYMPORTER IN THE RAT THYROID-DERIVED CELL LINE FRTL-5 (GLP 対応)：Concept Life Science (英国)、2021年、未公表
149. Acute Oral Toxicity Study of PAM in Rats (GLP 対応)：ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
150. PAM: A Single Oral Gavage Toxicity Study in Rats (Examination of effects on bone) (GLP 対応)：ボゾリサーチセンター、2025年、未公表
151. PAM: Reproductive/Developmental Toxicity Screening Test Study in the Han Wistar Rat by Dietary Administration (GLP 対応)：LKC Switzerland Ltd. (スイス)、2025年、未公表

ペンチオピラドに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和7年10月1日～令和7年10月30日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 2通

4. 頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会農薬第四専門調査会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会農薬第四専門調査会の回答
<p>【意見1】            人体への毒性は比較的低いようですが、水生生物には高毒性、ミツバチには低～中毒性のある農薬です。            水生生物やミツバチを通じて私たちの生活に悪影響があることが考えられます。            安全性評価は人間だけでなく、ほかの動植物でも行ってから判断してください。            使用には反対します。</p>	<p>食品安全委員会では、食品安全基本法に基づき、食品を介した農薬の摂取による人の健康への影響について評価を行っています。            農薬の使用並びにこれによる蜜蜂、水生生物及び環境への影響に関するご意見は、農林水産省及び環境省に情報提供いたします。</p>
<p>【意見2】            以下、意見を行う。            構成元素中にフッ素が含まれているが、カルボン酸アミド系殺菌剤の構成元素にフッ素は必ず含まれていなければならないものではないはずである。            ペンチオピラドが殺菌効果を示す対象にも効果のある薬剤は他にもあると思われるが、環境中（人の生活環境の近くも含む）におけるPFASの削減を図るべきという観点からはこの使用は行わないようにしていくべきではないかと思われるものである。            使用については終息させていくべきではないかと思われる。            意見は以上である。</p>	

※頂いたものをそのまま掲載しています。