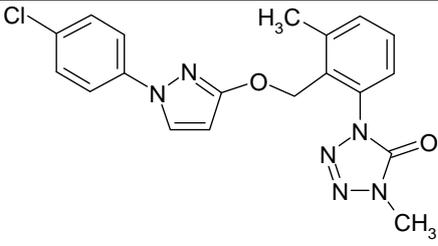
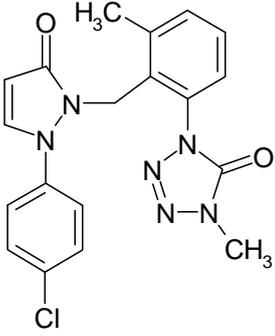


メチルテトラプロール

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
メチルテトラプロール	1-(2-{{1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-yl}oxymethyl}-3-methylphenyl)-1,4-dihydro-4-methyl-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one		920 g/kg 以上
考慮すべき毒性を有する不純物			
一般名又は略称	化学名	構造式	含有濃度
ISS7	1-(2-{{2-(4-chlorophenyl)-2,5-dihydro-5-oxo-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl}methyl}-3-methylphenyl)-1,4-dihydro-4-methyl-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one		30 g/kg 未満

農薬原体中のメチルテトラプロールの分析法

メチルテトラプロールの農薬原体をアセトニトリルで溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）により、0.1%リン酸水溶液/アセトニトリルで分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：230 nm）によりメチルテトラプロールを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

農薬原体中の ISS7 の分析法

メチルテトラプロールの農薬原体をアセトニトリルで溶解し、C18 カラムを用いて HPLC により 0.1%リン酸水溶液及びアセトニトリルの濃度勾配で分離し、UV 検出器（検出波長：230 nm）により ISS7 を検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

II. メチルテトラプロールの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

住友化学株式会社

2. 有効成分の基本情報

2.1 登録名

メチルテトラプロール

1-(2-{{[1-(4-クロロフェニル)-1*H*-ピラゾール-3-イル]オキシメチル}-3-メチルフェニル)-1,4-ジヒドロ-4-メチル-5*H*-テトラゾール-5-オン

2.2 一般名

metyltetraprole (ISO)

2.3 化学名

IUPAC 名 :

1-(2-{{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl}-3-methylphenyl)-1,4-dihydro-4-methyl-5*H*-tetrazol-5-one

CAS 名 :

1-[2-[[[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxy]methyl]-3-methylphenyl]-1,4-dihydro-4-methyl-5*H*-tetrazol-5-one
(CAS No. 1472649-01-6)

2.4 コード番号

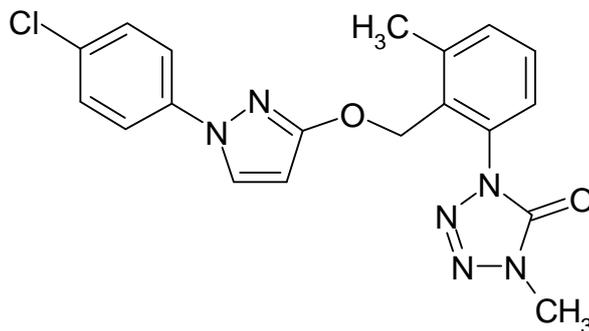
S-2367

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式

C₁₉H₁₇ClN₆O₂

構造式



分子量

396.84

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

試験項目	純度 (%)	試験方法	試験結果	資料		
融点	100	OECD 102 毛細管/金属ブロック法	130～134 °C	3-1		
沸点	100	OECD 103 Siwoloboff 法	測定不能 (約275 °Cから熱分解)	3-2		
蒸気圧	100	OECD 104 蒸気圧天秤法	3.6 × 10 ⁻⁹ Pa (20 °C) 8.9 × 10 ⁻⁹ Pa (25 °C)	3-3		
熱安定性	100	OECD 113 DSC法	約280 °Cから熱分解	3-4		
溶解度	水	100	OECD 105 カラム溶出法	0.12 mg/L (20 °C)	3-5	
	有機溶媒	n-ヘプタン	94	OECD 105 フラスコ法		0.15 g/L (20 °C)
		トルエン				37 g/L (20 °C)
		アセトン				86 g/L (20 °C)
		メタノール				7.4 g/L (20 °C)
		1-オクタノール				2.6 g/L (20 °C)
		ジクロロメタン				>250 g/L (20 °C)
		酢酸エチル				48 g/L (20 °C)
解離定数	試験省略 (UV/VISスペクトルの結果から、pH 1.1～13.6で解離しないと考えられる。)					
1-オクタノール/水分係数 (log P _{ow})	100	OECD 107 フラスコ振とう法	4.16 (20 °C)	3-7		
加水分解性	99	OECD111	安定(50 °C、5 日間、pH 4、7、9)	3-8		
水中光分解性	96 98 100	OECD316	半減期 1.0～1.8 時間 (pH 7、25 °C、49.5 W/m ² 、290～400 nm)	3-9		
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル	100	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	3-10	
		中性				
		275	0.8733	22500		
		酸性				
		275	0.8864	24100		
		アルカリ性				
275	0.8711	23800				

4. 農薬原体の組成分析

メチルテトラプロールの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、メチルテトラプロール及び 1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は 989～1000 g/kg であった。

5. 有効成分の毒性

メチルテトラプロールの ^{14}C 標識体を用いた動物代謝試験、メチルテトラプロールの農薬原体を用いた急性毒性試験、短期毒性試験、遺伝毒性試験、長期毒性/発がん性試験、生殖・発生毒性試験、神経毒性試験及びその他の試験の結果概要を表 5-1 に示す。

表 5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

実験動物の代謝 GLP（資料 5-1）
<p>単回経口投与群のラットにおいては、168 時間後までに、1000 mg/kg 体重投与群（高用量）では、総投与放射性物質（TAR）の 82～89 % が糞中に、1.2～2.1 % TAR が尿中に排泄された。1 mg/kg 体重投与群（低用量）では、62～89 % TAR が糞中に、5.7～27 % TAR が尿中に排泄された。</p> <p>低用量 14 日間反復経口投与群のラットにおいては、24 時間後までに、72～80 % TAR が糞中に、9.3～23 % TAR が尿中に排泄された。</p> <p>低用量単回経口投与胆管カニューレ挿入ラットにおいては、72 時間後までに、6.3～7.6 % TAR が糞中に、16～25 % TAR が尿中に、60～72 % TAR が胆汁中に排泄された。</p> <p>尿、胆汁、肝臓、ケージ洗浄液及びカーカスの放射性物質の合計から、メチルテトラプロールを経口投与した場合の吸収率は、86～90 % と推定された。</p> <p>単回経口投与ラットにおける臓器及び組織中の放射性物質濃度は、T_{\max} 付近（高用量：投与 4～6 時間後、低用量：投与 6 時間後）において、血漿（高用量：33～62 mg/kg、低用量：1.4～1.5 mg/kg）、肝臓（高用量：49～57 mg/kg、低用量：1.4～1.6 mg/kg）及び腎臓（高用量：26～30 mg/kg、低用量：0.74～1.1 mg/kg）で高かった。</p> <p>低用量 14 日間反復経口投与ラットにおいては、投与 168 時間後において、血漿（0.043～0.34 mg/kg）及び坐骨神経（0.064～0.27 mg/kg）で高かった。</p> <p>単回経口投与ラットにおいては、糞中のメチルテトラプロールは、高用量では 77～80 % TAR、低用量では 32～49 % TAR であり、主要な代謝物は代謝物 G（低用量：6.8～22 % TAR）及び代謝物 H（低用量：3.3～13 % TAR）であった。尿中にはメチルテトラプロールは検出されず、主要な代謝物は代謝物 G（低用量：1.4～11 % TAR）及び代謝物 L（低用量：0.4～11 % TAR）であった。投与 4～6 時間後の血漿中にはメチルテトラプロールは検出されず、主要な代謝物は代謝物 G（高用量：5.7～12 % TRR、低用量：4.3～11 % TRR）及び代謝物 L（高用量：56～61 % TRR、高用量：69～74 % TRR）であった。肝臓中のメチルテトラプロールは 4.0 % TRR 以下であり、主要な代謝物は代謝物 G（高用量：36 % TRR、低用量：46～77 % TRR）及び代謝物 H（高用量：3.9～33 % TRR、低用量：3.9～8.3 % TRR）であった。腎臓中のメチルテトラプロールは 1.8 % TRR 以下であり、主要な代謝物は代謝物 G（低用量：34～42 % TRR）及び代謝物 L（低用量：30～33 % TRR）であった。</p> <p>低用量単回経口投与胆管カニューレ挿入ラットにおいては、糞中のメチルテトラプロールは 1.5～4.8 % TAR であり、代謝物として、代謝物 L（0.2～3.1 % TAR）、代謝物 G（0.2～1.3 % TAR）等が認められた。尿中にはメチルテトラプロールは検出されず、主要な代謝物は代謝物 L（低用量：4.2～12 % TAR）であった。胆汁中にはメチルテトラプロールは検出されず、主要な代謝物は代謝物 G（5.6～9.7 % TAR）及び代謝物 H のグルクロン酸抱合体（35～38 % TAR）であった。</p> <p>低用量 14 日間反復経口投与ラットにおいては、糞中のメチルテトラプロールは 28～35 % TAR であり、主要な代謝物は代謝物 G（7.7～8.5 % TAR）、代謝物 H（12～24 % TAR）及び代謝物 L（2.2～12 % TAR）であった。尿中にメチルテトラプロールは検出されず、主要な代謝物は代謝物 G（2.9～6.6 % TAR）及び代謝物 L（4.2～16 % TAR）であった。</p> <p>ラットにおけるメチルテトラプロールの主要代謝経路は、メチル基の水酸化による代謝物 H の生成、代謝物 H のカルボン酸への酸化による代謝物 G の生成、代謝物 H のグルクロン酸抱合体化、代謝物 H の N-脱メチル化による代謝物 L の生成であると考えられた。</p>

急性毒性			
試験	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状	
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-2）	LD ₅₀ 雌：>2000	死亡及び毒性症状なし	
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-3）	LD ₅₀ 雌雄：>2000	死亡及び毒性症状なし	
急性吸入毒性（ダスト） ラット 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-4）	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>2.52 mg/L	死亡及び毒性症状なし	
試験	結果		
皮膚刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-5）	刺激性なし		
眼刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-6）	眼結膜における発赤、浮腫及び眼脂が認められたが、48 時間後までに回復洗眼による症状の軽減あり		
皮膚感作性 (Maximization 法) モルモット 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-7）	陰性		
短期毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
90 日間反復経口投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-8）	0、2000、6000、20000 ppm 雄：0、148、438、1510 雌：0、169、509、1720	雄：1510 雌：1720	雌雄：毒性所見なし
90 日間反復経口投与毒性 マウス ¹ 農薬原体 Lot. 4OP0930S7、純度 96.6 % GLP（資料 5-9）	0、1500、3600、7000 ppm 雄：0、216、521、1060 雌：0、299、644、1360	雄：1060 雌：1360	雌雄：毒性所見なし
90 日間反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-10）	0、100、300、1000	雌雄：1000	雌雄：毒性所見なし

1年間反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-11）	0、100、300、1000	雌雄：1000	雌雄：毒性所見なし
28日間反復経皮投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-12）	0、100、300、1000 (6時間/日)	雌雄：1000	雌雄：毒性所見なし
遺伝毒性			
試験	試験系	試験濃度	結果
復帰突然変異 (Ames) 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-13）	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
染色体異常 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-14）	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL/IU)	①20.0~60.0 µg/mL (-S9) 17.5~70.0 µg/mL (+S9) 6時間処理、18時間培養後標本作製 ②2.00~4.00 µg/mL (-S9) 24時間処理後標本作製	陰性
小核 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-15）	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄5匹)	500、1000、2000 mg/kg 体重 500及び1000 mg/kg 体重投与群： 単回経口投与 24時間後に採取 2000 mg/kg 体重投与群： 単回経口投与 24及び48時間後に採取	陰性
遺伝子突然変異 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-16）	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (V79) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	①0.3~4.0 µg/mL (-S9) 3.9~62.0 µg/mL (+S9) ②0.3~4.0 µg/mL (-S9) 1.0~16.0 µg/mL (+S9) いずれも4時間処理	陰性
長期毒性及び発がん性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
1年間反復経口投与毒性/発がん性併合 ラット 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-17）	0、2000、6000、20000 ppm 慢性毒性群 雄：0、101、301、1060 雌：0、132、403、1370 発がん性群 雄：0、83.9、255、852 雌：0、112、339、1190	雄：852 雌：1190	雌雄：毒性所見なし 発がん性なし
18か月間発がん性 マウス 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-18）	0、700、2000、7000 ppm 雄：0、82.2、225、820 雌：0、103、291、1010	雄：820 雌：1010	雌雄：毒性所見なし 発がん性なし

生殖・発生毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
二世世代繁殖毒性 ラット 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-19）	0, 2000, 6000, 20000 ppm P 世代 雄：0, 132, 409, 1390 雌：0, 154, 480, 1540 F ₁ 世代 雄：0, 177, 524, 1760 雌：0, 187, 551, 1870	親動物 雄：1390 雌：1540 児動物 雄：1760 雌：1870	親動物 雌雄：毒性所見なし 児動物： 毒性所見なし 繁殖能に対する影響なし
発生毒性 ラット 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-20）	0, 250, 500, 1000 (妊娠 6-19 日投与)	母体：1000 胎児：1000	母体：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし 催奇形性なし
発生毒性 ウサギ 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-21）	0, 100, 250, 750 (妊娠 6-28 日投与)	母体：250 胎児：750	750 mg/kg 体重/日 母体：流産、摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし 催奇形性なし
神経毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重)	NOAEL (mg/kg 体重)	所見
急性神経毒性 ラット 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-22）	0, 500, 1000, 2000	雌雄：2000	雌雄：毒性所見なし 急性神経毒性なし
その他			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	結果	
光毒性 マウス胎仔由来 Balb/3T3 clone A31 細胞 農薬原体 Lot. 15CG03S7G、純度 94.5 % GLP（資料 5-23）	0.0781～10 µg/mL	光毒性を誘発しない	

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

メチルテトラプロールは、食品安全委員会において評価がなされており、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量（NOAEL）250 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 2.5 mg/kg 体重/日が一日摂取許容量（ADI）として設定されている。また、急性参照用量（ARfD）は設定の必要なしとされている。

食品安全委員会による評価

(URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20190123012>)

6. 不純物の毒性¹

ISS7 を用いて実施した急性毒性試験、短期毒性試験、遺伝毒性試験及びその他の試験の結果概要を表 6-1 に示す。

表 6-1：ISS7 を用いた毒性試験の結果概要

急性毒性			
試験	LD ₅₀	観察された症状	
急性経口毒性 ラット ISS7 Lot. TMY160401、純度 100 % GLP（資料 6-1）	雌：300-2000 mg/kg 体重	2000 mg/kg 体重 2/3 例死亡、1/3 例切迫と殺 失調性歩行、流涎、正向反射消失、自発運動減少、腹臥位、低体温、呼吸緩徐、呼吸不規則及び呼吸困難等	
短期毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
90 日間 反復経口投与毒性 ラット ISS7 Lot. C160811、純度 100 % GLP（資料 6-2）	0、500、1000、2500、5000 ppm 雄：0、36.0、72.4、182、363 雌：0、39.7、89.0、207、400	雄：36.0 雌：39.7	5000 ppm 雌雄：肝絶対及び比重量増加、甲状腺ろ胞細胞肥大、小葉中心性肝細胞肥大等 2500 ppm 雄：甲状腺ろ胞細胞肥大 雌：肝絶対及び比重量増加、甲状腺ろ胞細胞肥大、小葉中心性肝細胞肥大等 1000 ppm 雄：甲状腺ろ胞細胞肥大 雌：肝絶対及び比重量増加、甲状腺ろ胞細胞肥大
遺伝毒性			
試験	試験系	試験濃度	結果
復帰突然変異（Ames） ISS7 Lot. TMY160401、純度 100 % GLP（資料 6-3）	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5000 µg/プレート (+/-S9mix)	陰性
染色体異常 ISS7 Lot. TMY160401、純度 100 % GLP（資料 6-4）	チャイニーズハムスター肺由来 CHL/IU 細胞	①325～750 µg/mL (-S9mix) 250～650 µg/mL (+S9mix) 6 時間処理、18 時間培養後標本作製 ②62.5～250 µg/mL (-S9mix) 24 時間処理後標本作製	陰性
遺伝子突然変異 ISS7 Lot. TMY160401、純度 100 % GLP（資料 6-5）	チャイニーズハムスター肺由来 V79 細胞	①125～750 µg/mL（4 時間、+/-S9mix） ②31.3～500 µg/mL（4 時間、+/-S9mix） いずれも 4 時間処理	陰性

¹ 第7回農業資材審議会農薬分科会農薬検査法部会において検討した「考慮すべき毒性を有する不純物の決定方法」に基づき評価を実施した。

その他		
試験	試験濃度	結果
CAR 活性化作用 ラット初代培養肝細胞 ISS7 Lot. C160811、純度 100 % GLP（資料 6-6）	0.1～100 $\mu\text{mol/L}$	ISS7はラット肝細胞において恒常性アンドロスタン受容体 (CAR) 活性化作用を有することが認められ、その作用はフェノバルビタールより強いと考えられた。
肝薬物代謝酵素誘導 ラット初代培養肝細胞 ISS7 Lot. C160811、純度 100 % GLP（資料 6-7）	0.3～100 $\mu\text{mol/L}$	3 $\mu\text{mol/L}$ 以上処理区においてCYP2B1/2 mRNA及びUGT2B1 mRNAの発現増加が認められた。
甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害 ラット甲状腺ミクロゾーム ISS7 Lot. C160811、純度 100 % GLP（資料 6-8）	0.001～300 μmol	いずれの用量においても、ISS7による甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害は認められなかった

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

ISS7 の急性経口毒性、半数致死量 (LD_{50}) は 300-2,000 mg/kg 体重であり、農薬原体の毒性に影響を与えることはない判断した。

ISS7 の 90 日間反復経口投与毒性試験の NOAEL は雄 36.0 mg/kg 体重/日、雌 39.7 mg/kg 体重/日であり、農薬原体の NOAEL（雄 1510 mg/kg 体重/日、雌 1720 mg/kg 体重/日）と比較して、ISS7 はより強い毒性を有する不純物と考えられた。

ISS7 の復帰突然変異、染色体異常及び遺伝子突然変異試験の結果は陰性であり、農薬原体の毒性に影響を与えることはない判断した。

以上のことから、ISS7 はメチルテトラプロールと比較して、より強い毒性を有する不純物であり、農薬原体の毒性に影響を与えると考えられることから、ISS7 は考慮すべき毒性を有する不純物とすることが妥当であると判断した。

ISS7 を 23.8 g/kg 含有している農薬原体 (Lot. 15CG03S7G) を用いた毒性試験が実施されており、農薬原体を用いた毒性試験において、ISS7 の毒性は有効成分とともに評価されていることから、当該含有濃度を根拠として、農薬原体中の ISS7 の最大許容濃度は 30 g/kg 未満とすることが妥当であると判断した。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析の結果に基づく ISS7 の含有濃度の上限値は 30 g/kg であった。

以上のことから、ISS7 は考慮すべき毒性を有する不純物として、農薬の製造に用いられる農薬原体中の含有濃度の上限値を 30 g/kg 未満と設定することが妥当であると判断した。

農薬の製造に用いられるメチルテトラプロールの農薬原体中に含有されている ISS7 以外の不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるメチルテトラプロールの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
	2020	農薬原体の組成に係る審査報告書 メチルテトラプロール 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センター 未公表	—
	2019	農薬評価書 メチルテトラプロール 食品安全委員会 公表	—
3-1	2015	S-2367: Melting Temperature Huntingdon Life Sciences Report No.: VRY0062 GLP、未公表	住友化学(株)
3-2	2015	S-2367: Boiling Temperature Huntingdon Life Sciences Report No.: VRY0063 GLP、未公表	住友化学(株)
3-3	2015	S-2367: Vapour Pressure Envigo CRS Limited Report No.: VRY0068 GLP、未公表	住友化学(株)
3-4	2015	S-2367: Thermal Stability Huntingdon Life Sciences Report No.: VRY0067 GLP、未公表	住友化学(株)
3-5	2015	S-2367: Water Solubility Huntingdon Life Sciences Report No.: VRY0070 GLP、未公表	住友化学(株)
3-6	2016	S-2367 TG: Solvent Solubility Envigo CRS Limited Report No.: MS95WQ GLP、未公表	住友化学(株)
3-7	2015	S-2367: Partition Coefficient Huntingdon Life Sciences Report No.: VRY0071 GLP、未公表	住友化学(株)
3-8	2015	Hydrolysis of [¹⁴ C]S-2367 at pH 4,7, and 9 PTRL West、TSM-0001 GLP、未公表	住友化学(株)
3-9	2016	Photodegradation of [¹⁴ C]S-2367 in Sterilized pH 7 Buffer by Artificial Sunlight EAG Laboratories、TSM-0007 GLP、未公表	住友化学(株)
3-10	2016	S-2367: Spectra Envigo CRS Limited Report No.: VRY0069 GLP、未公表	住友化学(株)
4-1	2015	Batch Analysis of S-2367 Technical Grade Sumika Chemical Analysis Service, Ltd. Report No.: GP17075 GLP、未公表	住友化学(株)
5-1	2017	S-2367: Metabolism in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-2	2015	Acute Oral Toxicity Study of S-2367 TG in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-3	2015	Acute Dermal Toxicity Study of S-2367 TG in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-4	2015	Acute Inhalation Toxicity Study of S-2367 TG in Rats GLP、未公表	住友化学(株)

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
5-5	2016	Primary skin irritation test of S-2367 TG in rabbits GLP、未公表	住友化学(株)
5-6	2016	Primary eye irritation test of S-2367 TG in rabbits GLP、未公表	住友化学(株)
5-7	2016	Skin sensitization test of S-2367 TG in guinea pigs (Maximization Test) GLP、未公表	住友化学(株)
5-8	2017	S-2367 TG: Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
5-9	2016	S-2367: Toxicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 13 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
5-10	2017	S-2367 TG: Toxicity Study by Oral Capsule Administration to Beagle Dogs for 13 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
5-11	2017	S-2367 TG: Toxicity Study by Oral Capsule Administration to Beagle Dogs for 52 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
5-12	2017	S-2367 TG: Toxicity Study by Dermal Administration to Han Wistar Rats for 4 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
5-13	2016	Reverse Mutation Test of S-2367 TG in Bacterial Systems GLP、未公表	住友化学(株)
5-14	2016	<i>In Vitro</i> chromosomal aberration test on S-2367 TG in Chinese hamster lung cells (CHL/IU) GLP、未公表	住友化学(株)
5-15	2016	S-2367 TG: Micronucleus Test in Mice GLP、未公表	住友化学(株)
5-16	2016	S-2367 TG : Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells <i>In Vitro</i> (V79/HPRT) GLP、未公表	住友化学(株)
5-17	2017	S-2367 TG: Combined Carcinogenicity and Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 104 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
5-18	2017	S-2367 TG: Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
5-19	2017	S-2367 TG: Two Generation Reproductive Toxicity Study in the Han Wistar Rat by Dietary Administration GLP、未公表	住友化学(株)
5-20	2017	S-2367 TG: Study for Effects on Embryo-Fetal Development in the Han Wistar Rat by Oral Gavage Administration GLP、未公表	住友化学(株)
5-21	2017	Teratological Study of S-2367 TG in Rabbits GLP、未公表	住友化学(株)
5-22	2016	S-2367 TG: Neurotoxicity Study by a Single Oral Administration to Han Wistar Rats Followed by a 14 Day Observation Period GLP、未公表	住友化学(株)
5-23	2015	<i>In vitro</i> 3T3 NRU Phototoxicity Study of S-2367 TG in Cultured Mammalian Cells GLP、未公表	住友化学(株)
6-1	2017	Acute Oral Toxicity Study of ISS7 in Rats GLP、未公表	住友化学(株)

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
6-2	2017	ISS7: Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
6-3	2016	ISS7: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	住友化学(株)
6-4	2017	In vitro chromosomal aberration test on ISS7 in Chinese hamster lung cells (CHL/IU) GLP、未公表	住友化学(株)
6-5	2017	ISS7: Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells In Vitro (V79/HPRT) GLP、未公表	住友化学(株)
6-6	2019	Evaluation for effects of ISS7 on rat Constitutive Androstane Receptor (CAR) using in vitro reporter gene assay 未公表	住友化学(株)
6-7	2019	Assessment of the effects of ISS7 on CYP2B and UDP-glucuronosyltransferase induction in cultured rat hepatocytes 未公表	住友化学(株)
6-8	2019	In vitro thyroperoxidase inhibition assay with ISS7 未公表	住友化学(株)