

別添

# 農薬評価書

# マンデストロビン

2014年10月

食品安全委員会

## 目次

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

5. 土壌残留試験	33
6. 作物残留試験	33
(1) 作物残留試験	33
(2) 後作物残留試験	34
(3) 推定摂取量	34
7. 一般薬理試験	34
8. 急性毒性試験	35
(1) 急性毒性試験	35
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	35
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	36
10. 亜急性毒性試験	36
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	36
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	37
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	37
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	38
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	38
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	39
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	39
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	39
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	41
12. 生殖発生毒性試験	41
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	41
(2) 発生毒性試験 (ラット)	43
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	43
13. 遺伝毒性試験	44
14. その他の試験	45
(1) 肝臓及び甲状腺への影響 (ラット)	45
(2) 肝臓への影響 (マウス)	47
(3) テストステロン及びエストラジオール合成への影響 (マンデストロビン、 <i>in vitro</i> )	48
(4) ヒトエストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体に対する影響検討試験 (マンデストロビン、代謝物 E、F、K 及び Q、 <i>in vitro</i> )	48
(5) 28日間免疫毒性試験 (ラット)	49
Ⅲ. 食品健康影響評価	50
・別紙1：代謝物/分解物略称/原体混在物略称	55
・別紙2：検査値等略称	56

・別紙 3：作物残留試験成績 .....	57
・別紙 4：後作物残留試験成績 .....	84
・別紙 5：推定摂取量 .....	85
・参照 .....	87

## ＜審議の経緯＞

- 2013年 11月 21日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：非結球あぶらな科葉菜類、りんご等）
- 2014年 1月 30日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0130第7号）
- 2014年 2月 3日 関係書類の接受（参照1～64）
- 2014年 2月 17日 第503回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 6月 12日 第36回農薬専門調査会評価第一部会
- 2014年 7月 30日 第109回農薬専門調査会幹事会
- 2014年 8月 19日 第526回食品安全委員会（報告）
- 2014年 8月 20日 から9月18日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2014年 9月 26日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2014年 10月 7日 第532回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

## ＜食品安全委員会委員名簿＞

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）  
佐藤 洋（委員長代理）  
山添 康（委員長代理）  
三森国敏（委員長代理）  
石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

## ＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2014年3月31日まで）

- ・ 幹事会
  - 納屋聖人（座長） 上路雅子 松本清司
  - 西川秋佳\*（座長代理） 永田 清 山手丈至\*\*
  - 三枝順三（座長代理\*\*） 長野嘉介 吉田 緑
  - 赤池昭紀 本間正充
- ・ 評価第一部会
  - 上路雅子（座長） 津田修治 山崎浩史
  - 赤池昭紀（座長代理） 福井義浩 義澤克彦
  - 相磯成敏 堀本政夫 若栗 忍
- ・ 評価第二部会

吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013年9月30日まで ** : 2013年10月1日から

(2014年4月1日から)

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

加藤美紀

中塚敏夫

與語靖洋

## 要 約

ストロビルリン系殺菌剤である「マンデストロビン」(CAS No. 173662-97-0)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

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

各種毒性試験結果から、マンデストロビン投与による影響は、主に肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び甲状腺(甲状腺ろ胞細胞肥大)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をマンデストロビン(親化合物のみ)と設定した。

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

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の 19.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.19 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、マンデストロビンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、急性参照用量(ARfD)を設定する必要がないと判断した。



## 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：マンデストロビン

英名：mandestrobin

### 3. 化学名

マンデストロビン

#### IUPAC

和名：(RS)-2-メトキシ-N-メチル-2-[ $\alpha$ -(2,5-キシリルオキシ)-*o*-トリル]  
アセトアミド

英名：(RS)-2-methoxy-N-methyl-2-[ $\alpha$ -(2,5-xylyloxy)-*o*-tolyl]  
acetamide

#### CAS (No. 173662-97-0)

和名：2-[(2,5-ジメチルフェノキシ)メチル]- $\alpha$ -メトキシ-N-メチル-  
ベンゼンアセトアミド

英名：2-[(2,5-dimethylphenoxy)methyl]- $\alpha$ -methoxy-N-methyl-  
benzeneacetamide

マンデストロビン *R*

#### CAS (No. 394657-24-0)

和名：(R)-2-メトキシ-N-メチル-2-[ $\alpha$ -(2,5-キシリルオキシ)-*o*-トリル]  
アセトアミド

英名：(R)-2-methoxy-N-methyl-2-[ $\alpha$ -(2,5-xylyloxy)-*o*-tolyl]  
acetamide

マンデストロビン *S*

#### CAS (未登録)

和名：(S)-2-メトキシ-N-メチル-2-[ $\alpha$ -(2,5-キシリルオキシ)-*o*-トリル]  
アセトアミド

英名：(S)-2-methoxy-N-methyl-2-[ $\alpha$ -(2,5-xylyloxy)-*o*-tolyl]  
acetamide

### 4. 分子式

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>

## 5. 分子量

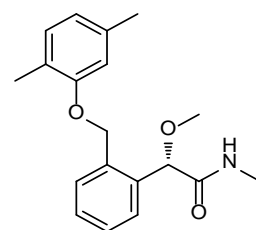
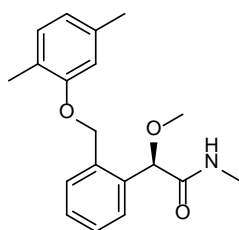
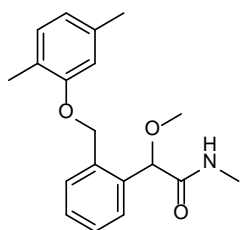
313.39

## 6. 構造式

マンデストロビン

マンデストロビン *R*

マンデストロビン *S*



(ラセミ体、*R*体：*S*体=1：1)

## 7. 開発の経緯

マンデストロビンは、住友化学株式会社によって開発された新規の殺菌剤であり、ミトコンドリア内チトクローム系に作用し、電子伝達を阻害することにより細胞の呼吸阻害を引き起こし、殺菌効果を示すと考えられている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：非結球あぶらな科葉菜類、りんご等）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] で用いた標識化合物は、表 1 に示されている。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からマンデストロビンに換算した値（mg/kg、 $\mu\text{g/g}$  又は  $\text{ng/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

表 1 各種運命試験 [II. 1~4] で用いた標識化合物

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

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

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビンを 5 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

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

表 2 薬物動態学的パラメータ

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

##### b. 吸収率

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

## ② 分布

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

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

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

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

表 3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

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

			雌		小腸(0.526)、盲腸(0.177)、大腸(0.110)、肝臓(0.092)、胃(0.058)、卵巣(0.046)、脾臓(0.044)、脂肪(0.031)、膵臓(0.030)、子宮(0.026)、腎臓(0.019)、眼(0.010)、被毛/皮膚(0.008)、胸腺(0.006)、肺(0.004)、血漿(0.004)、血液(0.003)
[ben- <sup>14</sup> C] マンデストロビン	1,000	雄	胃(3,010)、盲腸(2,500)、小腸(1,560)、大腸(1,520)、肝臓(165)、膵臓(83.8)、腎臓(72.4)、肺(69.7)、脂肪(54.3)、血漿(52.5)、血液(37.7)	小腸(17.8)、肝臓(9.03)、盲腸(5.55)、大腸(4.18)、腎臓(2.63)、赤血球(1.91)、膵臓(1.56)、胃(1.09)、心臓(0.762)、血液(0.732)、肺(0.644)、脾臓(0.607)、脂肪(0.593)、被毛/皮膚(0.522)、血漿(0.170)	
		雌	胃(3,270)、盲腸(1,820)、大腸(1,370)、小腸(926)、肝臓(173)、脂肪(94.9)、腎臓(71.2)、卵巣(64.1)、子宮(61.2)、膵臓(54.0)、副腎(53.5)、被毛/皮膚(45.1)、血漿(44.8)、甲状腺(29.8)、血液(29.0)	小腸(8.37)、肝臓(7.14)、盲腸(5.49)、大腸(2.99)、赤血球(2.71)、胃(1.78)、腎臓(1.46)、血液(1.35)、血漿(ND)	
[ben- <sup>14</sup> C] マンデストロビン	反復 1日	雄	小腸(22.0)、胃(7.59)、肝臓(4.72)、盲腸(2.65)、腎臓(1.16)、血漿(0.773)、大腸(0.644)、膵臓(0.571)、血液(0.495)		
		雌	小腸(17.5)、盲腸(8.86)、胃(5.77)、肝臓(2.03)、大腸(1.47)、子宮(1.31)、卵巣(0.874)、膵臓(0.635)、腎臓(0.446)、脂肪(0.270)、甲状腺(0.246)、カーカス <sup>1</sup> (0.239)、血漿(0.227)、脾臓(0.168)、血液(0.145)		
	反復 6日	雄	小腸(43.0)、盲腸(20.3)、胃(19.3)、肝臓(7.76)、大腸(6.71)、腎臓(1.73)、血漿(1.05)、膵臓(1.02)、血液(0.686)		
		雌	小腸(37.7)、盲腸(30.4)、大腸(10.6)、胃(8.91)、肝臓(4.69)、膵臓(3.24)、子宮		

<sup>1</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。）。

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

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

b : 反復投与では、最終投与 168 時間後

ND : 検出されず

/ : なし

### ③ 代謝

#### a. 尿及び糞中

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

いずれの投与群においても尿中に未変化のマンデストロピンは認められず、代

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

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

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

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

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

## b. 胆汁

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

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

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

## c. 組織及び臓器中

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

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

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

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

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

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

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

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

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

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

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

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

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



表 4 単回投与後の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

表 5 反復投与後の尿及び糞中排泄率 (%TAR<sup>a</sup>)

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

<sup>a</sup> : 14 日間の総投与量に対して

## b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 4 匹) に [ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビンを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

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

泄への違いは認められなかった。(参照 2、3)

表 6 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

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

## (2) ラット (マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S*)

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

### ① 分布

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

### ② 代謝

投与後 4 日の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 3 又は 4 日の尿及び糞中の代謝物は表 7 に示されている。

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

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

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

表 7 投与後 3 又は 4 日の尿及び糞中の代謝物<sup>a</sup> (%TAR)

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

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

<sup>b</sup>: グルクロン酸抱合体

<sup>c</sup>: 7~16 種類の合計

/: なし

<LOQ: 定量限界未満

### ③ 排泄

投与後 7 日の尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

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

表 8 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

### (3) 肝ミクロソームによる代謝 (*in vitro*)

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

#### ① ラット及びマウスの肝 S9 画分を用いた代謝試験

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

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

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

#### ② ラット P450 のバキュロウイルス発現系ミクロソーム用いた代謝試験

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

<sup>2</sup> 100 匹のプールされたラット S9 画分

<sup>3</sup> 1,025 匹のプールされた雄マウス S9 画分

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

/ : なし

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

S9 画分中では、代謝物 D、E 及び F への変換が主に認められ、

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

#### （4）ヤギ

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

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

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

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

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

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

注：乳汁は 1 日 2 回、午前（投与前）及び午後に採取された。

表 11 組織及び乳汁中の代謝物 (ng/g)

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

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

ND：検出されず /：なし

## (5) ニワトリ

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

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

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

及び 0.070%TAR と僅かであった。

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

表 12 卵及び組織中の残留放射能及び代謝物<sup>a</sup> (ng/g)

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

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

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

ND : 検出されず



## 2. 植物体内運命試験

### (1) レタス

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

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

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

表 13 残留放射能の分布

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

表 14 試料中の総残留放射能及び代謝物

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

ND : 検出されず

## (2) 小麦

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

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

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

表 15 残留放射能の分布

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

/ : 分析せず

表 16 試料中の総残留放射能及び代謝物<sup>a</sup>

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

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

a：抽出層を加水分解処理した画分を含めて実施された。

b：表面洗浄液及び抽出層の合計値

ND：検出されず

### (3) なたね

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

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

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

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

表 17 残留放射能の分布

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

/：分析せず

表 18 2 回処理区の青刈り及び種子中の総残留放射能及び代謝物

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

注：青刈りでは表面洗浄液及び抽出層中の合計値、種子では抽出層中の合計値

ND：検出されず

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

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①（マンデストロビン R）

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

推定半減期は表 19 に示されている。

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

表 19 マンデストロビン *R* の推定半減期 (日)

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

## (2) 好氣的土壤中運命試験② (マンデストロビン *S*)

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

推定半減期は表 20 に示されている。

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

表 20 マンデストロビン *S* の推定半減期 (日)

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

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

## (3) 好氣的土壤中運命試験③ (代謝物 *K*)

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

推定半減期は表 21 に示されている。

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

表 21 代謝物 K の推定半減期（日）

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

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

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

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

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

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

また、R 体と S 体との変換は起こらないと考えられた。（参照 2、15）

#### （5）土壌吸脱着試験

5 種類の土壌を用いたマンデストロビンの土壌吸脱着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 22 に示されている。（参照 2、16）

表 22 Freundlich の吸着係数及び脱着係数

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

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

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

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

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

推定半減期は表 23 に示されている。

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

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

*R* 体と *S* 体との変換は認められなかった。(参照 2、17)

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

表 23 マンデストロビンの推定半減期（日）

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

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

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

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

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

#### 4. 水中運命試験

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

pH4（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、[ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *R* 又は [ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *S* を 1 mg/L となるように添加し、50±0.5°C で 5 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

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

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

滅菌自然水（英国、pH 7~8）に、[ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *R*、[phe-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *R* 又は [ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *S* を 1 mg/L となるように添加し、25±2°C で最長 8 日間、キセノンランプ（光強度<sup>5</sup> : [ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *R* ; 27.7 W/m<sup>2</sup>、[phe-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *R* ; 26.7 W/m<sup>2</sup>、[ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *S* ; 25.1 W/m<sup>2</sup>、波長 : 290 nm 未満をカット）を照射して水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表 24 に示されている。

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

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



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

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

表 24 マンデストロビンの推定半減期 (日)

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

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

pH7.0±0.2 の滅菌緩衝液(リン酸)に、[ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *R*、[phe-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *R* 又は [ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *S* を 1 mg/L となるように添加し、25±1°C で最長 30 日間、キセノンランプ (光強度<sup>6</sup>: [ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *R* ; 26.1 W/m<sup>2</sup>、[phe-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *R* ; 23.8 W/m<sup>2</sup>、[ben-<sup>14</sup>C]マンデストロビン *S* ; 25.1 W/m<sup>2</sup>、波長: 290 nm 未満をカット) を照射して水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表 25 に示されている。

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

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

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

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

表 25 マンデストロビンの推定半減期（日）

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

## 5. 土壌残留試験

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

結果は表 26 に示されている。（参照 2、24）

表 26 土壌残留試験成績

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

1) : アセトニトリル溶液

2) : 40%フロアブル

## 6. 作物残留試験

### (1) 作物残留試験

果実、野菜等を用いてマンデストロビン *R*、マンデストロビン *S*、並びに代謝物 *D*、*F* 及び *I* を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の合計の最大残留値は、散布 1 日後に収穫した、たかな（茎葉）の 29.6 mg/kg であった。代謝物 *D*、*F* 及び *I* の最大残留値はいずれも茶（荒茶）で、代謝物 *D* が散布 7 日後の 0.38 mg/kg、代謝物 *F* が散布 3 日後の 1.75 mg/kg 及び代謝物 *I* が散布 7 日後の 0.52 mg/kg であった。（参照 2、25）

## (2) 後作物残留試験

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

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

## (3) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いてマンデストロビンを暴露評価対象物質とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 27 に示されている(別紙 5 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請に基づく使用方法からマンデストロビンが最大の残留を示す使用条件で、今回新規申請された全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 27 食品中より摂取されるマンデストロビンの推定摂取量

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

## 7. 一般薬理試験

ラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 28 に示されている。(参照 2、27)

表 28 一般薬理試験概要

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

注) 溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

マンデストロビン（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 29 に示されている。（参照 2、28、29、30）

表 29 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹	/		2,000 mg/kg 体重で肛門周囲の汚れ及び白色物質を含む液状便（投与 4 時間後） 死亡例なし
経皮	Wistar Hannover ラット 一群雌雄各 5 匹			>2,000
吸入	Wistar Hannover ラット 一群雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )		症状及び死亡例なし
		>4,970	>4,970	

代謝物 D、F 及び I 並びに原体混在物 1 及び 2 を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 30 に示されている。（参照 2、31、32、33、34、35）

表 30 急性経口毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

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

### (2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）に、マンデストロビンを 0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、急性神経毒性試験が実

施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で総自発運動量（総運動量及び/又は移動運動量）低下が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、36）

表 31 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

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

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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

その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められ、また、洗眼効果が示された。皮膚に対して刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、感作性は陰性であった。（参照 2、37、38、39）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、800、4,000、10,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		800 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	54.0	283	743	1,540
	雌	61.6	320	789	1,890

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

雄の腎臓において 20,000 ppm 投与群で硝子滴沈着が認められたが、免疫組織化学的に雄ラットに特異的な $\alpha 2u$ -グロブリンの沈着であることが確認されており、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

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

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

表 33 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

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

### (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、1,750、3,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,750 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	204	405	807
	雌	252	529	1,110

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

（肝臓への影響に関するメカニズム試験は [14. (2)] を参照）

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、4,000、12,000 及び 40,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、12,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝小葉中心性変性等が認め

<sup>7</sup> 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

られたので、無毒性量は雌雄とも 4,000 ppm（雄：90.9 mg/kg 体重/日、雌：103 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、42）

表 36 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
40,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 削瘦（3 例）</li> <li>・ 体重増加抑制及び摂餌量低下</li> <li>・ AST、GGT、TG 及び Glob 増加</li> <li>・ Alb、A/G 比、T.Chol 及び Glu 減少</li> <li>・ 胸腺及び前立腺絶対及び比重量減少</li> <li>・ 肝門脈周囲/小葉中心性線維化</li> <li>・ 胆石</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 削瘦（1 例）</li> <li>・ 体重増加抑制及び摂餌量低下</li> <li>・ AST、GGT 及び TG 増加</li> <li>・ Alb、A/G 比、T.Chol 及び Glu 減少</li> </ul>
12,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ALT<sup>a</sup>、ALP 増加</li> <li>・ 肝小葉中心性変性<sup>b</sup>及び色素沈着<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ALT<sup>a</sup>、ALP 増加</li> <li>・ 肝小葉中心性変性及び色素沈着<sup>a</sup></li> </ul>
4,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

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

<sup>b</sup>：有意差はないが、投与の影響と判断した。

#### （4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、1,500、5,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 37 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	99	338	1,020
	雌	122	415	1,220

15,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 5,000 ppm（338 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量である 15,000 ppm（1,220 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、43）

#### （5）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日である

と考えられた。(参照 2、44)

## 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いた混餌(原体:0、200、800、4,000及び8,000 ppm:平均検体摂取量は表38参照)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

表 38 1年間慢性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.3	19.2	92.0	181
	雌	4.5	20.4	92.0	226

各投与群で認められた毒性所見は表39に示されている。

本試験において、4,000 ppm以上投与群の雄でALP増加、8,000 ppm投与群の雌で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で800 ppm(19.2 mg/kg 体重/日)、雌で4,000 ppm(92.0 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 2、45)

表 39 1年間慢性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・肝細胞肥大及び肝細胞色素沈着	・ALP増加、Alb減少 ・肝細胞肥大及び肝細胞色素沈着
4,000 ppm以上	・ALP増加	4,000 ppm以下 毒性所見なし
800 ppm以下	毒性所見なし	

### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Wistar Hannover ラット(慢性毒性試験群:一群雌雄各20匹、発がん性試験群:一群雌雄各50匹)を用いた混餌(原体:0、400、2,000、7,000及び15,000 ppm:平均検体摂取量は表40参照)投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 40 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群			400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	慢性毒性 試験群	雄	25.5	130	449	992
		雌	31.3	151	535	1,140
	発がん性 試験群	雄	21.0	105	376	804
		雌	26.7	135	475	1,020

各投与群で認められた毒性所見は表41、卵巣で増加が認められた腫瘍性病変



とその前腫瘍性病変の発生頻度は表 42 に示されている。

卵巣では良性生殖索-間葉腫瘍の発生に傾向検定で増加傾向が認められたものの、Fisher の直接確率検定では有意差は認められず、前腫瘍性病変の過形成の増加も認められなかった。また、生殖索-間葉過形成と良性生殖索-間葉腫瘍の合計の発生頻度は背景データの範囲内にあったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で肝細胞好酸性化/肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 2,000 ppm (105 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (26.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、46)

(肝臓及び甲状腺への影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、卵巣及び精巣腫瘍に関連したメカニズム試験は [14. (3) 及び (4)] を参照)

表 41-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
15,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ GGT 及び T.Chol 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GGT 増加</li> </ul>
7,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝細胞好酸性化/肥大</li> <li>・ 肝細胞空胞化<sup>a</sup></li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝細胞空胞化<sup>a</sup></li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 肝細胞好酸性化/肥大</li> </ul>
400 ppm 以下		毒性所見なし

<sup>a</sup>: 7,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

表 41-2 1年間慢性毒性群(ラット)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
15,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ GGT 及び T.Chol 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GGT 増加</li> </ul>
7,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝細胞好酸性化/肥大</li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ T.Chol 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝細胞好酸性化/肥大</li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 42 卵巣で増加が認められた腫瘍性病変とその前腫瘍性病変の発生頻度

投与群	0 ppm	400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm
検査動物数	50	50	50	50	50
生殖索-間葉過形成 <sup>a, b</sup>	3	8	5	6	5
(%)	6	16	10	12	10
良性生殖索-間葉腫瘍 <sup>a, #</sup>	2	0	1	4	6
(%)	4	0	2	8	12
過形成+腫瘍の合計 <sup>a, c</sup>	5	8	6	8	9
(%)	10	16	12	16	18

#：用量相関性検定（Peto、P = 0.005）

a：Fisher の直接確率検定（片側）で有意差なし（p>0.05）

b：用量相関性検定（Peto）は実施されていない。

c：過形成又は腫瘍を発生した動物数

試験実施機関におけるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（8 試験）の背景データ：生殖索-間葉腫瘍；0～4%、生殖索-間葉過形成；2～48%

### （3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（52 週間後中間と殺群：一群雌雄各 12 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌（原体：0、700、2,000 及び 7,000 ppm<sup>8</sup>、平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 43 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		700 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	82.5	239	824
	雌	99.2	280	994

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められず、発生頻度の増加した腫瘍性病変も認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 7,000 ppm（雄：824 mg/kg 体重/日、雌：994 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、47）

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### （1）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（P 世代：一群雌雄各 26 匹、F<sub>1</sub> 世代：一群雌雄各 24～26 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

<sup>8</sup> マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] の結果に基づき、上限用量の 1,000 mg/kg 体重/日にほぼ相当する 7,000 ppm を本試験の最高用量に設定した。

表 44 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	56.2	166	559
		雌	62.5	195	629
	F <sub>1</sub> 世代	雄	84.7	255	881
		雌	90.1	275	929

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌でび慢性肝細胞肥大等が、児動物では 3,000 ppm 以上投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で脾絶対及び比重量減少等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 1,000 ppm (P 雄 : 56.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 84.7 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm 未満 (P 雌 : 62.5 mg/kg 体重/日未満、F<sub>1</sub> 雌 : 90.1 mg/kg 体重/日未満)、児動物の雄で 1,000 ppm (P 雄 : 56.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 84.7 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (P 雌 : 195 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 275 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、48)

表 45 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親 : P、児 : F <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>	
	雄	雌	雄	雌
親動物 10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量低下</li> <li>・肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着、胆管周囲限局性炎症細胞浸潤</li> <li>・甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量低下</li> <li>・腎絶対及び比重量増加</li> <li>・子宮絶対及び比重量減少</li> <li>・肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着、小葉周辺肝細胞褐色色素沈着、胆管周囲限局性炎症細胞浸潤、胆管増生</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量低下</li> <li>・甲状腺及び肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝胆管周囲限局性炎症細胞浸潤</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量低下</li> <li>・卵巣絶対及び比重量減少</li> <li>・小葉周辺肝細胞褐色色素沈着、肝胆管周囲限局性炎症細胞浸潤、胆管増生</li> <li>・副腎の索状帯皮質細胞肥大</li> </ul>

	3,000 ppm 以上	・甲状腺及び肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大		・肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着、び慢性肝細胞肥大	・肝絶対及び比重量増加 ・肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 毒性所見なし	・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大	1,000 ppm 毒性所見なし	・び慢性肝細胞肥大
児動物	10,000 ppm	・体重増加抑制 ・包皮分離遅延	・体重増加抑制 ・膈開口遅延	・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量減少	・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量減少
	3,000 ppm 以上	・脾絶対及び比重量減少	3,000 ppm 以下 毒性所見なし	3,000 ppm 以下 毒性所見なし	3,000 ppm 以下 毒性所見なし
	1,000 ppm	毒性所見なし			

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児で上後頭骨軽度骨化不全及び頬骨弓軽度骨化不全が認められたが、いずれの発現頻度も試験実施機関の背景データ<sup>9</sup>の範囲内にあったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物及び胎児ではいずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、49)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 7~28 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児とも検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/

<sup>9</sup> 2002~2010 年の 11 試験における Wistar Hannover ラットでの発現頻度 : 上後頭骨軽度骨化不全胎児率 3.7~28.3%、頬骨弓軽度骨化不全胎児率 0~10.1%

日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、50）

### 1 3. 遺伝毒性試験

マンデストロビン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 46 に示されているとおり、全て陰性であったことから、マンデストロビンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、51、52、53、54）

表 46 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	TA100、TA1535、TA1537 9.77～313 µg/プレート (-S9) 39.1～1,250 µg/プレート (+S9)  TA98、WP2 <i>uvrA</i> 156～5,000 µg/プレート	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (V79)	①1.0～10.0 µg/mL (-S9、4 時間処理) 8.0～128 µg/mL (+S9、4 時間処理) ②16.0～144 µg/mL (+S9、4 時間処理) ③7.5～50.0 µg/mL (-S9、24 時間処理) 16.0～144 µg/mL (+S9、24 時間処理)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	①40.0～80.0 µg/mL (-S9、6 時間処理) 100～150 µg/mL (+S9、6 時間処理) ②3.91～15.6 µg/mL (-S9、24 時間処理) 100～150 µg/mL (+S9、6 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (一群雄 5 匹) (骨髓細胞)	0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日 (単回経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 D、F（動物及び植物由来）及び I（動物、植物及び環境由来）並びに原体混在物 1 及び 2 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 47 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2、55、56、57、58、59）

表 47 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
D	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
F			156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
I			156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 1			78.1~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 2			5~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) 肝臓及び甲状腺への影響（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] において、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大）への影響が認められた。マンデストロビンは、CAR の活性化を介して薬物代謝酵素が誘導されるフェノバルビタール（PB）と類似した作用があると推測されたため、Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）にマンデストロビンを 7 又は 14 日間混餌（原体：0、400、2,000、7,000 及び 15,000 ppm、投与群の概要と平均検体摂取量は表 48 参照）投与して、マンデストロビン投与後の体重変化、摂餌量、臓器重量、病理組織学的検査、血清中ホルモン濃度、肝細胞の複製 DNA 合成及び肝薬物代謝酵素誘導活性等が検討された。なお、陽性対照として PB を同様に混餌（1,000 ppm）投与し比較された。

表 48 投与群の概要と平均検体摂取量

投与群			マンデストロビン				PB
			400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	7 日 投与群	雄	23.3	116	379	744	57.0
		雌	25.7	131	420	812	66.2
	14 日 投与群	雄	/	/	/	796	55.9
		雌	/	/	/	952	63.3
	回復群	雄	/	/	/	805	52.9
		雌	/	/	/	896	64.9

回復群：7 日間混餌投与後に 7 日間の休薬期間が設定された。

/: 投与群なし

マンデストロビン投与後に各投与群で認められた変化は表 49、肝薬物代謝酵素誘導活性は表 50 に示されている。

7 日投与群のマンデストロビン 7,000 ppm 以上投与群の 10 例中 2 例について電子顕微鏡検査が実施され、15,000 ppm 投与の雌雄で肝細胞の滑面小胞体の増生、同群の雌で大型脂肪滴が認められた。

以上の結果から、マンデストロビン投与により、肝臓の滑面小胞体の増生によるび慢性肝細胞肥大、肝臓重量の増加、CYP2B 及び UGT の誘導、T<sub>4</sub>減少、TSH 増加並びに肝細胞の BrdU 標識率増加が認められた。（参照 2、60）

表 49 マンデストロビン投与後に各投与群で認められた変化

性別	投与群	マンデストロビン				PB
		400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm	1,000 ppm
雄	7 日投与群	影響なし	影響なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (8 日目)</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・BrdU 標識率増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (4、8 及び 15 日目)</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・T<sub>4</sub>減少</li> <li>・BrdU 標識率増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・BrdU 標識率増加</li> </ul>
	14 日投与群				<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (4、8 及び 15 日目)</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</li> <li>・T<sub>4</sub>減少</li> <li>・TSH 増加</li> <li>・BrdU 標識率増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <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>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・T<sub>4</sub>減少</li> <li>・TSH 増加</li> </ul>
	回復群				<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・T<sub>4</sub>減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加</li> </ul>
雌	7 日投与群	影響なし	影響なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> <li>・BrdU 標識率増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (4、8 及び 15 日目)</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</li> <li>・び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (8 日目)</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>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・CYP2B、CYP4B 及び UGT 誘導</li> <li>・T<sub>4</sub>減少</li> </ul>

					・ TSH 増加 ・ BrdU 標識率増加	・ TSH 増加 ・ BrdU 標識率増加
14 日投与群					・ 体重増加抑制(4、8 及び 15 日目) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ・ び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ T <sub>3</sub> 及び T <sub>4</sub> 減少 ・ TSH 増加	・ 体重増加抑制(8 日目) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ T <sub>3</sub> 及び T <sub>4</sub> 減少 ・ TSH 増加 ・ BrdU 標識率増加
回復群					影響なし	影響なし

/: 投与群なし

表 50 肝薬物代謝酵素誘導活性

酵素	性別	投与群	投与量 (ppm)				
			マンデストロビン				PB
			400	2,000	7,000	15,000	
CYP2B	雄	7 日投与群	148	↑289	↑872	↑1,360	↑2,510
		回復群	/	/	/	135	↑235
	雌	7 日投与群	112	↑305	↑2,580	↑7,990	↑26,900
		回復群	/	/	/	108	↑334
CYP4A	雄	7 日投与群	98	99	120	124	↑167
		回復群	/	/	/	↑141	121
	雌	7 日投与群	94	86	89	85	↑129
		回復群	/	/	/	↓76	↓77
UGT	雄	7 日投与群	↑123	130	↑150	↑148	↑191
		回復群	/	/	/	113	↑136
	雌	7 日投与群	95	100	117	↑136	↑123
		回復群	/	/	/	109	110

/: 投与群なし

- ・ 7 日投与群及び回復群の雌雄各 6 匹の肝臓について測定された。
- ・ Dunnett 検定又は Student の t 検定 (いずれも両側) を用いて対照群との有意差検定を行った (↑ ↓ : P < 0.05、↑↑ : P < 0.01)。表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値。

## (2) 肝臓への影響 (マウス)

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] において、最高用量群の雄では肝絶対及び比重量増加、雌では検体投与による影響は認められなかった。ラ



ットにおける肝臓及び甲状腺への影響検討試験 [14. (1)] では PB 様の薬物代謝酵素の誘導が考えられたことから、本試験ではマウスにおける作用が検討された。

ICR マウス（一群雄 10 匹）にマンデストロビンを 7 日間混餌（原体：0 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は 0 及び 814 mg/kg 体重/日）投与して、肝臓への影響が検討された。

マンデストロビン投与により、雄マウスでは Cyp2b が誘導（対照群の 170%）された。

肝臓の病理組織学的検査では、統計学的有意差は認められなかったが、10 例中 3 例に軽微な肝細胞好酸性化/肥大、10 例中 2 例に軽微な肝細胞壊死及び褐色色素沈着が認められた。体重変化、肝臓重量及び肝細胞の BrdU 標識率については検体投与による影響は認められなかった。

以上の結果から、マンデストロビンを投与されたマウスでは、肝で弱い Cyp2b 誘導が認められ、軽度な肝肥大性の変化が認められた。（参照 2、61）

### **(3) テストステロン及びエストラジオール合成への影響（マンデストロビン、*in vitro*）**

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において、卵巣腫瘍（生殖索-間葉）に増加傾向が認められたことから、テストステロン及びエストラジオール合成への影響試験が実施された。

ヒト副腎皮質由来細胞（NCI-H295R）の培養系にマンデストロビンを 10 nM ~ 30  $\mu$ M<sup>10</sup> 添加し、48 時間後のテストステロン及びエストラジオールが測定された。その結果、本試験条件下でマンデストロビンはテストステロン及びエストラジオール合成に影響しないと考えられた。（参照 2、62）

### **(4) ヒトエストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体に対する影響検討試験（マンデストロビン、代謝物 E、F、K 及び Q、*in vitro*）**

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において、卵巣腫瘍（生殖索-間葉）に増加傾向が認められたことから、マンデストロビン並びに代謝物 E、F、K 及び Q のエストロゲン及びアンドロゲン受容体に対する、アゴニスト及びアンタゴニスト作用の有無が検討された。

ヒトエストロゲン受容体 $\alpha$ （hER $\alpha$ ）及び ER 応答レポーターを導入した安定形質転換細胞（hER $\alpha$ -HeLa-9903）並びにヒトアンドロゲン受容体（hAR）及び AR 応答レポーターを導入した安定形質転換細胞（hAR-HeLa-4-11）を用いたレポーター遺伝子アッセイが実施された。

被験物質の処理濃度は表 51 に示されている。

---

<sup>10</sup> 培養液中のマンデストロビンの溶解限界である 100  $\mu$ M を最高濃度とし、それに加えて細胞毒性を考慮した上で処理濃度が設定された。

その結果、本試験条件下で、マンデストロビン、代謝物 E、F、K 及び Q は hER $\alpha$ 及び hAR に作用しないと考えられた。(参照 2、63)

表 51 被験物質の処理濃度

被験物質	hER $\alpha$		hAR	
	アゴニスト試験	アンタゴニスト試験	アゴニスト試験	アンタゴニスト試験
マンデストロビン	10 pM~1 $\mu$ M	10 pM~1 $\mu$ M	100 pM~10 $\mu$ M	100 pM~10 $\mu$ M
代謝物 E	100 pM~10 $\mu$ M	100 pM~10 $\mu$ M	100 pM~100 $\mu$ M	100 pM~100 $\mu$ M
代謝物 F	100 pM~10 $\mu$ M	100 pM~10 $\mu$ M	100 pM~10 $\mu$ M	100 pM~10 $\mu$ M
代謝物 K	100 pM~100 $\mu$ M	100 pM~100 $\mu$ M	100 pM~100 $\mu$ M	100 pM~100 $\mu$ M
代謝物 Q	100 pM~100 $\mu$ M	100 pM~100 $\mu$ M	100 pM~100 $\mu$ M	100 pM~100 $\mu$ M

注：培養液中の各被験物質の溶解限界である 100  $\mu$ M を最高濃度とし、それに加えて細胞毒性を考慮した上で処理濃度が設定された。

#### (5) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,500、5,000、及び 15,000 ppm : 平均検体摂取量は表 52 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照としてシクロホスファミド水和物を投与 24 日後から 4 日間連続で腹腔内 (50 mg/kg 体重/日) 投与する群が設定された。

表 52 28 日間免疫毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	147	471	1,420

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量である 15,000 ppm (1,420 mg/kg 体重/日) であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。(参照 2、64)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「マンデストロビン」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識したマンデストロビンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたマンデストロビンの体内吸収率は、投与後 24 時間で少なくとも雄で 97.0%、雌で 94.7%と算出された。投与後 24 時間までの胆汁、尿及び糞中への排泄率は、雄で 98.1%TRR、雌で 96.2%TRR であり、主に胆汁を介して糞中へ排泄された。14 日反復投与後の排泄も速やかであった。また、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* のラットでの体内動態に顕著な差は認められなかった。畜産動物（ヤギ及びニワトリ）では、最終投与 6 時間後の組織中の残留放射能はいずれも僅かであった。残留放射能中には、未変化のマンデストロビンのほか、代謝物が多数認められ、比較的高濃度で認められた代謝物は D、F、I 及び K であった。

$^{14}\text{C}$  で標識されたマンデストロビンを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能中には、未変化のマンデストロビンのほかいくつかの代謝物が認められた。小麦の穀粒中に代謝物 I が 60.6%TRR (0.054 mg/kg) 及びなたねの種子中に代謝物 F の糖抱合体が 14.5%TRR (0.068 mg/kg) が認められた。

マンデストロビン *R*、マンデストロビン *S* 並びに代謝物 D、F 及び I を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の合計の最大残留値は、たかな（茎葉）の 29.6 mg/kg であった。代謝物 D、F 及び I の最大残留値はいずれも茶（荒茶）で、代謝物 D が 0.38 mg/kg、代謝物 F が 1.75 mg/kg 及び代謝物 I が 0.52 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、マンデストロビン投与による影響は、主に肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び甲状腺（甲状腺ろ胞細胞肥大）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として I 及び F の糖抱合体が認められたが、代謝物 I 及び F はラットにおいても検出された代謝物であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をマンデストロビン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 53 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 54 にそれぞれ示されている。

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

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 19.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.19 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、マンデストロビンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に

対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) を設定する必要がないと判断した。

ADI	0.19 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	19.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

表 53 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、800、4,000、 10,000、20,000 ppm	雄：54.0 雌：61.6	雄：283 雌：320	雌雄：肝細胞肥 大等
		雄：0、54.0、283、 743、1,540 雌：0、61.6、320、 789、1,890			
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、1,500、5,000、 15,000 ppm	雄：338 雌：1,220	雄：1,020 雌：—	雄：体重増加抑 制等 雌：毒性所見な し  (亜急性神経毒 性は認められな い)
		雄：0、99、338、 1,020 雌：0、122、415、 1,220			
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、400、2,000、 7,000、15,000 ppm	雄：105 雌：26.7	雄：376 雌：135	雌雄：肝細胞好 酸性化/肥大等  (発がん性は認 められない)
慢性毒性試験群 雄：0、25.5、130、 449、992 雌：0、31.3、151、 535、1,140 発がん性試験群 雄：0、21.0、105、 376、804 雌：0、26.7、135、 475、1,020					
2 世代 繁殖試験	0、1,000、3,000、 10,000 ppm	親動物 P 雄：56.2 P 雌：— F <sub>1</sub> 雄：84.7 F <sub>1</sub> 雌：—	親動物 P 雄：166 P 雌：62.5 F <sub>1</sub> 雄：255 F <sub>1</sub> 雌：90.1	親動物 雌雄：び慢性肝 細胞肥大等  児動物 雌雄：脾絶対及 び比重量減少等  (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	
	P 雄：0、56.2、 166、559 P 雌：0、62.5、 195、629 F <sub>1</sub> 雄：0、84.7、 255、881 F <sub>1</sub> 雌：0、90.1、 275、929	児動物 P 雄：56.2 P 雌：195 F <sub>1</sub> 雄：84.7 F <sub>1</sub> 雌：275	児動物 P 雄：166 P 雌：629 F <sub>1</sub> 雄：255 F <sub>1</sub> 雌：929		
発生毒性 試験	0、100、300、 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：— 胎児：—	母動物 ：毒性所見なし 胎児 ：毒性所見なし  (催奇形性は認	

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>
					められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、1,750、3,500、 7,000 ppm 雄:0、204、405、 807 雌:0、252、529、 1,110	雄:405 雌:1,110	雄:807 雌:—	雄:肝絶対及び 比重量増加 雌:毒性所見な し
	18か月間 発がん性 試験	0、700、2,000、 7,000 ppm 雄:0、82.5、239、 824 雌:0、99.2、280、 994	雄:824 雌:994	雄:— 雌:—	雌雄:毒性所見 なし  (発がん性は認 められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、100、300、 1,000	母動物:1,000 胎児:1,000	母動物:— 胎児:—	母動物 :毒性所見なし 胎児 :毒性所見なし  (催奇形性は認 められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、4,000、 12,000、40,000 ppm 雄:0、90.9、268、 933 雌:0、103、304、 820	雄:90.9 雌:103	雄:268 雌:304	雌雄:肝小葉中 心性変性等
	1年間 慢性毒性 試験	0、200、800、 4,000、8,000 ppm 雄:0、4.3、19.2、 92.0、181 雌:0、4.5、20.4、 92.0、226	雄:19.2 雌:92.0	雄:92.0 雌:226	雄:ALP増加 雌:肝細胞肥大 等

—: 無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

<sup>1)</sup>: 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 54 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	0、2,000	雌：－  雌：肛門周囲の汚れ及び白色物質を含む液状便
	急性神経毒性試験	0、500、1,000、2,000	雌雄：1,000  雌雄：総自発運動量（総運動量及び/又は移動運動量）低下
	2世代繁殖試験	0、1000、3,000、10,000 ppm	児動物 P 雄：559 P 雌：629 F <sub>1</sub> 雄：881 F <sub>1</sub> 雌：929
		P 雄：0、56.2、166、559 P 雌：0、62.5、195、629 F <sub>1</sub> 雄：0、84.7、255、881 F <sub>1</sub> 雌：0、90.1、275、929	児動物：関連する毒性所見なし
発生毒性試験	0、100、300、1,000	胎児：1,000  胎児：関連する毒性所見なし	
ウサギ	発生毒性試験	0、100、300、1,000	胎児：1,000  胎児：関連する毒性所見なし
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD:急性参照用量 －:無毒性量は設定できない

<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/分解物略称/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
D	2-CH <sub>2</sub> OH-S-2200	( <i>RS</i> )-2-[2-(2-hydroxymethyl-5-methylphenoxy)methyl]phenyl]-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
E	5-CH <sub>2</sub> OH-S-2200	( <i>RS</i> )-2-[2-(5-hydroxymethyl-2-methylphenoxy)methyl]phenyl]-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
F	4-OH-S-2200	( <i>RS</i> )-2-[2-(4-hydroxy-2,5-dimethylphenoxy)methyl]phenyl]-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
G	S-2200-PR	( <i>RS</i> )-2-[2-(4-hydroxy-2,5-dimethylbenzyl)phenyl]-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
H	MCBX	( <i>RS</i> )-2-hydroxy- <i>N</i> -methyl-2-[ $\alpha$ -(2,5-xylyloxy)- <i>o</i> -tolyl]acetamide
I	De-Xy-S-2200	( <i>RS</i> )-2-(2-hydroxymethylphenyl)-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
J	2-COOH-S-2200	( <i>RS</i> )-2-{2-[1-methoxy-1-( <i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzyloxy}-4-methylbenzoic acid
K	5-COOH-S-2200	( <i>RS</i> )-3-{2-[1-methoxy-1-( <i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzyloxy}-4-methylbenzoic acid
L	S-2200-OR	( <i>RS</i> )-2-[2-(2-hydroxy-3,6-dimethylbenzyl)phenyl]-2-methoxy- <i>N</i> -methylacetamide
M	S-2200-ORC	( <i>RS</i> )- <i>N</i> ,1,4-trimethyl-6,11-dihydrodibenzo[b,e]oxepine-6-carboxamide
N	DX-CA-S-2200	( <i>RS</i> )-2-[1-methoxy-1-( <i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzoic acid
O	5-CA-2-HM-MCBX	( <i>RS</i> )-4-(hydroxymethyl)-3-{2-[1-hydroxy-1-( <i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzyloxy}benzoic acid
P	5-CA-2-HM-S-2200	( <i>RS</i> )-4-(hydroxymethyl)-3-{2-[1-methoxy-1-( <i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzyloxy}benzoic acid
Q	5-CA-S-2200-NHM	( <i>RS</i> )-3-{2-[1-( <i>N</i> -hydroxymethylcarbamoyl)-1-methoxymethyl]benzyloxy}-4-methylbenzoic acid
R	5-CA-2-HM-S-2200-NHM	( <i>RS</i> )-4-(hydroxymethyl)-3-{2-[1-( <i>N</i> -hydroxymethylcarbamoyl)-1-methoxymethyl]benzyloxy}benzoic acid
S	5-CA-S-2200-NDM	( <i>RS</i> )-3-[2-(1-carbamoyl-1-methoxymethyl)benzyloxy]-4-methylbenzoic acid
T	5-CA-MCBX-NDM	( <i>RS</i> )-3-[2-(1-carbamoyl-1-hydroxymethyl)benzyloxy]-4-methylbenzoic acid
U	5-COOH-S-2200-methylated	( <i>RS</i> )-methyl 3-{2-[1-methoxy-1-( <i>N</i> -methylcarbamoyl)methyl]benzyloxy}-4-methylbenzoate
原体混在物 1	-	-
原体混在物 2	-	-



<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
CAR	アンドロスタンレセプターの同義語 (constitutively active receptor)
C <sub>max</sub>	最高濃度
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP) ]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MC	メチルセルロース
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
PB	フェノバルビタール
PHI	最終使用から収穫までの日数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

<別紙3：作物残留試験成績>

マンデストロビン *R* 及び *S* (処理剤：マンデストロビン 40%フロアブル)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マンデストロビン <i>R</i>		マンデストロビン <i>S</i>		合計#	マンデストロビン <i>R</i>		マンデストロビン <i>S</i>		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
だいず (露地) (乾燥子実) 平成 23 年度	1	386	3	1	0.024	0.024	0.024	0.024	0.05	0.033	0.032	0.032	0.031	0.06
				3	0.011	0.011	0.011	0.011	0.02	0.014	0.014	0.014	0.014	0.03
				7	0.010	0.010	0.010	0.010	0.02	0.012	0.012	0.012	0.012	0.02
				14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				21	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				28	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
だいず (露地) (乾燥子実) 平成 22 年度	1	360	3	1	0.010	0.010	0.010	0.010	0.02	0.010	0.010	0.010	0.010	0.02
				3	0.006	0.006	0.006	0.006	0.01	0.005	0.005	0.005	0.005	0.01
				7	0.006	0.006	0.006	0.006	0.01	0.010	0.010	0.010	0.010	0.02
				14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				21	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				28	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
いんげんま め (露地) (乾燥子実) 平成 22 年度	1	400	3	1	0.012	0.012	0.010	0.010	0.02					
				3	0.014	0.014	0.012	0.012	0.03					
				7	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.01					
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	< 0.01					
	1	362	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	< 0.01					
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	< 0.01					
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	< 0.01					

				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	< 0.01					
キャベツ (露地) (葉球) 平成 22 年度	1	592	3	1	0.239	0.238	0.236	0.236	0.47	0.940	0.929	0.985	0.946	1.88
				3	0.164	0.164	0.163	0.163	0.33	0.218	0.210	0.218	0.215	0.43
				7	0.118	0.117	0.115	0.114	0.23	0.179	0.176	0.190	0.184	0.36
				14	0.031	0.030	0.030	0.030	0.06	0.186	0.183	0.196	0.192	0.38
				21	0.014	0.014	0.014	0.014	0.03	0.071	0.071	0.076	0.076	0.15
				28	0.012	0.012	0.012	0.012	0.02	0.101	0.100	0.107	0.106	0.21
	1	560	3	1	0.440	0.436	0.442	0.432	0.87	1.15	1.14	1.17	1.16	2.30
				3	0.489	0.488	0.483	0.477	0.97	1.10	1.09	1.09	1.08	2.17
				7	0.277	0.277	0.284	0.283	0.56	0.389	0.384	0.399	0.399	0.78
				14	0.015	0.014	0.015	0.014	0.03	0.039	0.038	0.039	0.038	0.08
				21	0.018	0.018	0.018	0.018	0.04	0.016	0.016	0.016	0.016	0.03
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	< 0.01	0.007	0.006	0.008	0.008	0.01
こまつな (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	314	3	1	13.8	13.7	14.0	14.0	27.7					
				3	9.96	9.85	9.95	9.92	19.8					
				7	6.37	6.34	6.53	6.52	12.9					
				14	1.54	1.53	1.63	1.62	3.15					
				21	0.265	0.262	0.280	0.275	0.54					
	1	400	3	1	4.47	4.39	4.70	4.62	9.01					
				3	2.91	2.89	3.14	3.10	5.99					
				7	1.46	1.46	1.54	1.54	3.00					
				14	0.299	0.297	0.317	0.316	0.61					
				21	0.006	0.006	0.007	0.007	0.01					
みずな (施設)	1	300	3	1	8.80	8.72	9.18	9.16	17.9					
				3	4.67	4.56	5.03	4.94	9.50					

(茎葉) 平成 23 年度				7	1.88	1.82	2.14	2.03	3.85					
				14	0.342	0.340	0.376	0.371	0.71					
				28	0.055	0.055	0.067	0.066	0.12					
				1	5.83	5.66	6.06	5.86	11.5					
				3	3.31	3.24	3.43	3.40	6.64					
	1	360	3	7	1.33	1.29	1.45	1.40	2.69					
				14	0.191	0.189	0.222	0.218	0.41					
				28	0.012	0.012	0.021	0.020	0.03					
				1	14.8	14.8	14.8	14.8	29.6					
				3	12.0	12.0	12.5	12.4	24.4					
たかな (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	360	3	7	8.21	8.08	8.27	8.22	16.3					
				14	3.14	3.12	3.18	3.14	6.26					
				28	0.831	0.826	0.830	0.818	1.64					
				1	7.42	7.38	7.45	7.42	14.8					
				3	9.89	9.88	9.81	9.74	19.6					
	1	362	3	7	8.98	8.93	9.44	9.28	18.2					
				14	4.11	4.10	4.14	4.12	8.22					
				28	2.33	2.30	2.31	2.28	4.58					
				1	1.11	1.08	1.10	1.07	2.15	1.46	1.46	1.58	1.54	3.00
				3	1.02	1.02	1.01	1.00	2.02	1.04	1.03	1.08	1.06	2.09
レタス (施設) (茎葉) 平成 22 年度	1	600	3	7	0.873	0.868	0.860	0.854	1.72	1.04	1.02	1.08	1.06	2.08
				14	0.093	0.092	0.099	0.098	0.19	0.333	0.332	0.365	0.359	0.69
				21	0.130	0.128	0.135	0.134	0.26	0.096	0.096	0.108	0.108	0.20
				28	0.016	0.016	0.019	0.019	0.04	0.091	0.088	0.103	0.101	0.19
				1	2.27	2.26	2.25	2.25	4.51	3.17	3.07	3.22	3.09	6.16
	3	1	2.27	2.26	2.25	2.25	4.51	3.17	3.07	3.22	3.09	6.16		

				3	1.96	1.96	1.93	1.92	3.88	1.59	1.56	1.62	1.62	3.18
				7	0.496	0.492	0.500	0.497	0.99	1.34	1.32	1.33	1.33	2.65
				14	0.057	0.057	0.057	0.056	0.11	0.136	0.133	0.140	0.137	0.27
				21	0.037	0.036	0.037	0.036	0.07	0.115	0.108	0.117	0.114	0.22
				28	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
リーフレタス (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	400	3	1	4.28	4.24	4.41	4.38	8.62					
				3	2.69	2.66	2.78	2.75	5.41					
				7	1.25	1.22	1.29	1.27	2.49					
				14	0.038	0.038	0.041	0.040	0.08					
				28	0.008	0.008	0.008	0.008	0.02					
	1	300	3	1	14.8	14.4	15.1	14.7	29.1					
				3	13.5	13.1	13.7	13.4	26.5					
				7	8.54	8.40	8.78	8.59	17.0					
				14	2.11	2.10	2.18	2.18	4.28					
				28	0.034	0.034	0.038	0.038	0.07					
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	400	3	1	3.64	3.60	3.68	3.62	7.22					
				3	3.10	3.08	3.11	3.10	6.18					
				7	2.00	1.98	2.03	2.02	4.00					
				14	0.146	0.142	0.147	0.144	0.29					
				28	0.012	0.012	0.010	0.010	0.02					
	1	374~ 375	3	1	4.90	4.86	4.90	4.86	9.72					
				3	2.63	2.62	2.67	2.65	5.27					
				7	3.16	3.08	3.14	3.08	6.16					
				14	0.564	0.560	0.555	0.550	1.11					
				23	0.017	0.017	0.011	0.011	0.03					

ミニトマト (施設) (果実) 平成 22 年度	1	400	3	1	1.18	1.16	1.18	1.16	2.32	1.60	1.57	1.62	1.58	3.15
				3	0.964	0.956	0.966	0.956	1.91	1.32	1.31	1.33	1.32	2.63
				7	1.08	1.08	1.10	1.08	2.16	1.15	1.12	1.15	1.13	2.25
				14	1.10	1.09	1.09	1.08	2.17	1.41	1.38	1.42	1.40	2.78
				28	0.416	0.402	0.411	0.400	0.80	0.323	0.318	0.317	0.314	0.63
	1	520	3	1	0.659	0.656	0.648	0.640	1.30	0.542	0.539	0.568	0.562	1.10
				3	0.714	0.701	0.692	0.685	1.39	0.495	0.468	0.497	0.478	0.95
				7	0.532	0.530	0.520	0.516	1.05	0.414	0.410	0.417	0.416	0.83
				14	0.391	0.386	0.370	0.368	0.75	0.549	0.545	0.535	0.532	1.08
				28	0.264	0.264	0.250	0.248	0.51	0.297	0.290	0.285	0.280	0.57
35				0.182	0.181	0.176	0.172	0.35	0.196	0.194	0.194	0.190	0.38	
なす (施設) (果実) 平成 22 年度	1	600	3	1	0.290	0.290	0.282	0.282	0.57	0.316	0.305	0.326	0.320	0.63
				3	0.463	0.462	0.468	0.467	0.93	0.328	0.317	0.302	0.296	0.61
				7	0.217	0.217	0.227	0.226	0.44	0.224	0.216	0.234	0.220	0.44
				14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	0.042	0.041	0.045	0.044	0.09
				21	0.079	0.079	0.081	0.081	0.16	0.144	0.142	0.139	0.138	0.28
				28	0.032	0.032	0.032	0.032	0.06	0.017	0.016	0.017	0.017	0.03
	1	600	3	1	0.145	0.144	0.130	0.129	0.27	0.152	0.148	0.141	0.136	0.28
				3	0.164	0.163	0.151	0.149	0.31	0.139	0.136	0.121	0.118	0.25
				7	0.075	0.074	0.065	0.064	0.14	0.067	0.066	0.061	0.060	0.13
				14	0.021	0.020	0.019	0.018	0.04	0.021	0.021	0.018	0.018	0.04
				21	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	0.007	0.007	0.007	0.006	0.01
				30	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
きゅうり	1	600	3	1	0.182	0.182	0.145	0.145	0.33	0.195	0.194	0.154	0.152	0.35

(施設) (果実) 平成 22 年度				3	0.107	0.106	0.063	0.062	0.17	0.124	0.124	0.074	0.072	0.20	
				7	0.019	0.019	< 0.005	< 0.005	0.02	0.028	0.028	0.007	0.007	0.04	
				14	0.010	0.010	< 0.005	< 0.005	0.02	0.013	0.012	< 0.005	< 0.005	0.02	
				21	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	
				28	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	
	1	550	3	1	0.246	0.245	0.221	0.220	0.47	0.287	0.279	0.267	0.258	0.54	
				3	0.164	0.164	0.138	0.138	0.30	0.182	0.176	0.157	0.151	0.33	
				7	0.048	0.048	0.027	0.027	0.08	0.047	0.047	0.030	0.030	0.08	
				14	0.014	0.014	0.007	0.007	0.02	0.016	0.016	0.008	0.008	0.02	
				21	0.007	0.007	< 0.005	< 0.005	0.01	0.008	0.008	0.005	0.005	0.01	
				28	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	0.005	0.005	< 0.005	< 0.005	0.01	
すいか (施設) (果肉) 平成 22 年度	1	560	3	1	0.006	0.006	< 0.005	< 0.005	0.01	0.007	0.006	< 0.005	< 0.005	0.01	
				3	0.008	0.008	< 0.005	< 0.005	0.01	0.006	0.006	< 0.005	< 0.005	0.01	
				7	0.010	0.010	< 0.005	< 0.005	0.02	0.014	0.014	< 0.005	< 0.005	0.02	
				14	0.012	0.012	< 0.005	< 0.005	0.02	0.013	0.013	< 0.005	< 0.005	0.02	
	1	504~ 508	3	1	0.009	0.009	< 0.005	< 0.005	0.01	0.010	0.010	< 0.005	< 0.005	0.02	
				3	0.011	0.011	< 0.005	< 0.005	0.02	0.012	0.012	< 0.005	< 0.005	0.02	
				7	0.010	0.010	< 0.005	< 0.005	0.02	0.013	0.012	< 0.005	< 0.005	0.02	
				14	0.013	0.013	< 0.005	< 0.005	0.02	0.015	0.015	< 0.005	< 0.005	0.02	
	すいか (施設) (果皮) 平成 22 年度	1	560	3	1						0.307	0.306	0.301	0.298	0.60
					3						0.310	0.307	0.294	0.290	0.60
7										0.376	0.368	0.353	0.346	0.71	
14										0.343	0.338	0.322	0.320	0.66	
1		504~ 508	3	1						0.153	0.152	0.154	0.152	0.30	
				3						0.194	0.190	0.198	0.192	0.38	

				7	/	/	/	/	/	0.112	0.110	0.104	0.104	0.21
				14	/	/	/	/	/	0.116	0.114	0.119	0.114	0.23
メロン (施設) (果肉) 平成 22 年度	1	560	3	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
	1	508~ 510	3	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
メロン (施設) (果皮) 平成 22 年度	1	560	3	1	/	/	/	/	/	1.33	1.32	1.41	1.37	2.69
				3	/	/	/	/	/	1.20	1.14	1.26	1.16	2.30
				7	/	/	/	/	/	1.07	1.04	1.11	1.08	2.12
				14	/	/	/	/	/	0.807	0.806	0.827	0.816	1.62
	1	508~ 510	3	1	/	/	/	/	/	0.656	0.656	0.658	0.656	1.31
				3	/	/	/	/	/	0.848	0.837	0.862	0.854	1.69
				7	/	/	/	/	/	0.952	0.922	0.982	0.938	1.86
				14	/	/	/	/	/	0.703	0.701	0.720	0.720	1.42
さやえんどう (施設) (さや) 平成 23 年度	1	600	3	1	1.38	1.35	1.36	1.34	2.69	/	/	/	/	/
				3	1.11	1.10	1.11	1.10	2.20	/	/	/	/	/
				7	0.746	0.745	0.749	0.744	1.49	/	/	/	/	/
				14	0.780	0.772	0.775	0.773	1.55	/	/	/	/	/
				28	0.152	0.150	0.154	0.152	0.30	/	/	/	/	/
	400~ 484	3	1	0.892	0.889	0.891	0.885	1.77	/	/	/	/	/	
			3	0.798	0.789	0.805	0.794	1.58	/	/	/	/	/	



				7	0.551	0.545	0.557	0.549	1.09					
				14	0.321	0.320	0.319	0.318	0.64					
				28	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01					
さやいんげん (施設) (さや) 平成 23 年度 GLP	1	310、360	3	1	1.77	1.74	1.67	1.66	3.40					
				3	1.26	1.24	1.20	1.18	2.42					
				7	0.792	0.786	0.760	0.754	1.54					
				14	0.661	0.652	0.573	0.566	1.22					
				28	0.083	0.083	0.054	0.052	0.14					
	1	342	3	1	0.886	0.886	0.788	0.784	1.67					
				3	0.760	0.756	0.673	0.668	1.42					
				7	0.612	0.601	0.515	0.506	1.11					
				14	0.192	0.186	0.124	0.121	0.31					
				28	0.014	0.014	0.009	0.009	0.02					
えだまめ (露地) (さや) 平成 23 年度 GLP	1	300~ 400	3	1	1.81	1.81	2.06	2.06	3.87					
				3	1.48	1.44	1.67	1.64	3.08					
				7	0.313	0.310	0.559	0.551	0.86					
				14	0.114	0.112	0.231	0.228	0.34					
				28	< 0.005	< 0.005	0.007	0.006	0.01					
	1		3	1	0.847	0.844	0.962	0.952	1.80					
				3	0.724	0.724	0.846	0.842	1.57					
				7	0.395	0.388	0.525	0.518	0.91					
				14	0.115	0.114	0.192	0.188	0.30					
				28	0.009	0.009	0.017	0.016	0.03					
りんご (露地)	1	900	3	1	0.471	0.464	0.473	0.464	0.93	0.601	0.576	0.586	0.573	1.15
				3	0.367	0.365	0.370	0.366	0.73	0.299	0.296	0.304	0.302	0.60

(果実) 平成 22 年度		900		7	0.352	0.348	0.351	0.351	0.70	0.327	0.324	0.334	0.327	0.65
				14	0.185	0.184	0.186	0.184	0.37	0.260	0.256	0.262	0.260	0.52
				28	0.166	0.164	0.161	0.160	0.32	0.128	0.128	0.130	0.128	0.26
				35	0.040	0.036	0.040	0.035	0.07	0.136	0.133	0.134	0.134	0.27
				42	0.052	0.052	0.051	0.050	0.10	0.063	0.062	0.063	0.062	0.12
	1		3	1	0.827	0.825	0.822	0.818	1.64	0.830	0.829	0.850	0.846	1.68
				3	0.449	0.447	0.448	0.447	0.89	0.372	0.368	0.395	0.390	0.76
				7	0.174	0.174	0.172	0.172	0.35	0.478	0.460	0.508	0.484	0.94
				14	0.204	0.203	0.212	0.212	0.42	0.391	0.386	0.430	0.430	0.82
				28	0.131	0.131	0.154	0.154	0.29	0.094	0.092	0.118	0.116	0.21
りんご (露地) (花おち、芯 及び果梗の 基部) 平成 22 年度	1	900	3	1						0.922	0.914	0.951	0.926	1.84
				3						0.331	0.329	0.337	0.334	0.66
				7						0.395	0.392	0.414	0.402	0.79
				14						0.058	0.058	0.060	0.059	0.12
				28						0.157	0.157	0.163	0.162	0.32
	1		3	35						0.100	0.099	0.100	0.100	0.20
				42						0.034	0.032	0.034	0.032	0.06
				1						1.30	1.22	1.39	1.28	2.50
				3						0.614	0.582	0.647	0.615	1.20
				7						0.380	0.374	0.386	0.384	0.76
1	800	3	1	0.285	0.284	0.296	0.292	0.58	0.432	0.424	0.437	0.430	0.85	
			3	0.315	0.314	0.320	0.318	0.63	0.394	0.381	0.405	0.390	0.77	
			7	0.272	0.270	0.270	0.270	0.54	0.326	0.318	0.319	0.308	0.63	

平成 22 年度		800		14	0.272	0.268	0.266	0.264	0.53	0.342	0.328	0.339	0.318	0.65	
				28	0.165	0.164	0.162	0.162	0.33	0.239	0.235	0.240	0.231	0.47	
				35	0.102	0.102	0.105	0.104	0.21	0.094	0.093	0.090	0.090	0.18	
				42	0.071	0.071	0.073	0.073	0.14	0.059	0.058	0.059	0.058	0.12	
	1		3	1	0.418	0.418	0.401	0.400	0.82	0.237	0.226	0.230	0.227	0.45	
				3	0.239	0.238	0.229	0.228	0.47	0.362	0.354	0.345	0.339	0.69	
				7	0.297	0.296	0.294	0.284	0.58	0.238	0.236	0.235	0.231	0.47	
				14	0.234	0.234	0.223	0.223	0.46	0.165	0.162	0.160	0.156	0.32	
				28	0.116	0.116	0.112	0.112	0.23	0.142	0.140	0.144	0.139	0.28	
				35	0.104	0.104	0.099	0.098	0.20	0.112	0.110	0.113	0.112	0.22	
				42	0.065	0.065	0.063	0.063	0.13	0.045	0.041	0.046	0.042	0.08	
	日本なし (露地) (花おち、芯 及び果梗の 基部)		1	3	1						0.098	0.098	0.100	0.100	0.20
					3						0.065	0.064	0.064	0.063	0.13
					7						0.064	0.064	0.065	0.065	0.13
14									0.077	0.076	0.079	0.078	0.15		
28									0.039	0.038	0.040	0.039	0.08		
35									0.012	0.012	0.012	0.012	0.02		
42									0.022	0.022	0.023	0.022	0.04		
1		3	1							0.048	0.046	0.047	0.046	0.09	
			3							0.055	0.055	0.055	0.054	0.11	
			7							0.046	0.045	0.048	0.048	0.09	
			14							0.110	0.110	0.108	0.108	0.22	
			28							0.046	0.046	0.046	0.046	0.09	
			35							0.015	0.015	0.016	0.016	0.03	
			42							0.009	0.008	0.009	0.008	0.02	

もも (露地) (果肉) 平成 22 年度	1	688	3	1	0.008	0.008	0.017	0.016	0.02	0.017	0.016	0.031	0.031	0.05
				3	0.014	0.014	0.025	0.024	0.04	0.008	0.008	0.016	0.016	0.02
				7	0.012	0.012	0.025	0.025	0.04	0.014	0.014	0.029	0.028	0.04
				14	0.012	0.012	0.034	0.034	0.05	0.010	0.010	0.029	0.028	0.04
	1	786	3	1	0.012	0.012	0.026	0.026	0.04	0.017	0.016	0.033	0.032	0.05
				3	0.009	0.009	0.021	0.021	0.03	0.015	0.014	0.032	0.032	0.05
				7	0.011	0.011	0.027	0.027	0.04	0.010	0.010	0.024	0.024	0.03
				14	0.013	0.013	0.034	0.034	0.05	0.015	0.014	0.036	0.034	0.05
もも (露地) (果皮) 平成 22 年度	1	688	3	1	1.86	1.86	1.89	1.89	3.75	3.88	3.86	3.96	3.93	7.79
				3	1.67	1.66	1.76	1.76	3.42	1.41	1.39	1.50	1.50	2.89
				7	1.03	1.02	1.10	1.09	2.11	1.98	1.84	2.11	1.98	3.82
				14	1.26	1.25	1.40	1.38	2.63	1.49	1.46	1.73	1.67	3.13
	1	786	3	1	2.93	2.93	2.91	2.90	5.83	4.58	4.28	4.71	4.45	8.73
				3	2.05	2.02	2.06	2.03	4.05	3.75	3.72	3.73	3.70	7.42
				7	2.05	2.04	2.07	2.07	4.11	2.34	2.26	2.51	2.40	4.66
				14	2.26	2.24	2.32	2.30	4.54	2.73	2.68	2.87	2.86	5.54
ネクタリン (露地) (果実) 平成 23 年度	1	800	3	1	0.231	0.228	0.245	0.243	0.47					
				3	0.243	0.242	0.263	0.260	0.50					
				7	0.147	0.142	0.172	0.167	0.31					
				14	0.071	0.070	0.093	0.092	0.16					
				28	0.013	0.013	0.021	0.021	0.03					
	1	762	3	1	1.07	1.04	1.10	1.08	2.12					
				3	0.819	0.812	0.849	0.842	1.65					
				7	0.719	0.718	0.759	0.754	1.47					
14				0.301	0.300	0.328	0.324	0.62						

				28	0.143	0.140	0.173	0.170	0.31						
すもも (露地) (果実) 平成 23 年度	1	800	3	1	0.156	0.154	0.160	0.158	0.31						
				3	0.181	0.178	0.184	0.180	0.36						
				7	0.081	0.081	0.085	0.084	0.17						
				14	0.171	0.170	0.172	0.170	0.34						
				28	0.072	0.071	0.071	0.070	0.14						
	1	700	3	1	0.410	0.410	0.419	0.415	0.83						
				3	0.201	0.195	0.204	0.199	0.39						
				7	0.300	0.299	0.302	0.302	0.60						
				14	0.404	0.398	0.408	0.400	0.80						
				28	0.286	0.286	0.291	0.290	0.58						
うめ <sup>b</sup> (露地) (果実) 平成 22 年度	1	660	3	1	1.48	1.46	1.48	1.47	2.93	1.17	1.17	1.17	1.16	2.33	
				3	1.15	1.14	1.14	1.12	2.26	1.40	1.38	1.37	1.34	2.72	
				7	0.884	0.872	0.872	0.864	1.74	0.899	0.880	0.874	0.856	1.74	
				14	0.497	0.493	0.496	0.492	0.99	0.477	0.470	0.477	0.468	0.94	
	1	714 ~720	3	1	1.35	1.34	1.36	1.36	2.70	1.20	1.19	1.23	1.18	2.37	
				3	1.13	1.12	1.13	1.12	2.24	1.04	1.04	1.02	1.02	2.06	
				7	0.885	0.884	0.867	0.866	1.75	0.884	0.880	0.886	0.879	1.76	
				14	0.505	0.505	0.509	0.507	1.01	0.500	0.481	0.495	0.474	0.96	
	おうとう (施設) (果実) 平成 22 年度	1	900	3	1	1.06	1.04	1.13	1.11	2.15					
					3	0.941	0.941	1.03	1.03	1.97					
7					1.16	1.16	1.27	1.27	2.43						
14					0.983	0.980	1.05	1.04	2.02						
28					0.155	0.155	0.185	0.184	0.34						
1		920	3	1	1.44	1.42	1.45	1.44	2.86						

				3	0.52	0.50	0.54	0.52	1.02					
				7	0.76	0.74	0.81	0.79	1.53					
				14	0.60	0.58	0.64	0.63	1.21					
				28	< 0.08	< 0.08	< 0.08	< 0.08	< 0.16					
ぶどう (施設) (果実) 平成 22 年度	1	600	3	1	0.926	0.922	0.937	0.935	1.86	1.16	1.12	1.16	1.11	2.23
				3	1.08	1.08	1.09	1.08	2.16	1.10	1.08	1.16	1.13	2.21
				7	0.940	0.938	0.939	0.936	1.87	0.909	0.880	0.921	0.920	1.80
				14	1.14	1.13	1.12	1.12	2.25	1.49	1.47	1.58	1.54	3.01
				28	0.409	0.408	0.420	0.419	0.83	0.758	0.755	0.810	0.808	1.56
				35	0.580	0.578	0.595	0.594	1.17	0.297	0.286	0.314	0.310	0.60
	1	600	3	42	0.269	0.264	0.290	0.286	0.55	0.431	0.417	0.449	0.443	0.86
				1	0.991	0.978	0.996	0.972	1.95	1.10	1.08	1.16	1.14	2.22
				3	1.46	1.40	1.48	1.41	2.81	1.48	1.38	1.33	1.30	2.68
				7	1.54	1.50	1.55	1.52	3.02	1.24	1.21	1.24	1.22	2.43
				14	0.961	0.960	0.978	0.966	1.93	0.937	0.907	0.969	0.936	1.84
				28	1.24	1.21	1.23	1.20	2.41	1.16	1.14	1.21	1.21	2.35
かき (露地) (果実) 平成 22 年度	1	1,000	3	1	0.702	0.700	0.716	0.714	1.41	0.407	0.388	0.450	0.430	0.82
				3	0.621	0.620	0.642	0.640	1.26	0.577	0.572	0.583	0.574	1.15
				7	0.663	0.662	0.689	0.688	1.35	0.443	0.439	0.476	0.476	0.92
				14	0.238	0.236	0.255	0.254	0.49	0.153	0.148	0.157	0.156	0.30
				28	0.125	0.124	0.148	0.147	0.27	0.101	0.098	0.123	0.120	0.22
				35	0.141	0.140	0.162	0.162	0.30	0.138	0.138	0.165	0.162	0.30
				42	0.153	0.152	0.171	0.170	0.32	0.107	0.102	0.128	0.122	0.22
	1	900	3	1	0.227	0.216	0.216	0.208	0.42	0.270	0.269	0.277	0.272	0.54
				3	0.224	0.222	0.221	0.220	0.44	0.211	0.207	0.218	0.214	0.42

				7	0.220	0.216	0.215	0.212	0.43	0.190	0.183	0.194	0.186	0.37	
				14	0.141	0.138	0.143	0.138	0.28	0.154	0.151	0.160	0.156	0.31	
				28	0.087	0.084	0.085	0.083	0.17	0.087	0.086	0.085	0.084	0.17	
				35	0.019	0.016	0.017	0.016	0.03	0.027	0.027	0.027	0.026	0.05	
				42	0.023	0.023	0.022	0.022	0.05	0.013	0.012	0.013	0.012	0.02	
茶 (露地) (あら茶) 平成 22 年度	1	800	3	1 <sup>a</sup>	29.5	29.4	29.8	29.2	58.6	32.9	32.4	31.8	31.7	64.1	
				3	11.3	11.2	11.1	11.0	22.2	13.0	12.8	13.1	13.0	25.8	
				7	10.7	10.6	10.9	10.9	21.5	11.8	10.9	12.2	11.2	22.1	
				14	4.98	4.82	4.79	4.69	9.51	5.12	4.91	4.89	4.78	9.69	
				28	0.047	0.045	0.043	0.042	0.09	0.046	0.046	0.043	0.042	0.09	
	1		3	1 <sup>a</sup>	65.5	64.6	63.9	63.4	128	62.1	61.0	60.4	60.0	121	
				3	8.81	8.76	6.66	6.64	15.4	10.3	9.67	7.91	7.40	17.1	
				7	1.92	1.92	0.959	0.954	2.87	1.92	1.90	0.970	0.930	2.83	
				14	0.370	0.370	0.189	0.188	0.56	0.331	0.330	0.159	0.157	0.49	
				28	0.032	0.032	0.033	0.033	0.07	0.031	0.030	0.031	0.030	0.06	
茶 (露地) (浸出液) 平成 22 年度	1	800	3	1 <sup>a</sup>						7.30	7.16	7.43	7.28	14.4	
				3						2.64	2.62	2.62	2.54	5.16	
				7						3.34	3.20	3.32	3.20	6.40	
				14						1.47	1.41	1.43	1.39	2.80	
				28						0.013	0.012	0.012	0.011	0.02	
	1		3	1 <sup>a</sup>							22.1	21.9	21.8	21.6	43.5
				3							3.17	2.98	2.54	2.40	5.38
				7							0.704	0.692	0.390	0.381	1.07
				14							0.127	0.108	0.061	0.050	0.16
				28							0.020	0.017	0.021	0.018	0.04

#合計=マンデストロビン *R* (平均値) + マンデストロビン *S* (平均値)

- ・農薬の使用時期（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHI に<sup>a</sup>を付した。
- ・現在の登録申請外の作物は、作物名に<sup>b</sup>を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。



代謝物（処理剤：マンデストロビン 40%フロアブル）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (mg/kg)												
					公的分析機関						社内分析機関						
					代謝物 I		代謝物 F		代謝物 D		代謝物 I		代謝物 F		代謝物 D		
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
だいず (露地) (乾燥子実) 平成 23 年度	1	386	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
だいず (露地) (乾燥子実) 平成 22 年度	1	360	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 平成 22 年度	1	400	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
	1	362	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							

キャベツ (露地) (葉球) 平成 22 年度	1	592	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01		
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1	560	3	1	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.02	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
こまつな (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	314	3	1	<0.01	<0.01	0.22	0.22	0.11	0.10									
				3	<0.01	<0.01	0.25	0.24	0.09	0.08									
				7	<0.01	<0.01	0.18	0.18	0.10	0.09									
				14	<0.01	<0.01	0.12	0.12	0.05	0.04									
				28	<0.01	<0.01	0.07	0.06	0.01	0.01									
	1	400	3	1	<0.01	<0.01	0.36	0.36	0.05	0.05									
				3	<0.01	<0.01	0.40	0.40	0.05	0.05									
				7	<0.01	<0.01	0.38	0.36	0.03	0.03									
				14	<0.01	<0.01	0.14	0.14	0.02	0.02									
				28	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01									
みずな (施設) (茎葉)	1	300	3	1	<0.01	<0.01	1.40	1.39	0.16	0.16									
				3	<0.01	<0.01	0.99	0.95	0.11	0.10									
				7	<0.01	<0.01	0.74	0.72	0.10	0.10									

平成 23 年度				14	<0.01	<0.01	0.35	0.34	0.07	0.06								
				28	<0.01	<0.01	0.18	0.18	0.03	0.03								
	1	360	3	1	<0.01	<0.01	0.45	0.43	0.11	0.11								
				3	<0.01	<0.01	0.49	0.49	0.10	0.10								
				7	<0.01	<0.01	0.36	0.34	0.07	0.06								
				14	<0.01	<0.01	0.27	0.26	0.10	0.10								
				28	<0.01	<0.01	0.08	0.08	0.02	0.02								
たかな (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	360	3	1	<0.01	<0.01	0.64	0.61	0.04	0.04								
				3	<0.01	<0.01	0.60	0.57	0.04	0.04								
				7	<0.01	<0.01	0.57	0.54	0.04	0.04								
				14	<0.01	<0.01	0.36	0.36	0.02	0.02								
				28	<0.01	<0.01	0.21	0.21	0.01	0.01								
	1	362	3	1	<0.01	<0.01	0.44	0.43	0.04	0.04								
				3	<0.01	<0.01	0.55	0.54	0.04	0.04								
				7	<0.01	<0.01	0.36	0.35	0.03	0.03								
				14	<0.01	<0.01	0.32	0.32	0.04	0.04								
				28	<0.01	<0.01	0.12	0.12	<0.01	<0.01								
レタス (施設) (茎葉) 平成 22 年度	1	600	3	1	<0.01	<0.01	0.04	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01		
				3	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
	1	600	3	1	<0.01	<0.01	0.05	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.09	0.09	0.01	0.01		
				3	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.05	0.05	<0.01	<0.01		

				7	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
リーフレタス (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	400	3	1	0.01	0.01	0.15	0.14	<0.01	<0.01								
				3	<0.01	<0.01	0.12	0.12	<0.01	<0.01								
				7	<0.01	<0.01	0.07	0.07	<0.01	<0.01								
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
	1	300	3	1	<0.01	<0.01	0.33	0.32	0.02	0.02								
				3	<0.01	<0.01	0.48	0.48	0.02	0.02								
				7	<0.01	<0.01	0.23	0.22	0.01	0.01								
				14	<0.01	<0.01	0.12	0.12	<0.01	<0.01								
				28	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01								
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	400	3	1	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01								
				3	0.01	0.01	0.07	0.06	<0.01	<0.01								
				7	<0.01	<0.01	1	0.08	<0.01	<0.01								
				14	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01								
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
	1	347~ 375	3	1	<0.01	<0.01	0.12	0.11	0.02	0.02								
				3	<0.01	<0.01	0.13	0.12	0.02	0.02								
				7	<0.01	<0.01	0.13	0.12	0.02	0.02								
				14	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01								
				23	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
ミニトマト	1	400	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

(施設) (果実) 平成 22 年度				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1	520	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
なす (施設) (果実) 平成 22 年度	1	600	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	600	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
きゅうり (施設)	1	600	3	1	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01



				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
さやえんどう (施設) (さや) 平成 23 年度	1	600	3	1	<0.01	<0.01	0.11	0.11	<0.01	<0.01								
				3	<0.01	<0.01	0.11	0.10	<0.01	<0.01								
				7	<0.01	<0.01	0.07	0.07	<0.01	<0.01								
				14	<0.01	<0.01	0.07	0.06	<0.01	<0.01								
				28	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01								
	1	400~ 484	3	1	0.01	0.01	0.14	0.14	<0.01	<0.01								
				3	<0.01	<0.01	0.07	0.07	<0.01	<0.01								
				7	<0.01	<0.01	0.06	0.06	<0.01	<0.01								
				14	<0.01	<0.01	0.06	0.06	<0.01	<0.01								
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
さやいんげん (施設) (さや) 平成 23 年度	1	316、360	3	1	<0.01	<0.01	0.08	0.08	<0.01	<0.01								
				3	<0.01	<0.01	0.06	0.06	<0.01	<0.01								
				7	<0.01	<0.01	0.05	0.05	<0.01	<0.01								
				14	<0.01	<0.01	0.09	0.09	0.01	0.01								
				28	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01								
	1	342	3	1	0.01	0.01	0.06	0.06	<0.01	<0.01								
				3	<0.01	<0.01	0.06	0.06	<0.01	<0.01								
				7	<0.01	<0.01	0.06	0.06	<0.01	<0.01								
				14	<0.01	<0.01	0.05	0.04	<0.01	<0.01								
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
えだまめ (露地) (さや) 平成 23 年度	1	300~ 400	3	1	0.03	0.03	0.20	0.19	0.03	0.03								
				3	0.03	0.03	0.13	0.12	0.02	0.02								
				7	0.02	0.02	0.19	0.18	0.02	0.02								
				14	<0.01	<0.01	0.09	0.08	0.01	0.01								

	1		3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01										
				1	0.01	0.01	0.06	0.06	0.01	0.01										
				3	0.01	0.01	0.05	0.05	0.01	0.01										
				7	0.01	0.01	0.07	0.06	0.01	0.01										
				14	<0.01	<0.01	0.05	0.05	0.01	0.01										
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01										
りんご (露地) (果実) 平成 22 年度	1	900	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
						35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
						42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			1		3	1	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01		
								3	<0.01	<0.01	0.03	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01
								7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01
						14	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01		
						28	0.02	0.02	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01		
日本なし (露地) (果実) 平成 22 年度	1	800	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				



	1		3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (露地) (果肉) 平成 22 年度	1	688	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	786	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
もも (露地) (果皮) 平成 22 年度	1	688	3	1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03	
				3	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	
				7	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04	
				14	0.04	0.04	0.03	0.03	0.04	0.04	0.03	0.03	0.03	0.03	0.05	0.04	
	1	786	3	1	0.03	0.03	0.02	0.02	0.03	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	0.04	0.04	
				3	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04	0.02	0.02	0.04	0.04	
				7	0.05	0.05	0.04	0.04	0.04	0.04	0.05	0.05	0.03	0.03	0.05	0.05	
				14	0.06	0.06	0.06	0.06	0.07	0.07	0.06	0.06	0.04	0.04	0.08	0.08	
ネクタリン (露地)	1	800	3	1	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01							
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01							

(果実) 平成 23 年度				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01									
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01									
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01									
	1	762	3	1	0.01	0.01	0.03	0.03	0.01	0.01									
				3	0.01	0.01	0.03	0.02	0.01	0.01									
				7	0.01	0.01	0.04	0.04	0.01	0.01									
				14	0.01	0.01	0.02	0.02	0.01	0.01									
				28	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01									
	すもも (露地) (果実) 平成 23 年度	1	800	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
					3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
7					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01									
14					<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01									
28					<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01									
1		700	3	1	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01									
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01									
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01									
				14	0.01	0.01	0.03	0.02	<0.01	<0.01									
				28	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01									
うめ <sup>b</sup> (露地) (果実) 平成 22 年度	1	660	3	1	0.02	0.02	0.03	0.03	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.03	0.02	0.02			
				3	0.01	0.01	0.02	0.02	0.01	0.01	0.02	0.02	0.04	0.04	0.02	0.02			
				7	0.02	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01	0.02	0.02	0.04	0.04	0.02	0.02			
				14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01	0.03	0.03	0.03	0.03			
	1	714~ 720	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01			
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01			
				7	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01			

				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
おうとう (施設) (果実) 平成 22 年度	1	900	3	1	0.05	0.05	0.17	0.17	0.01	0.01							
				3	0.06	0.06	0.21	0.21	0.02	0.02							
				7	0.10	0.10	0.26	0.26	0.03	0.03							
				14	0.05	0.05	0.34	0.34	0.03	0.02							
				28	0.02	0.02	0.13	0.13	0.01	0.01							
	1	920	3	1	0.03	0.03	0.10	0.10	<0.01	<0.01							
				3	0.01	0.01	0.05	0.05	<0.01	<0.01							
				7	0.01	0.01	0.08	0.08	<0.01	<0.01							
				14	0.02	0.02	0.14	0.14	0.01	0.01							
				28	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01							
ぶどう (施設) (果実) 平成 22 年度	1	600	3	1	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01	
				28	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.02	<0.01	<0.01	
				35	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	
	1	600	3	42	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.02	<0.01	<0.01	
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	600	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
			28	0.01	0.01	0.03	0.03	0.02	0.02	0.01	0.01	0.03	0.03	0.04	0.04		
かき (露地)	1	1,000	3	1	0.01	0.01	0.03	0.03	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.04	0.04	
				3	0.01	0.01	0.03	0.03	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	0.03	

(果実) 平成 22 年度				7	0.01	0.01	0.04	0.04	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.04	0.04	
				14	0.01	0.01	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.03	0.03	
				28	0.01	0.01	0.03	0.03	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.04	0.04	
				35	0.02	0.02	0.04	0.04	0.06	0.06	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04	
				42	0.02	0.02	0.04	0.04	0.05	0.05	0.01	0.01	0.03	0.03	0.03	0.03	
	1	900	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	
				28	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.03	0.03	
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	0.03	
				42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	茶 (露地) (荒茶) 平成 22 年度	1	800	3	1 <sup>a</sup>	0.48	0.48	0.84	0.82	0.32	0.32	0.55	0.54	0.68	0.62	0.44	0.42
					3	0.40	0.40	0.72	0.71	0.24	0.23	0.45	0.44	0.66	0.62	0.34	0.33
7					0.43	0.43	1.08	1.06	0.28	0.28	0.52	0.52	0.94	0.88	0.38	0.34	
14					0.27	0.26	0.49	0.47	0.10	0.10	0.32	0.32	0.55	0.55	0.21	0.20	
28					0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
1		3		1 <sup>a</sup>	0.56	0.56	1.55	1.54	0.38	0.37	0.57	0.56	1.18	1.15	0.34	0.33	
				3	0.43	0.42	1.75	1.68	0.24	0.24	0.49	0.48	1.09	1.02	0.26	0.26	
				7	0.24	0.24	1.37	1.36	0.06	0.06	0.25	0.25	0.97	0.96	0.13	0.11	
				14	0.10	0.10	0.42	0.41	0.03	0.03	0.11	0.11	0.49	0.45	0.08	0.07	
				28	0.02	0.02	0.14	0.14	0.01	0.01	0.03	0.02	0.17	0.16	0.03	0.03	

- ・農薬の使用時期（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHI に<sup>a</sup>を付した。
- ・現在の登録申請外の作物は、作物名に<sup>b</sup>を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙4：後作物残留試験成績>

前作物：トマト 処理剤：マンデストロビン 40%フロアブル

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (mg/kg)				
					社内分析機関				合計 <sup>#</sup>
					マンデストロビン <i>R</i>		マンデストロビン <i>S</i>		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
かぶ (露地) (根部) 平成 23 年度	1	600	3	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
			3	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
かぶ (露地) (葉部) 平成 23 年度	1	600	3	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
			3	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
ピーマン (露地) (果実) 平成 23 年度	1	600	3	91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
			3	64	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01

#合計=マンデストロビン *R* (平均値) + マンデストロビン *S* (平均値)

- ・経過日数は前作における最終処理日を基点としている。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
大豆	0.06	39	2.34	20.4	1.22	31.3	1.88	46.1	2.77
その他の豆 類	0.03	0.1	0.003	0.1	0.003	0.1	0.003	0.1	0.003
キャベツ (芽キャベ ツを含む。)	1.88	24.1	45.3	11.6	21.8	19	35.7	23.8	44.7
こまつな	27.7	5	139	1.8	49.9	6.4	177	6.4	177
きょうな	17.9	2.2	39.4	0.4	7.16	1.4	25.1	2.7	48.3
その他のあ ぶらな科野 菜	29.6	3.4	101	0.6	17.8	0.8	23.7	4.8	142
レタス (サ ラダ菜及び ちしゃを含 む。)	29.1	9.6	279	4.4	128	11.4	332	9.2	268
トマト	3.15	32.1	101	19	59.9	32	101	36.6	115
なす	0.63	12	7.56	2.1	1.32	10	6.30	17.1	10.8
きゅうり (ガーキン を含む。)	0.54	20.7	11.2	9.6	5.18	14.2	7.67	25.6	13.8
すいか	0.71	7.6	5.40	5.5	3.91	14.4	10.2	11.3	8.02
未成熟えん どう	2.69	1.6	4.30	0.5	1.35	0.2	0.54	2.4	6.46
未成熟いん げん	3.40	2.4	8.16	1.1	3.74	0.1	0.34	3.2	10.9
えだまめ	3.87	1.7	6.58	1	3.87	0.6	2.32	2.7	10.5
りんご	1.68	24.2	40.7	30.9	51.9	18.8	31.6	32.4	54.4
日本なし	0.85	6.4	5.44	3.4	2.89	9.1	7.74	7.8	6.63
もも	0.05	3.4	0.17	3.7	0.19	5.3	0.27	4.4	0.22
ネクタリン	2.12	0.1	0.21	0.1	0.21	0.1	0.21	0.1	0.21
うめ	2.93	1.4	4.10	0.3	0.88	0.6	1.76	1.8	5.27
おうとう (チェリー を含む。)	2.86	0.4	1.14	0.7	2.00	0.1	0.29	0.3	0.86
ぶどう	3.01	8.7	26.2	8.2	24.7	20.2	60.8	9	27.1
かき	1.41	9.9	14.0	1.7	2.40	3.9	5.50	18.2	25.7
茶	25.8	6.6	170	1	25.8	3.7	95.5	9.4	243
合計			1,010		416		927		1,220

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均値のうち、マンデストロピンの最大値を用いた (参照 別紙3)。

・ff：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査 (参照65) の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)

・摂取量：残留値及び農産物残留量から求めたマンデストロピンの推定摂取量 (μg/人/日)

・その他の豆類については、いんげんまめの値を用いた。

- その他のあぶらな科については、たかなの値を用いた。
- レタスについては、リーフレタスの値を用いた。
- その他の豆類については、いんげんまめの値を用いた。

<参照>

1. 食品健康影響評価について（平成 26 年 2 月 3 日付、厚生労働省発食安 0130 第 7 号）
2. 農薬抄録マンデストロビン（平成 25 年 3 月 7 日作成）：住友化学株式会社、一部公表予定
3. マンデストロビンをラットに単回経口投与後の吸収、分布、代謝および排泄（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
4. マンデストロビンをラットに反復経口投与後の吸収、分布、代謝および排泄（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
5. マンデストロビン R 体、S 体のラットにおける代謝試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2011 年、未公表
6. マンデストロビン R 体および S 体の *in vitro* 代謝試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2013 年、未公表
7. マンデストロビンの泌乳ヤギにおける代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2012 年、未公表
8. マンデストロビンの産卵鶏における代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2012 年、未公表
9. マンデストロビンのレタスにおける代謝試験（GLP 対応）：Springborn Smithers Laboratories、2010 年、未公表
10. マンデストロビンの小麦における代謝試験（GLP 対応）：Springborn Smithers Laboratories、2010 年、未公表
11. マンデストロビンのなたねにおける代謝試験（GLP 対応）：Smithers Viscient、2011 年、未公表
12. マンデストロビン R 体の好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
13. マンデストロビン S 体の好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
14. マンデストロビン代謝物 5-COOH-S-2200 の好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
15. マンデストロビンの嫌氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Valent Technical Center、2012 年、未公表
16. マンデストロビンの土壤吸着性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
17. マンデストロビン R 体の土壤表面光分解動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
18. マンデストロビン R 体の滅菌緩衝液中加水分解動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
19. マンデストロビン S 体の滅菌緩衝液中加水分解動態試験（GLP 対応）：Covance



- Laboratories Ltd、2010年、未公表
20. マンデストロビン *R* 体の滅菌自然水中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010年、未公表
  21. マンデストロビン *S* 体の滅菌自然水中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010年、未公表
  22. マンデストロビン *R* 体の滅菌緩衝液中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010年、未公表
  23. マンデストロビン *S* 体の滅菌緩衝液中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010年、未公表
  24. 土壌残留試験成績 : 住友化学株式会社、2011年、未公表
  25. 作物残留試験成績 : 住友化学株式会社、未公表
  26. 後作物残留試験成績 : 住友化学株式会社、未公表
  27. マンデストロビン原体の生体機能に及ぼす影響 (GLP 対応) : 三菱化学メディエンス株式会社、2011年、未公表
  28. マンデストロビン原体のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表
  29. マンデストロビン原体のラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表
  30. マンデストロビン原体のラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表
  31. マンデストロビン代謝物 De-Xy-S-2200 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2011年、未公表
  32. マンデストロビン代謝物 2-CH<sub>2</sub>OH-S-2200 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  33. マンデストロビン代謝物 4-OH-S-2200 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  34. マンデストロビン原体混在物 1 のラットにおける急性経口毒性試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  35. マンデストロビン原体混在物 2 のラットにおける急性経口毒性試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  36. マンデストロビン原体のラットを用いた急性経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, LLC.、2011年、未公表
  37. マンデストロビン原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表
  38. マンデストロビン原体のウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表
  39. マンデストロビン原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表

40. マンデストロビン原体のラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
41. マンデストロビン原体のマウスを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
42. マンデストロビン原体のイヌを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
43. マンデストロビン原体のラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, LLC.、2012 年、未公表
44. マンデストロビン原体のラットにおける 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学メディエンス株式会社、2011 年、未公表
45. マンデストロビン原体のイヌを用いた飼料混入投与による 52 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2012 年、未公表
46. マンデストロビン原体のラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2012 年、未公表
47. マンデストロビン原体のマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2012 年、未公表
48. マンデストロビン原体のラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学メディエンス株式会社、2012 年、未公表
49. マンデストロビン原体のラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2012 年、未公表
50. マンデストロビン原体のウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2012 年、未公表
51. マンデストロビン原体の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
52. マンデストロビン原体のチャイニーズハムスター肺由来の培養細胞 (CHL/IU) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
53. マンデストロビン原体のチャイニーズハムスター細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH、2010 年、未公表
54. マンデストロビン原体のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
55. マンデストロビン代謝物 De-Xy-S-2200 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
56. マンデストロビン代謝物 2-CH<sub>2</sub>OH-S-2200 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
57. マンデストロビン代謝物 4-OH-S-2200 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP

- 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
58. マンデストロビン原体混在物 1 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  59. マンデストロビン原体混在物 2 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  60. マンデストロビン原体のラットの肝臓および甲状腺への影響の作用様式検討試験 : 用量相関性、経時的变化および回復性の検討 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  61. マンデストロビン原体のマウスの肝臓への影響の作用様式検討試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  62. マンデストロビン原体のテストステロンおよびエストラジオール合成に対する影響 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  63. マンデストロビン原体および代謝物のインビトロにおけるヒトエストロゲンレセプター $\alpha$ およびヒトアンドロゲンレセプターに対する影響 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  64. マンデストロビン原体のラットを用いた 28 日間反復経口投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, LLC.、2011年、未公表
  65. 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014年2月20日)

マンデストロビン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 平成26年8月20日～平成26年9月18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 1通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
<p>1. ADI 値は妥当でしょう。</p> <p>2. 諸毒性試験結果は良く整理され、理解しやすい資料です。加えて以下の意見を述べさせていただきます。</p> <p>3. 当物質は経済動物とりわけ乳汁あるいは卵への移行量は無視できない量が示めされております。人が無差別に経口曝露した際、知らず知らずに蓄積されることを示唆したデータと感じました。</p> <p>4. この量が諸 ADI 値よりもはるかに低い値であり、また推定摂取量よりもはるかに低いものであることを、分かりやすく提示して欲しいと感じました。</p> <p>5. つまり、人へのリスクは極めて低いと断言できるのかどうかということです。</p>	<p>1. ～2. について 御意見ありがとうございます。</p> <p>3. ～5. について 動物体内運命試験の結果から、御指摘のヤギの乳汁及びニワトリの卵中を含むマンデストロビンの主要臓器、組織等における残留量は僅かとなっております。 食品安全委員会は、今回設定したADIに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。 いただいた御意見はリスク管理にも関係するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省に伝えます。</p>

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。