

審査報告書

イソピラザム

平成29年7月5日

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

本審査報告書は、新規有効成分イソピラザムを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、イソピラザムの食品健康影響評価（食品安全委員会）、残留農薬基準の設定（厚生労働省）並びに水産動植物被害防止及び水質汚濁に係る登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したイソピラザム及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

食品健康影響評価（食品安全委員会）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623384>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzentu/0000127718.pdf>）

水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/285%20isopyrazam.pdf>）

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/isopirazam.pdf）

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	8
1. 登録決定に関する背景.....	8
1.1 申請	8
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	8
1.3 基準値等の設定.....	8
1.3.1 ADI 及び ARfD の設定.....	8
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定	9
1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定	11
1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定	11
1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係	11
2. 登録の決定	12
II. 審査報告	15
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	15
1.1 審査報告書作成の目的	15
1.2 有効成分	15
1.2.1 申請者	15
1.2.2 登録名	15
1.2.3 一般名	15
1.2.4 化学名	15
1.2.5 コード番号	15
1.2.6 分子式、構造式、分子量.....	16
1.3 製剤	16
1.3.1 申請者	16
1.3.2 名称及びコード番号	16
1.3.3 製造者	16

1.3.4	剤型.....	17
1.3.5	用途.....	17
1.3.6	組成.....	17
1.4	農薬の使用方法.....	17
1.4.1	使用分野.....	17
1.4.2	適用病害虫への効果	17
1.4.3	申請された内容の要約.....	17
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	18
2.	審査結果.....	19
2.1	農薬の基本情報.....	19
2.1.1	農薬の基本情報	19
2.1.2	物理的・化学的性状	19
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	19
2.1.2.2	製剤の物理的・化学的性状	20
2.1.2.3	製剤の経時安定性	20
2.1.3	使用方法の詳細	21
2.1.4	分類及びラベル表示	21
2.2	分析法.....	22
2.2.1	原体.....	22
2.2.2	製剤.....	22
2.2.3	作物.....	22
2.2.3.1	分析法.....	22
2.2.3.2	保存安定性.....	27
2.2.4	土壌.....	30
2.2.4.1	分析法.....	30
2.2.4.2	保存安定性.....	31
2.3	ヒト及び動物の健康への影響	32
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響.....	32

2.3.1.1	動物代謝	32
2.3.1.2	急性毒性	38
2.3.1.3	短期毒性	40
2.3.1.4	遺伝毒性	44
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	46
2.3.1.6	生殖毒性	48
2.3.1.7	生体機能への影響	53
2.3.1.8	その他の試験	54
2.3.1.9	代謝物の毒性	57
2.3.1.10	製剤の毒性	59
2.3.2	ADI 及び ARfD	59
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準	63
2.3.3.1	農薬登録保留基準値	63
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	63
2.3.4	使用時安全性	63
2.4	残留	65
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	65
2.4.1.1	植物代謝	65
2.4.1.2	規制対象化合物	72
2.4.2	消費者の安全に関わる残留	73
2.4.2.1	作物	73
2.4.2.2	家畜	83
2.4.2.3	魚介類	83
2.4.2.4	後作物	84
2.4.2.5	暴露評価	84
2.4.3	残留農薬基準値	86
2.5	環境動態	88
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	88

2.5.1.1	土壤中	88
2.5.1.2	水中	88
2.5.2	土壤中における動態	88
2.5.2.1	土壤中動態	88
2.5.2.1.1	好氣的土壤	89
2.5.2.1.2	嫌氣的土壤	98
2.5.2.1.3	土壤表面光分解 <参考資料>	100
2.5.2.2	土壤残留	103
2.5.2.3	土壤吸着	104
2.5.3	水中動態	105
2.5.3.1	加水分解	105
2.5.3.2	水中光分解	106
2.5.3.3	水産動植物被害予測濃度	109
2.5.3.4	水質汚濁予測濃度	109
2.6	標的外生物への影響	111
2.6.1	鳥類への影響	111
2.6.2	水生生物への影響	111
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響	111
2.6.2.2	水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準	115
2.6.2.2.1	農薬登録保留基準値	115
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	116
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響	116
2.6.2.4	生物濃縮性	117
2.6.3	節足動物への影響	119
2.6.3.1	ミツバチ	119
2.6.3.2	蚕	119
2.6.3.3	天敵昆虫等	120
2.7	薬効及び薬害	121

2.7.1	薬効.....	121
2.7.2	対象作物への薬害.....	121
2.7.3	周辺農作物への薬害	124
2.7.4	後作物への薬害.....	124
別添 1	用語及び略語	125
別添 2	代謝物等一覧	129
別添 3	審査資料一覧	139

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、平成 26 年 2 月 6 日、新規有効成分イソピラザムを含む製剤（ネクスターフロアブル（イソピラザム 18.7 %水和剤））の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

ネクスターフロアブルの申請に際して提出された試験成績及び資料は、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
(平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知)
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
(平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知)
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
(平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知)
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
(平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知)

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI 及び ARfD の設定

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、イソピラザムの国外における使用に伴う食品中の残留農薬基準（インポートトレランス）設定に係る食品健康影響評価の結果として、以下のとおりイソピラザムの ADI（一日摂取許容量）を設定し、平成 24 年 11 月 26 日付けで厚生労働大臣に通知した（府食第 1023 号食品安全委員会委員長通知）。

ADI	0.055 mg/kg 体重/日
-----	------------------

今回、食品安全委員会は、農薬取締法に基づく登録申請に伴う残留農薬基準設定及びインポートトレランス設定に係る食品健康影響評価の結果として、以下のとおりイソピラザムの ADI 及び ARfD（急性参照用量）を設定し、平成 27 年 11 月 10 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI	0.055 mg/kg 体重/日
ARfD	0.3 mg/kg 体重

(参照) 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 27 年 11 月 10 日付け府食第 848 号食品安全委員会委員長通知)

(URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623384>)

1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定

厚生労働大臣は、食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) に基づき、イソピラザムのインポートトレランスを設定し、平成 25 年 10 月 22 日付けで告示した (平成 25 年厚生労働省告示第 337 号)。

今回、厚生労働大臣は、農薬取締法に基づく登録申請及びインポートトレランス設定に伴い、残留農薬基準を以下のとおり改正し、平成 29 年 2 月 23 日付けで告示した (平成 29 年厚生労働省告示第 49 号)。

基準値設定対象： イソピラザム (*syn* 体) 及びイソピラザム (*anti* 体)

食品中の残留基準

食品名	残留基準値 (改正後) (ppm)	残留基準値 (改正前) (ppm)
小麦	0.2	0.2
大麦	0.6	0.6
ライ麦	0.2	0.2
その他の穀類	0.2	0.2
はくさい ¹⁾	5	—
キャベツ ¹⁾	3	—
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。) ¹⁾	10	—
トマト ¹⁾	3	—
なす ¹⁾	2	—
きゅうり (ガーキンを含む。) ¹⁾	1	—
かぼちゃ (スカッシュを含む。) ²⁾	0.05	—
メロン類果実 ¹⁾	0.05	—
りんご ¹⁾	5	—
日本なし ¹⁾	3	—
西洋なし ¹⁾	3	—
もも ¹⁾	0.2	—
あんず (アブリコットを含む。) ¹⁾	5	—
すもも (プルーンを含む。) ¹⁾	2	—
うめ ¹⁾	5	—
いちご ¹⁾	5	—
ぶどう ¹⁾	10	—

イソピラザム — I. 申請に対する登録の決定

かきり	2	—
バナナ	0.06	0.06
牛の筋肉	0.01	0.01
豚の筋肉	0.01	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01
牛の脂肪	0.01	0.01
豚の脂肪	0.01	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.01
牛の肝臓	0.02	0.02
豚の肝臓	0.02	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02	0.02
牛の腎臓	0.02	0.02
豚の腎臓	0.02	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02	0.02
牛の食用部分	0.02	0.02
豚の食用部分	0.02	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02	0.02
乳	0.01	0.01
鶏の筋肉	0.01	0.01
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01
鶏の脂肪	0.01	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01
鶏の肝臓	0.01	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01
鶏の腎臓	0.01	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01
鶏の食用部位	0.01	0.01
その他の家きんの食用部位	0.01	0.01
鶏の卵	0.01	0.01
その他の家きんの卵	0.01	0.01

1)：登録申請（平成 26 年 2 月 6 日付け）に伴い残留農薬基準設定を要請した食品

2)：インポートトレランス申請により残留農薬基準設定がなされた食品

（参照）食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について（平成 29 年 2 月 23 日付け生食発 0223 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食品安全部長通知）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000152665.pdf>）

1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、イソピラザムの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 28 年 4 月 13 日に告示した（平成 28 年環境省告示第 45 号）。

登録保留基準値 0.90 µg/L

（参照）水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>）

1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、イソピラザムの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 28 年 11 月 14 日に告示した（平成 28 年環境省告示第 105 号）。

登録保留基準値 0.14 mg/L

（参照）水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html）

1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

ネクスターフロアブルについて、以下のとおり農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は、認められなかった。

- （1）申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第 3 条第 1 項第 1 号）。
- （2）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 2 号）。
- （3）申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 3 号）。
- （4）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の作物残留の程度及び食品からの摂取量からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 4 号）。
- （5）申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壌残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 5 号）。
- （6）申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 6 号）。

イソピラザム — I. 申請に対する登録の決定

- (7) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- (8) 上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- (9) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- (10) 上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、農薬取締法に基づき、ネクスターフロアブル（イソピラザム 18.7 %水和剤）を平成 29 年 2 月 23 日に以下のとおり登録した。

ネクスターフロアブル

登録番号

第 23921 号

農薬の種類及び名称

種類 イソピラザム水和剤

名称 ネクスターフロアブル

物理的・化学的性状

類白色水和性粘稠懸濁液体

有効成分の種類及び含有量

2 *syn*-異性体：3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[(1*RS*,4*SR*,9*RS*)-1,2,3,4-
テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタノナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキシミド および

2 *anti*-異性体：3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[(1*RS*,4*SR*,9*SR*)-1,2,3,4-
テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタノナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキシミド

(*syn* 体：14.7 %以上、*anti* 体：4.0 %以下) 18.7 %

その他の成分の種類及び含有量

界面活性剤、水等 81.3 %

イソピラザム — I. 申請に対する登録の決定

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イピラザムを含む農薬の総使用回数		
いちご	うどんこ病	1000 倍	100～ 300 L/10 a	収穫前日まで	3 回以内	散布	3 回以内		
トマト ミニトマト	うどんこ病 葉かび病								
なす	すすかび病								
きゅうり	うどんこ病 褐斑病								
メロン	うどんこ病 つる枯病			収穫 7 日前まで					
レタス	すそ枯病								
はくさい	黒斑病								
キャベツ	株腐病								
りんご	黒星病	1500 倍	200～ 700 L/10 a	収穫前日まで					
なし		輪紋病						1500～2000 倍	
もも	黒星病	1500 倍						収穫 7 日前まで	
小粒核果類									
かき	うどんこ病								収穫 7 日前まで
ぶどう									

使用上の注意事項

- 1) 本剤は貯蔵中に分離することがあるので、使用に際しては容器をよく振ること。
- 2) 石灰硫黄合剤やボルドー液等アルカリ性農薬との混用はさけること。
- 3) 散布量は、対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせて調節すること。
- 4) 薬剤耐性菌の出現を防ぐため、本剤の過度の連用はさけ、作用性の異なる薬剤との輪番で使用する。
- 5) 本剤の使用に当たっては使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- 6) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤を初めて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- 1) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 2) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- 1) 水産動植物（魚類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- 2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使い切ること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨
通常の使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、なるべく低温な場所に密栓して保管すること。

販売する場合にあつては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量
100 mL、250 mL、335 mL、500 mL、1 L、2 L、2.5 L、5 L
各ポリエチレン瓶又はポリエチレン缶入り

II. 審査報告

1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.1 審査報告書作成の目的

本審査報告書は、新規有効成分イソピラザムを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者

日産化学工業株式会社
シンジェンタジャパン株式会社

1.2.2 登録名

イソピラザム
2 *syn*-異性体：3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-*N*-[(1*RS*,4*SR*,9*RS*)-1,2,3,4-テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタノンナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキシミドおよび
2 *anti*-異性体：3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-*N*-[(1*RS*,4*SR*,9*SR*)-1,2,3,4-テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタノンナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキシミド

1.2.3 一般名

isopyrazam (ISO申請中)

1.2.4 化学名

IUPAC名：

mixture of
2 *syn*-isomers 3-(difluoromethyl)-1-methyl-*N*-[(1*RS*,4*SR*,9*RS*)-1,2,3,4-tetrahydro-9-isopropyl-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide
and
2 *anti*-isomers 3-(difluoromethyl)-1-methyl-*N*-[(1*RS*,4*SR*,9*SR*)-1,2,3,4-tetrahydro-9-isopropyl-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide

CAS名：

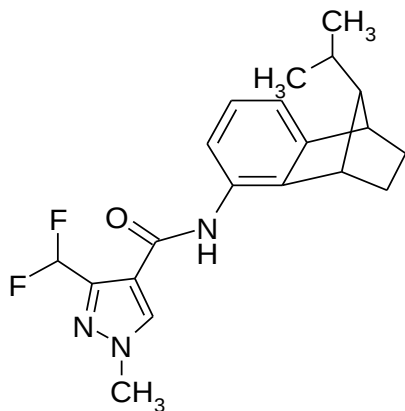
3-(difluoromethyl)-1-methyl-*N*-[1,2,3,4-tetrahydro-9-(1-methylethyl)-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-1*H*-pyrazole-4-carboxamide
(CAS No. 881685-58-1)

1.2.5 コード番号

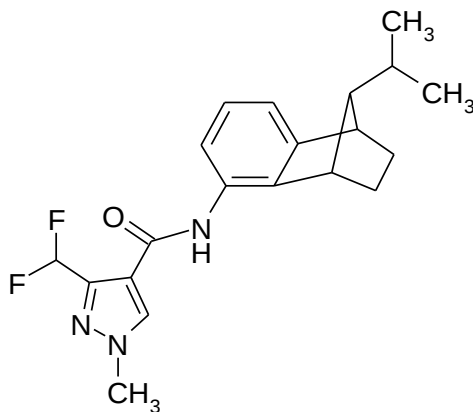
SYN 520453 (原体 (*syn*体 + *anti*体))
SYN 534969 (*syn*体)
SYN 534968 (*anti*体)

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{20}H_{23}F_2N_3O$
 構造式 *syn*体(ラセミ体)



*anti*体(ラセミ体)



分子量 359.4

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

日産化学工業株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
ネクスターフロアブル	該当無し

1.3.3 製造者

日産化学工業株式会社

(製造場)

日産化学工業株式会社 小野田工場

1.3.4 剤型

水和剤

1.3.5 用途

殺菌剤

1.3.6 組成**ネクスターフロアブル**

イソピラザム	18.7 %	(syn 体 : 14.7 %以上、anti 体 : 4.0 %以下)
界面活性剤、水 等	81.3 %	

1.4 農薬の使用方法**1.4.1 使用分野**

農業用

1.4.2 適用病害虫への効果

イソピラザムはピラゾールカルボキサミド系殺菌剤であり、麦類の主要病原菌 *Sclerotinia*, *Septoria*, *Puccinia*、野菜類の主要病原菌 *Sclerotinia*, *Botrytis*, *Alternaria* 等に高い活性を示す。作用点は病原菌のミトコンドリア電子伝達系タンパク質複合体 II (コハク酸脱水素酵素) の阻害であり、その結果、胞子発芽、発芽管伸長及び菌糸伸長を強く阻害し、病原菌の植物体への感染を抑制すると考えられている。

1.4.3 申請された内容の要約**ネクスターフロアブル (イソピラザム 18.7 %水和剤)**

適用作物	適用病害
いちご	うどんこ病
トマト	うどんこ病、葉かび病
ミニトマト	うどんこ病、葉かび病
なす	すすかび病
きゅうり	うどんこ病、褐斑病
メロン	うどんこ病、つる枯病
レタス	すそ枯病
はくさい	黒斑病
キャベツ	株腐病
りんご	黒星病
なし	黒星病、輪紋病
もも	黒星病
小粒核果類	黒星病

かき	うどんこ病
ぶどう	うどんこ病

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 29 年 2 月現在、英国、ドイツ、オランダ、ニュージーランド等において登録されている。また、2011 年（平成 23 年）に FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議（JMPR）による評価がなされ、2012 年（平成 24 年）に Codex 残留農薬基準値が設定されている。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果	
色調・形状・臭気			官能法	原体*1 (syn体) (anti体)	類白色・固体 (粉末)・無臭 白色・固体 (結晶性粉末)・無臭 白色・固体 (結晶性粉末)・無臭
密度			OECD109 空気比較比重法	原体*1	1.33 g/cm ³ (20 ℃)
融点			OECD102 DSC法	(syn体) (anti体)	130 ℃ 145 ℃
沸点			OECD103 DSC法	(syn体) (anti体)	測定不能 (261 ℃以上で分解) 測定不能 (274 ℃以上で分解)
蒸気圧			OECD104 ガス飽和法	(syn体) (anti体)	2.4×10 ⁻⁷ Pa (20 ℃) 5.6×10 ⁻⁷ Pa (25 ℃) 2.2×10 ⁻⁸ Pa (20 ℃) 5.7×10 ⁻⁸ Pa (25 ℃)
熱安定性			OECD113 DSC及びTGA法	原体*1	25～200 ℃で安定
水 溶 解 度	水		OECD105 カラム溶出法	(syn体) (anti体)	1.05 mg/L (25 ℃) 0.55 mg/L (25 ℃)
	有機 溶 媒	アセトン	フラスコ法	原体*1	314 g/L (25 ℃)
		ジクロロメタン		原体*1	330 g/L (25 ℃)
		酢酸エチル		原体*1	179 g/L (25 ℃)
		ヘキサン		原体*1	1.17 g/L (25 ℃)
		メタノール		原体*1	119 g/L (25 ℃)
		オクタノール		原体*1	44.1 g/L (25 ℃)
		トルエン		原体*1	77.1 g/L (25 ℃)
解離定数 (pKa)		OECD112 分光光度法	(syn体) (anti体)	測定不能 (pH 1～12 で解離せず) 測定不能 (pH 1～12 で解離せず)	
オクタノール/水分配係数 (log Pow)		OECD107 フラスコ振とう法	(syn体) (anti体)	4.1 (25 ℃) 4.4 (25 ℃)	
加水分解性		12 農産第 8147 号 OECD111	安定 標識化合物*2 (50 ℃、pH 4、pH 5、pH 7 及び pH 9、5 日間) (25 ℃、pH5、pH 7 及び pH 9、30 日間)		

水中光分解性	12農産第8147号	半減期 40.4～74.2 日 標識化合物*3 (pH 7、25 ℃、25.2 W/m ² 、300～400 nm)
--------	------------	---

*1 : syn/anti 比=89.8 : 10.2

*2 : [pyr-¹⁴C]イソピラザム (syn/anti 比=91.3 : 8.7)

*3 : [phe-¹⁴C]イソピラザム (syn/anti 比=72.6 : 27.4)、[pyr-¹⁴C]イソピラザム (syn/anti 比=69.3 : 30.7)

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

ネクスターフロアブル (イソピラザム 18.7 %水和剤)

本剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-2 : ネクスターフロアブルの物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13生産第3987号局長通知 官能検査	類白色粘稠懸濁液体
原液安定性	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	室温、72時間放置後、沈殿・分離は認められない -5 ℃、72時間放置後、外観・性状に変化はない
希釈安定性	同上	2時間放置後、沈殿・分離は認められない
比重	密度比重計 DA-500 (固有振動周期測定法)	1.07 (20 ℃)
粘度	B型粘度計 DV-II +Pro (ローターNo.2、30 rpm)	216 mPa s
懸垂率	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	99.4 % 15分後の懸濁液中には 油状物・沈殿などは認められない
pH	同上	8.1

2.1.2.3 製剤の経時安定性

ネクスターフロアブル

40 ℃における3か月間の経時安定性試験の結果、2か月及び3か月後において、液の分離がわずかに認められたが、再分散性は良好であり、使用前に容器をよく振る旨を注意事項に記載することから、問題ないと判断した。有効成分の減衰、容器の状態に変化は認められなかった。40 ℃における1か月間は、室温における1年間と同等としており、本剤が室温において3年間は安定であると判断した。

2.1.3 使用方法の詳細

ネクスターフロアブル

表 2.1-3：ネクスターフロアブルの「適用病害虫の範囲及び使用方法」

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソピラザムを含む農薬の総使用回数
いちご	うどんこ病	1000 倍	100～ 300 L/10 a	収穫前日まで	3 回以内	散布	3 回以内
トマト ミニトマト	うどんこ病 葉かび病						
なす	すすかび病						
きゅうり	うどんこ病 褐斑病						
メロン	うどんこ病 つる枯病			収穫 7 日前まで			
レタス	すそ枯病						
はくさい	黒斑病						
キャベツ	株腐病						
りんご	黒星病	1500 倍	200～ 700 L/10 a	収穫前日まで			
なし		1500～2000 倍					
	輪紋病	1500 倍					
もも	黒星病						
小粒核果類							
かき	うどんこ病			収穫 7 日前まで			
ぶどう							

2.1.4 分類及びラベル表示

イソピラザム

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

ネクスターフロアブル

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.10 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目の含有量からみて、危険物の除外規定を満たすことから、同法に規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のイソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体) は逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー (HPLC) (UV 検出器) により分析する。定量には絶対検量線法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のイソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体) は逆相カラムを用いて HPLC (UV 検出器) により分析する。定量には内部標準法を用いる。

ネクスターフロアブル (イソピラザム 18.7 %水和剤) について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のイソピラザムの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1：ネクスターフロアブルの分析法の性能

分析対象	イソピラザム <i>syn</i> 体	イソピラザム <i>anti</i> 体
選択性	妨害ピークは認められない。	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	1.000	1.000
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.5%	100.3%
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.1%	0.1%

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

イソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体) の分析法 (分析法①)

分析試料をアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出後、グラファイトカーボンミニカラムで精製し、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS-MS) を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中のイソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体) の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-2：作物残留分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
イソピラザム <i>syn</i> 体	0.005	はくさい (葉球)	0.005	6	112	4.2
			1	6	98	1.1
			2	6	95	1.2
	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	6	97	4.5
			0.25	6	96	1.3
			2	6	95	1.6
	0.005	レタス (葉球)	0.005	6	115	8.8
			1	6	100	0.8
			5	6	93	0.7
	0.005	ミニトマト (果実)	0.005	10	85	7.9
			3	10	100	1.5

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

イソピラザム <i>syn</i> 体	0.005	なす (果実)	0.005	5	91	4.2
			2	5	102	5.8
			2	5	94	1.4
	0.005	きゅうり (果実)	0.005	10	104	2.7
			2	10	102	2.7
	0.005	メロン (果肉)	0.005	10	105	2.2
			0.5	10	95	3.5
	0.005	メロン (果皮)	0.005	10	103	7.1
			10	10	92	3.2
	0.005	りんご (果実 ¹⁾)	0.005	6	98	4.2
			10	6	100	1.0
	0.005	日本なし (果実 ¹⁾)	0.005	6	113	2.7
			10	6	96	2.1
	0.005	もも (果肉)	0.005	6	104	2.0
			0.5	6	99	1.7
	0.005	もも (果皮)	0.005	6	99	1.1
			25	6	90	5.9
	0.005	すもも (果実 ²⁾)	0.005	6	102	2.5
			0.25	6	95	1.5
			1	6	96	1.0
	0.005	うめ (果実 ²⁾)	0.005	6	104	4.6
			4	6	97	2.2
	0.005	いちご (果実)	0.005	6	92	3.5
			0.25	6	98	0.8
			2	6	99	2.3
	0.005	ぶどう (果実)	0.005	6	106	5.8
			0.005	6	102	1.1
			10	6	96	3.2
			10	6	100	0.8
	0.005	かき (果実)	0.005	6	102	2.6
			0.005	6	100	3.3
			0.25	6	99	2.2
			1	6	102	5.3
			2	6	94	1.1
イソピラザム <i>anti</i> 体	0.005	はくさい (葉球)	0.005	6	115	1.5
			1	6	96	1.1
	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	6	97	2.9
			0.25	6	99	3.0

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

イソピラザム <i>anti</i> 体	0.005	レタス (葉球)	0.005	6	93	5.0
			1	6	101	1.2
	0.005	ミニトマト (果実)	0.005	10	88	8.0
			3	10	100	0.8
	0.005	なす (果実)	0.005	5	99	6.1
	0.005	ミニトマト (果実)	2	5	95	6.6
			2	5	94	2.3
	0.005	きゅうり (果実)	0.005	10	104	3.5
			2	10	100	2.3
	0.005	メロン (果肉)	0.005	10	106	1.5
			0.5	10	96	4.1
	0.005	メロン (果皮)	0.005	10	93	2.4
			10	10	92	3.4
	0.005	りんご (果実 ¹⁾)	0.005	6	108	7.4
			10	6	101	0.9
	0.005	日本なし (果実 ¹⁾)	0.005	6	103	5.9
			10	6	102	3.3
	0.005	もも (果肉)	0.005	6	97	4.2
			0.5	6	98	1.3
	0.005	もも (果皮)	0.005	6	98	2.9
			25	6	91	4.9
	0.005	すもも (果実 ²⁾)	0.005	6	100	1.9
			0.25	6	94	1.3
	0.005	うめ (果実 ²⁾)	0.005	6	118	1.4
			4	6	97	1.5
	0.005	いちご (果実)	0.005	6	93	2.9
			0.25	6	95	0.9
	0.005	ぶどう (果実)	0.005	6	112	3.6
			0.005	6	101	0.8
			10	6	96	2.5
			10	6	100	1.2
	0.005	かき (果実)	0.005	6	98	2.7
			0.005	6	98	0.8
			0.25	6	100	2.0
			2	6	94	0.9

¹⁾: 花おち、芯及び果梗の基部を除去したもの ²⁾: 果梗及び種子を除去したもの

代謝物 Fs 及び代謝物 Fa の分析法 (分析法②)

分析試料をアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出し、塩酸を加えて加熱処理後、グラファ

イトカーボンミニカラムで精製し、LC-MS-MS を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中の代謝物 Fs 及び代謝物 Fa の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-3：作物残留分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 Fs	0.005	はくさい (葉球)	0.005	6	116	2.4
			1	6	95	1.1
	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	6	96	1.6
			0.25	6	93	2.9
	0.005	レタス (葉球)	0.005	6	112	2.6
			1	6	92	1.1
	0.005	ミニトマト (果実)	0.005	10	98	2.2
			3	10	95	2.0
	0.005	なす (果実)	0.005	5	116	3.5
			0.005	5	114	3.9
			2	5	89	0.8
			2	5	91	1.9
	0.005	きゅうり (果実)	0.005	10	110	2.5
			0.5	10	89	5.3
	0.005	メロン (果肉)	0.005	10	106	5.6
			0.5	10	95	2.2
	0.005	メロン (果皮)	0.005	10	100	2.7
			10	10	89	2.7
	0.005	りんご (果実)	0.005	6	102	4.4
			10	6	95	3.9
	0.005	日本なし (果実)	0.005	6	113	1.7
			10	6	94	3.4
	0.005	もも (果肉)	0.005	6	104	3.9
			0.5	6	95	1.6
	0.005	もも (果皮)	0.005	6	106	5.3
			25	6	91	2.8
	0.005	すもも (果実)	0.005	6	83	4.2
			0.25	6	99	5.0
	0.005	うめ (果実)	0.005	6	112	3.5
			4	6	101	4.6
	0.005	いちご (果実)	0.005	6	97	1.8
			0.25	6	92	4.8

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

代謝物 Fs	0.005	ぶどう (果実)	0.005	6	117	1.3
			0.005	6	87	3.1
			10	6	95	2.3
			10	6	93	1.5
	0.005	かき (果実)	0.005	6	97	3.4
			0.005	6	94	2.3
			0.25	6	94	1.5
			2	6	91	1.5
代謝物 Fa	0.005	はくさい (葉球)	0.005	6	98	2.8
			1	6	94	1.6
	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	6	84	4.7
			0.25	6	90	4.0
	0.005	レタス (葉球)	0.005	6	88	11.6
			1	6	92	1.1
	0.005	ミニトマト (果実)	0.005	10	86	3.5
			3	10	94	2.0
	0.005	なす (果実)	0.005	5	106	5.2
			0.005	5	110	3.6
			2	5	90	0.9
			2	5	91	0.9
	0.005	きゅうり (果実)	0.005	10	105	2.6
			0.5	10	87	4.7
	0.005	メロン (果肉)	0.005	10	108	6.4
			0.5	10	93	2.1
	0.005	メロン (果皮)	0.005	10	102	4.0
			10	10	88	5.7
	0.005	りんご (果実 ¹⁾)	0.005	6	110	3.5
			10	6	93	2.0
	0.005	日本なし (果実 ¹⁾)	0.005	6	110	1.8
			10	6	90	2.2
	0.005	もも (果肉)	0.005	6	101	4.9
			0.5	6	95	1.1
	0.005	もも (果皮)	0.005	6	104	4.4
			25	6	90	2.3
	0.005	すもも (果実 ²⁾)	0.005	6	89	3.7
			0.25	6	93	5.1
	0.005	うめ (果実 ²⁾)	0.005	6	114	5.0
			4	6	94	4.6

代謝物 Fa	0.005	いちご (果実)	0.005	6	93	3.8
			0.25	6	93	2.8
	0.005	ぶどう (果実)	0.005	6	113	1.5
			0.005	6	100	3.0
			10	6	92	2.2
			10	6	93	1.5
	0.005	かき (果実)	0.005	6	92	2.0
			0.005	6	88	3.3
			0.25	6	91	1.6
			2	6	89	1.3

¹⁾: 花おち、芯及び果梗の基部を除去したもの ²⁾: 果梗及び種子を除去したもの

2.2.3.2 保存安定性

はくさい、キャベツ、レタス、ミニトマト、なす、きゅうり、メロン、りんご、日本なし、もも、すもも、うめ、いちご、ぶどう及びかきを用いて実施した-20℃におけるイソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体)、代謝物 Fs 及び代謝物 Fa の保存安定性試験の報告書を受領した。

試験には粉碎試料を用いた。分析法は 2.2.3.1 に示した分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-4 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、イソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体)、代謝物 Fs 及び代謝物 Fa は安定 (≧70%) であった。

作物残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-4：作物中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	試料名	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
イソピラザム <i>syn</i> 体	はくさい (葉球)	0.5	211	97	—	195
	キャベツ (葉球)	0.25	156	92	—	147
	レタス (葉球)	0.5	284	106	—	235
	ミニトマト (果実)	0.5	236	98	—	209
	なす (果実)	0.5	232	91	—	197
	きゅうり (果実)	0.5	145	97	—	129
	メロン (果肉)	0.5	245	98	—	167
	メロン (果皮)	0.5	246	90	—	189
	りんご (果実 ¹⁾)	0.5	124	100	—	85
	日本なし (果実 ¹⁾)	0.5	61	97	—	42

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

イソピラザム <i>syn</i> 体	もも (果肉)	0.5	133	107	—	83
	もも (果皮)	0.5	133	100	—	90
	すもも (果実 ²⁾)	0.25	14	96	—	7
	うめ (果実 ²⁾)	2	54	99	—	40
	いちご (果実)	0.25	134	98	—	125
	ぶどう (果実)	0.5	115	96	—	102
	かき (果実)	0.5	62	92	—	43
イソピラザム <i>anti</i> 体	はくさい (葉球)	0.5	211	94	—	195
	キャベツ (葉球)	0.25	156	93	—	147
	レタス (葉球)	0.5	284	107	—	235
	ミニトマト (果実)	0.5	236	99	—	209
	なす (果実)	0.5	232	94	—	197
	きゅうり (果実)	0.5	145	95	—	129
	メロン (果肉)	0.5	245	100	—	167
	メロン (果皮)	0.5	246	95	—	189
	りんご (果実 ¹⁾)	0.5	124	100	—	85
	日本なし (果実 ¹⁾)	0.5	61	98	—	42
	もも (果肉)	0.5	133	104	—	83
	もも (果皮)	0.5	133	98	—	90
	すもも (果実 ²⁾)	0.25	14	94	—	7
	うめ (果実 ²⁾)	2	54	98	—	40
	いちご (果実)	0.25	134	98	—	125
	ぶどう (果実)	0.5	115	96	—	102
	かき (果実)	0.5	62	92	—	43
代謝物 Fs	はくさい (葉球)	0.5	211	96	—	195
	キャベツ (葉球)	0.25	156	92	—	147
	レタス (葉球)	0.5	284	107	—	235
	ミニトマト (果実)	0.5	236	96	—	209

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

代謝物 Fs	なす (果実)	0.5	232	100	—	197
	きゅうり (果実)	0.5	145	94	—	129
	メロン (果肉)	0.5	245	90	—	167
	メロン (果皮)	0.5	246	90	—	189
	りんご (果実 ¹⁾)	0.5	124	96	—	85
	日本なし (果実 ¹⁾)	0.5	61	95	—	42
	もも (果肉)	0.5	133	96	—	83
	もも (果皮)	0.5	133	92	—	90
	すもも (果実 ²⁾)	0.25	14	92	—	7
	うめ (果実 ²⁾)	2	54	91	—	40
	いちご (果実)	0.25	134	96	—	125
	ぶどう (果実)	0.5	115	93	—	102
	かき (果実)	0.5	62	90	—	43
代謝物 Fa	はくさい (葉球)	0.5	211	93	—	195
	キャベツ (葉球)	0.25	156	90	—	147
	レタス (葉球)	0.5	284	96	—	235
	ミニトマト (果実)	0.5	236	94	—	209
	なす (果実)	0.5	232	108	—	197
	きゅうり (果実)	0.5	145	90	—	129
	メロン (果肉)	0.5	245	88	—	167
	メロン (果皮)	0.5	246	92	—	189
	りんご (果実 ¹⁾)	0.5	124	94	—	85
	日本なし (果実 ¹⁾)	0.5	61	94	—	42
	もも (果肉)	0.5	133	95	—	83
	もも (果皮)	0.5	133	92	—	90
	すもも (果実 ²⁾)	0.25	14	91	—	7
	うめ (果実 ²⁾)	2	54	88	—	40
	いちご (果実)	0.25	134	94	—	125

代謝物 Fa	ぶどう (果実)	0.5	115	94	—	102
	かき (果実)	0.5	62	90	—	43

¹⁾: 花おち、芯及び果梗の基部を除去したもの ²⁾: 果梗及び種子を除去したもの

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

イソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体) 及び代謝物 Fs の分析法 (分析法①)

分析試料をアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で環流抽出及び振とう抽出し、グラファイトカーボンミニカラムで精製後、LC-MS-MS を用いて定量する。

表 2.2-5: 土壌分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
イソピラザム <i>syn</i> 体	0.01	火山灰・壤土	0.01	3	100	2.0
			1.5	3	98	1.8
			3	3	100	0.6
		沖積・壤土	0.01	3	99	1.0
			1.5	3	97	2.1
			3	3	96	3.0
イソピラザム <i>anti</i> 体	0.01	火山灰・壤土	0.01	3	102	0.0
			1.5	3	96	2.2
			3	3	99	1.7
		沖積・壤土	0.01	3	100	1.7
			1.5	3	96	2.2
			3	3	96	3.1
代謝物 Fs	0.01	火山灰・壤土	0.01	3	102	3.4
			1.6	3	99	1.7
			3	3	99	1.0
		沖積・壤土	0.01	3	102	2.3
			1.6	3	97	1.0
			3	3	99	1.5

代謝物 Y の分析法 (分析法②)

分析試料をアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 混合液で還流抽出及び振とう抽出し、グラファイトカーボンミニカラム及び逆相・陰イオン交換混合ミニカラムで精製後、LC-MS-MS を用いて定量する。

表 2.2-6：土壌分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 Y	0.01	火山灰・壤土	0.01	3	83	1.8
			0.7	3	87	1.3
			1	3	86	1.3
		沖積・壤土	0.01	3	93	4.9
			0.7	3	88	3.3
			1	3	89	3.9

2.2.4.2 保存安定性

火山灰壤土及び沖積壤土を用いて実施した-20℃におけるイソピラザム(*syn* 体及び *anti* 体)、代謝物 Fs 及び代謝物 Y の保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は 2.2.4.1 に示した残留分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-7 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、イソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体)、代謝物 Fs 及び代謝物 Y は安定 (≧70%) であった。

土壌残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-7：土壌中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
イソピラザム <i>syn</i> 体	火山灰・壤土	3	196	88	—	59
	沖積・壤土			92		
イソピラザム <i>anti</i> 体	火山灰・壤土			89		
	沖積・壤土			91		
代謝物 Fs	火山灰・壤土			87		
	沖積・壤土			89		
代謝物 Y	火山灰・壤土			76		
	沖積・壤土			90		

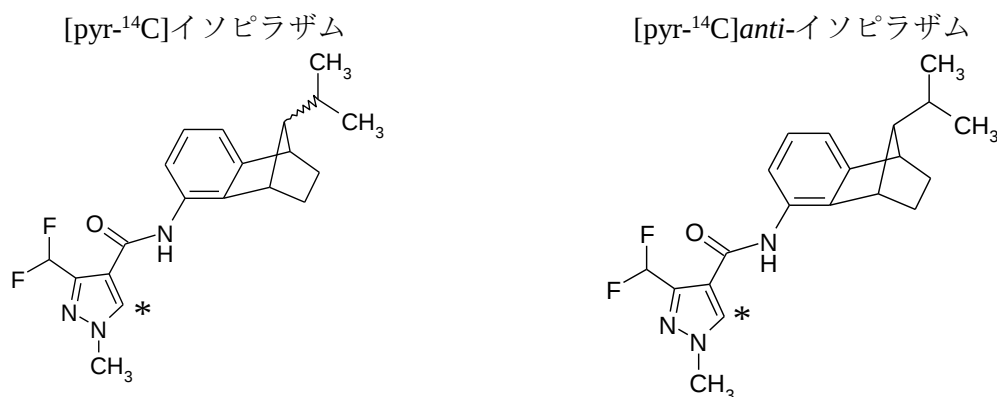
2.3 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

ピラゾール環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したイソピラザム（以下「[pyr- ^{14}C]イソピラザム」という。）及びピラゾール環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したイソピラザム *anti* 異性体（以下「[pyr- ^{14}C]anti-イソピラザム」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、イソピラザム換算で表示した。



* : ^{14}C 標識部位

食品安全委員会による評価（URL :

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623384>）を以下（１）に転記する。

（１）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 13 匹）に、[pyr- ^{14}C]イソピラザム*を 1 mg/kg 体重（以下[2.3.1.1]において「低用量」という。）又は 75 mg/kg 体重（以下[2.3.1.1]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

両投与量群において、全血と血漿の薬物動態学的パラメータに明らかな差はなかった。

$C_{\max}$ 及び AUC は、ほぼ用量に相関して増加した。雌における $C_{\max}$ 及び AUC は雄に比べ 1.3～2.5 倍高かった。雌で血漿からの消失がより速いことが示唆された。

* : syn/anti 比=98.8 : 1.2

表 2.3-1：全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

試料	全血				血漿			
投与量 (mg/kg体重)	1		75		1		75	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	3	3	3	4	6	3	3	4
C _{max} (µg/g)	0.0750	0.126	6.31	12.2	0.0857	0.160	7.56	17.7
T _{1/2} (hr)	NC	4.81	8.68	6.21	NC	4.60	7.52	NC
AUC ₀₋₄₈ (hr・µg/g)	1.00	1.62	96.9	210	1.14	1.44	81.4	207
AUC _{0-∞} (hr・µg/g)	NC	1.67	98.7	211	NC	1.49	82.7	NC

NC：最終相が特定できず計算できなかった。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[2.3.1.1 (1) ④b.]で得られた投与後 48 時間における尿、胆汁及びカーカス*における残存放射性物質の合計から、イソピラザムの経口投与後 48 時間の吸収率は低用量で 63.7～72.9 %、高用量で 63.1～71.4 %と算出された。

*：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。）。

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 15 匹）に[pyr-¹⁴C]イソピラザム*を低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は Wistar Hannover ラット（一群雄 21 匹）に[pyr-¹⁴C]イソピラザム*を低用量で反復経口（14 日間）投与して体内分布が検討された。また、尿及び糞中排泄試験[2.3.1.1 (1) ④a.]に用いた動物を投与 168 時間後にと殺して、臓器及び組織中放射性物質濃度が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-2 に示されている。

両投与量群とも雌で 96 時間後の残留放射性物質が雄より低い傾向が認められた。

168 時間後の残留放射性物質は全て 0.586 µg/g 以下であった。特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。

*：syn/anti 比=98.8：1.2

表 2.3-2：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度 (µg/g)

	投与量 (mg/kg体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与96時間後 ^b
単回 経口	1	雄	消化管(6.16)、肝臓(0.551)、腎臓(0.310)、副腎(0.196)、血漿(0.088)	消化管(0.303)、甲状腺(0.040)、肝臓(0.030)、副腎(0.013)、腎臓(0.012)、脂肪(腎周囲)(0.008)、脾臓(0.007)、カーカス(0.007)
		雌	消化管(7.04)、肝臓(0.677)、腎臓(0.397)、副腎(0.356)、脂肪(腎周囲)(0.351)、脾臓(0.204)、卵巣(0.179)、甲状腺(0.164)、心臓(0.145)、肺(0.132)、血漿(0.125)	消化管(0.223)、卵巣(0.028)、副腎(0.019)、肝臓(0.015)、甲状腺及び脂肪(腎周囲)(0.012)、腎臓(0.007)、カーカス(0.007)
	75	雄	消化管(536)、肝臓(53.5)、腎臓(17.0)、甲状腺(16.1)、骨(14.1)、副腎(13.8)、カーカス(7.76)、脂肪(腎周囲)(7.20)、脾臓(6.62)、血漿(6.43)	消化管(29.3)、肝臓(2.16)、腎臓(0.596)、脂肪(腎周囲)(0.584)、カーカス(0.482)、副腎(0.437)、脾臓(0.258)、全血(0.219)、甲状腺(0.190)、肺(0.149)、心臓(0.133)、血漿(0.126)
		雌	消化管(521)、脂肪(腎周囲)(58.0)、肝臓(35.5)、副腎(28.2)、卵巣(23.7)、子宮(20.2)、脾臓(16.6)、腎臓(15.2)、肺(10.3)、カーカス(9.98)、血漿(9.94)	肝臓(0.579)、消化管(0.441)、脂肪(腎周囲)(0.426)、卵巣(0.217)、カーカス(0.201)、副腎(0.113)、腎臓(0.105)、全血(0.082)、脾臓(0.072)
反復 経口	1	雄		消化管(0.683)、肝臓(0.164)、腎臓(0.053)、カーカス(0.043)、全血(0.016)、副腎(0.016)、脾臓(0.012)、甲状腺(0.012)、肺(0.007)、骨(0.007)、血漿(0.006)

^a：低用量群では投与 6 時間後、高用量群では投与 10 時間後^b：反復投与のみ 72 時間後

/: 記載なし

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[2.3.1.1 (1) ④a.]で採取された尿及び糞、胆汁中排泄試験[2.3.1.1 (1) ④b.]で採取された胆汁、反復経口投与後の尿及び糞中排泄試験[2.3.1.1 (1) ④d.]で採取された尿、糞及び胆汁又は血中濃度推移試験[2.3.1.1 (1) ①a.]で採取された血漿を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿、尿、糞及び胆汁中における主要代謝物は表 2.3-3 に示されている。

また、胆汁中排泄試験（構造異性体間比較試験）[2.3.1.1 (1) ④c.]で採取された尿及び胆汁を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

構造異性体間比較試験における尿及び胆汁中主要代謝物は表 2.3-4 に示されている。

未変化のイソピラザムは雌の血漿中及び雌雄の糞中に僅かに認められるのみであった。抱合体を含めて 25 種類の代謝物が検出された。

尿中では非抱合体が主であったが、雌では硫酸抱合体も認められた。胆汁中では大部分がグルクロン酸抱合体であった。糞中には雌で硫酸抱合体が多かったが雄では見られなかった。また、雌では *N*-脱メチル化反応、雄ではカルボン酸生成反応後の代謝物が多く認められた。

このような性差が認められたものの、ラットの主要代謝経路は試料、用量、異性体間及び投与回数にかかわらず同様で、①イソプロピル側鎖、及び/又はビシクロ環の水酸化、*N*-脱メチル化及び水酸基のカルボン酸への酸化、②生成した水酸基又はカルボキシル基のグルクロン酸又は硫酸抱合化であった。

表 2.3-3 : 血漿、尿、糞及び胆汁中における主要代謝物 (%TAR)

試験の種類	投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料 採取時間	イソピラザム	代謝物
血中濃度 推移試験	単回 経口	1	雄	血漿 (3及び6h)	ND	S(0.062)、U(0.013)
			雌	血漿 (3及び6h)	0.007	Ls(0.054)、N(0.046)、P(0.027)、S(0.010)、 M-sul(0.004)
		75	雄	血漿 (3及び6h)	ND	S(5.07)、U(1.26)
			雌	血漿 (3及び6h)	0.989	Ls(10.1)、N(7.50)、M-sul(0.261)、P(0.215)、 S(0.106)
尿及び糞中 排泄試験		1	雄	尿 (0-48h)	ND	U(4.65)、T(2.84)、V(2.79)、I(2.37)、S(1.51)、 P(1.26)、I-glu(0.58)
				糞 (0-48h)	0.40	T(23.4)、P(10.1)、I(9.96)、K(8.08)、Q(3.69)、 U(3.43)、M(2.96)
			雌	尿 (0-48h)	ND	P(10.4)、M-sul(3.32)、P-sul(3.12)、S(2.95)、 I(2.72)、U(1.78)
				糞 (0-48h)	0.48	P-sul(16.2)、P(15.9)、I-sul(7.74)、M(7.56)、 B-sul(7.26)、I(2.40)
		75	雄	尿 (0-48h)	ND	U(3.79)、V(1.98)、T(1.61)、S(1.30)、P(0.97)、 I(0.59)、I-glu(0.56)
				糞 (0-48h)	0.86	T(16.5)、I(12.1)、P(9.03)、S(7.74)、U(7.60)、 K(6.85)、M(3.84)
			雌	尿 (0-48h)	ND	P(5.73)、M-sul(3.97)、P-sul(1.78)、I(1.51)、 U(1.23)、S(1.02)
				糞 (0-48h)	1.37	M(21.8)、P(12.3)、P-sul(9.30)、B-sul(8.60)、 M-sul(4.51)、C(4.17)、I-sul(3.83)
胆汁排泄 試験		1	雄	胆汁 (0.5-24h)	ND	I-glu(13.5)、B-glu(11.9)、C(5.32)、U(4.81)、 D(4.77)、T(4.31)、P-glu(3.76)
			雌	胆汁 (0.5-24h)	ND	M-glu(20.9)、P-glu(9.11)、B-glu(8.46)、I- glu(5.25)
		75	雄	胆汁 (1-48h)	ND	B-glu(27.8)、S-glu(7.42)、M-glu(6.43)、I- glu(5.33)、D(4.05)、P-glu(2.66)
			雌	胆汁 (1-48h)	ND	M-glu(36.1)、B-glu(12.6)、P-glu(6.63)、I- glu(2.75)
尿及び糞中 排泄試験	反復 経口	1	雄	尿 (0-24h)*	ND	U(4.82)、D(3.14)、I(1.77)、V(1.75)、T(1.37)、 P(1.19)、I-glu(0.97)
				糞 (0-24h)*	ND	P(23.4)、I(17.2)、K(14.1)、Q(7.59)、T(3.02)

ND : 検出されず * : 最終投与 (14 回目投与) 後 0-24 時間

表 2.3-4 : 構造異性体間比較試験における尿*及び胆汁における主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	採取時間	イソピラザム	代謝物	
[pyr- ¹⁴ C] イソピラザム	2	雄	尿	0-48h	ND	U(2.84)、I(1.07)、P(0.78)、I-glu(0.64)、S(0.3)	
			胆汁	1-48h	ND	B-glu(18.5)、I-glu(13.8)、U(4.53)、M-glu(4.36)、P-glu(3.09)	
[pyr- ¹⁴ C]anti- イソピラザム	75		尿	0-48h	ND	P(4.64)、U(2.95)、V(2.61)、T(1.16)、I(1.02)、S(0.97)	
			胆汁	1-48h	ND	S-glu(13.0)、B-glu(6.11)、T(4.96)、M-glu(3.49)、I-glu(2.37)、P-glu(2.37)	

ND : 検出されず *カニニューレ挿入下で採取された尿

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（雌雄各 4 匹）に、[pyr-¹⁴C]イソピラザム*を低用量若しくは高用量で単回強制経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 2.3-5 に示されている。

単回経口投与したイソピラザムの排泄経路及び速度に投与量及び性別による差は認められなかった。投与後 48 時間に 90 %TAR 以上が尿糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。

* : syn/anti 比=98.8 : 1.2

表 2.3-5 : 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg体重)	1		75	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	19.6	27.1	13.3	17.5
糞	83.0	77.3	79.4	78.5
ケージ洗浄液	3.3	1.9	2.9	4.4
組織+カーカス*	<0.1	<0.1	0.1	<0.1
総回収率	106	106	95.7	100

* : 最終採取時点で採取した血液及び組織を含む。

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、[pyr-¹⁴C]イソピラザム*を低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2.3-6 に示されている。

いずれの用量群及び雌雄とも排泄は速やかであり、主に胆汁中に排泄された。

* : syn/anti 比=98.8 : 1.2

表 2.3-6 : 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg体重)	1		75	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	57.9	47.6	54.7	57.0
尿	14.9	15.9	7.3	13.6
糞	26.4	35.7	27.3	21.2
消化器+内容物	0.1	0.2	0.2	0.2
ケージ洗浄液	2.4	3.3	1.6	2.7
カーカス	0.1	0.2	1.1	0.8
総回収率	102	103	92.2	95.4

c. 胆汁中排泄（構造異性体間比較試験）

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹、高用量[pyr-¹⁴C]イソピラザム投与群の雌のみ 7 匹）に、[pyr-¹⁴C]イソピラザム^a又は[pyr-¹⁴C]anti-イソピラザム^bを 2 mg/kg 体重又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2.3-7 に示されている。

構造異性体間に吸収や排泄経路の顕著な差は認められなかった。投与量及び性別にかかわらず排泄は速やかであり、主に胆汁中に排泄された。

^a : syn/anti 比=98.8 : 1.2、100 : 0

^b : syn/anti 比=0 : 100

表 2.3-7 : 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[pyr- ¹⁴ C]イソピラザム				[pyr- ¹⁴ C]anti-イソピラザム			
投与量 (mg/kg体重)	2		75		2		75	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	56.3	48.9	58.0	41.6	38.3	56.1	36.5	61.1
尿	15.4	26.0	7.6	7.0	22.1	12.2	16.3	15.9
糞	23.8	19.8	34.1	48.3	32.5	28.3	38.3	20.4
消化器+内容物	<0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0
ケージ洗浄液	1.1	1.5	1.2	1.8	3.5	2.1	3.2	1.3
カーカス	<0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.3	0.2	0.2
総回収率	96.8	96.4	101	98.7	96.6	99.1	94.5	98.8

d. 反復経口投与後の尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雄 3 匹）に[pyr-¹⁴C]イソピラザム*を低用量で反復経口（14 日間）投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

初回及び 14 回投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率は表 2.3-8 に示されている。

* : syn/anti 比=98.8 : 1.2

表 2.3-8 : 投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量(mg/kg体重)	1	
投与回数(回)	1	14*
尿	19.7	21.6
糞	47.9	88.6
ケージ洗浄液	2.51	2.89
総回収率	70.1	113

* : 14 回投与の値は、14 日目に投与された放射性物質に対する割合として示されている。

e. 呼気排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]イソピラザム*を 2.5 mg/kg 体重又は 250 mg/kg 体重で単回経口投与して、呼気排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 2.3-9 に示されている。

イソピラザムの呼気中への排泄放射性物質は投与量及び雌雄の違いにかかわらず全て検出限界未満であり、48 時間の総排泄量は 0.05 %TAR 未満であった。

* : syn/anti 比=92.2 : 7.8

表 2.3-9 : 投与後 48 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与量(mg/kg体重)		2.5		250	
性別		雄	雌	雄	雌
尿		17.4	24.7	14.0	18.0
糞		77.9	70.3	68.2	49.3
呼気	CO ₂	<0.04	<0.04	<0.03	<0.04
	揮発性代謝物	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ケージ洗浄液		0.33	0.84	0.62	1.73
消化管+内容物		0.51	1.51	3.39	6.14
カーカス		0.14	0.20	0.31	0.71
総回収率		96.3	97.6	86.6	75.9

⑤ オートラジオグラフィー

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]イソピラザム*を 2.5 mg/kg 体重又は 250 mg/kg 体重で単回経口投与して、オートラジオグラフィーによる組織分布が検討された。

全身オートラジオグラフィーによる組織中放射性物質分布は、雌雄及び両投与量群で類似していた。放射性物質は投与後 2 時間で広く組織中に分布したが、48 時間後の残留放射性物質は極めて低く、その大部分は消化管及び胃で検出され、肝臓及び腎臓では低レベルであった。

* : syn/anti 比=92.2 : 7.8

2.3.1.2 急性毒性

イソピラザム原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、急性神経毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL : <http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623384>）を以下（1）から（3）に転記する。

(1) 急性毒性試験

イソピラザム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 2.3-10 に示されている。

表 2.3-10：急性毒性試験概要（原体）

投与経路	syn/anti比	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口 ^a	92.8 : 7.2	Wistar Hannover ラット 雌1～3匹 ^b		>2,000	175 mg/kg体重：立毛 275 mg/kg体重：立毛 2,000 mg/kg体重：立毛、円背位、鎮静、運動失調 死亡例なし
	69.7 : 30.3	Wistar Hannover ラット 雌1～7匹 ^b		推定値 2,000	175 mg/kg体重：立毛 550 mg/kg体重：立毛、鎮静、運動失調、円背位 2,000 mg/kg体重：立毛、鎮静、円背位、低体温、腹臥位、横臥位、痙攣、胃の膨満、十二指腸の水溶性内容物及び灰白色内容物、空・回腸の内容物なし、死亡(5/7例切迫と殺)
	100 : 0	Wistar Hannover ラット 雌5匹 ^b		>2,000	2,000 mg/kg体重：立毛、円背位、鎮静、運動失調 死亡例なし
	0 : 100	Wistar Hannover ラット 雌1～3匹 ^b		310	175 mg/kg体重：立毛、円背位、鎮静、運動失調 550 mg/kg体重：立毛、円背位、腹臥位、鎮静、死亡(3/3例切迫と殺) 2,000 mg/kg体重：腹臥位、運動失調、死亡(1/1例切迫と殺)
	50 : 50	Wistar Hannover ラット 雌1～3匹 ^b		310	175 mg/kg体重：立毛、円背位、腹臥位、鎮静、運動失調 550 mg/kg体重：腹臥位、鎮静、運動失調、死亡(3/3例切迫と殺) 2,000 mg/kg体重：立毛、腹臥位、運動失調、死亡(1/1例切迫と殺)
経皮 ^c	92.8 : 7.2	Wistar Hannover ラット 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^d	92.8 : 7.2	Wistar Hannover ラット 雌雄各5匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛湿潤、鼻周囲の汚れ、血涙、流涎、呼吸異常音 死亡例なし
			>5.28	>5.28	

^a：0.5 %CMC 水溶液に懸濁 ^b：上げ下げ法による評価

^c：最小量の蒸留水でペーストにして腹部皮膚に24時間閉塞貼付 ^d：Aerosil 添加、4時間鼻部暴露

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体；異性体比 syn/anti = 92.8 : 7.2 ; 0、30、250 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-11 に示されているが、全て一過性であった。また、投与に関連した神経病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において 250 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で活動低下等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 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。

表 2.3-11：急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg体重		・摂餌量減少
250 mg/kg体重以上	・活動低下*、立ち上がり回数減少*	・活動低下*、衰弱、立ち上がり回数減少、横臥位* ・よろめき歩行* ・体重増加抑制 ・自発運動量(移動距離、中央部からの移動時間、立ち上がり回数)減少
30 mg/kg体重	毒性所見なし	毒性所見なし

*：有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

（３）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

イソピラザム原体の 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、軽度な眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

CBA マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験法）が実施され、イソピラザムは皮膚感作性を示すと判断された。

2.3.1.3 短期毒性

イソピラザム原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験、28 日間反復経口投与毒性試験及び 90 日間反復経口投与神経毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623384>）を以下（１）から（７）に転記する。

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体（syn/anti 比＝92.8：7.2）：0、300、1,500 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-12：90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群(ppm)		300	1,500	6,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21.3	106	463
	雌	23.8	118	484

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-13 に示されている。

本試験において 1,500 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄 21.3 mg/kg 体重/日、雌 23.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-13 : 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与2～3週) ・ 摂餌量減少(投与1週) ・ 食餌効率低下 ・ GGT及びAST増加 ・ CK増加 ・ ナトリウム、クロール及びリン増加 ・ 胸腺絶対及び比重量^a減少	・ 食餌効率低下 ・ Chol増加 ・ GGT及びALT増加 ・ ナトリウム及びクロール増加
1,500 ppm以上	・ 肝絶対、比及び補正重量^b増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ TG減少	・ 体重増加抑制(1,500 ppm投与群：投与4週以降、6,000 ppm投与群：投与2週以降) ・ 摂餌量減少(投与1週以降) ・ 肝比及び補正重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

^b : 最終体重を共変量として調整した平均値 (以下同じ。)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

構造異性体間の毒性発現を比較するため、Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (検体①：原体 (syn/anti 比=92.8 : 7.2) 及び検体②：原体 (syn/anti 比=69.7 : 30.3) : 0、100、250 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-14 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-14 : 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

検体	投与群(ppm)	100	250	2,000
①	雄	8.30	20.3	159
	雌	9.87	24.1	193
②	雄	8.24	20.8	163
	雌	9.49	24.2	197

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-15 に示されている。

syn/anti 異性体比の異なる検体において、検体投与による影響は同様であり、毒性学的プロファイルに大きな差はなかった。

本試験において 2,000 ppm 群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (検体①：雄 20.3 mg/kg 体重/日、雌 24.1 mg/kg 体重/日、検体②：雄 20.8 mg/kg 体重/日、雌 24.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-15 : 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	検体①		検体②	
	雄	雌	雄	雌
2,000 ppm	- 肝及び甲状腺絶対、比及び補正重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大	- 体重増加抑制(投与0～14日以降) - 食餌効率低下 - Chol増加 - Glob増加 - A/G比低下 - 肝比及び補正重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大 - 小葉中間帯肝細胞空胞化	- 肝比及び補正重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大 - 小葉中間帯肝細胞空胞化	- 体重増加抑制(投与0～14日以降) - 食餌効率低下 - 肝比及び補正重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大 - 小葉中間帯肝細胞空胞化
250 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①<参考資料*>

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体 (syn/anti 比=92.8 : 7.2) : 0、300、4,000 及び 8,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-16 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

* : 投与期間が短いため参考資料とした。

表 2.3-16 : 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群(ppm)		300	4,000	8,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	29.4	393	793
	雌	28.1	390	721

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-17 に示されている。

本試験において 4,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められた。

表 2.3-17 : 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm		GGT及びカリウム増加
4,000 ppm以上	- 体重増加抑制(投与4日以降) - 摂餌量減少*(投与1週以降) - TG減少 - 肝比及び補正重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大	- 体重増加抑制(投与4日以降) - 摂餌量減少*(投与1週以降) - Ure、Chol及びビリルビン増加 - 肝比及び補正重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

* : 統計処理は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

(4) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②<参考資料*>

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 5 匹、対照群 15 匹のうち 9 匹は投与 1 日目にと殺) を用いた混餌 (原体 (syn/anti 比=89 : 11) : 0、100、500 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-18 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

* : 投与期間が短いため参考資料とした。

表 2.3-18 : 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与群(ppm)		100	500	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	9.1	46.1	175
	雌	9.6	48.1	191

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-19 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雌雄で総 P450、EROD 及び PROD 活性の増加が、500 ppm 投与群雌で PROD 活性の増加が認められ、肝薬物代謝酵素の誘導があることが示された。

本試験において 2,000 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、同群雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄 46.1 mg/kg 体重/日、雌 48.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-19 : 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ TG減少 ・ Cre、CK増加 ・ 肝絶対、比及び補正重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制(投与11日以降) ・ Ure増加
500 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 (*syn/anti* 比=92.8 : 7.2) : 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-20 に示されている。

本試験において 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加等がみられたので、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-20 : 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg体重/日	・ 活動性の低下、異常行動(左右首振り／身震い)、ふらつき、異常発声(投与2及び又は3日) ・ 運動失調、起立不能、緩慢なよろめき前進／後退、振戦、前肢反射の消失、攻撃性、興奮性(投与2日) ・ 体重増加抑制(投与2週以降) ・ 摂餌量減少(投与1週以降) ・ PLT増加 ・ Alb、TP及びChol減少 ・ 肝(胆嚢を含む)比重量増加	・ 体重増加抑制(投与5週以降) ・ 摂餌量減少(投与5週以降) ・ TP、Chol及びナトリウム減少 ・ 尿比重減少 ・ 肝(胆嚢を含む)絶対及び比重量増加*
100 mg/kg体重/日以上	・ ALP増加 ・ 肝(胆嚢を含む)絶対及び補正重量増加*	・ ALP増加 ・ Alb減少
30 mg/kg体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

* : 絶対重量に有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

(6) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体（*syn/anti* 比＝69.7 : 30.3）：0、10、30 及び 250 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-21 に示されている。

本試験において 250 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-21：90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg体重/日	・流涎(投与3日以降) ・異常行動(鎮静、散発的な後肢屈曲、運動失調、首振り及び眼瞼下垂)(投与27日以降) ・活動性の低下(投与3日) ・体重増加抑制(投与1～2週：1匹) ・摂餌量減少(投与1週)	・流涎(投与2日以降) ・体重増加抑制(投与1～2週：1匹) ・摂餌量減少(投与1週に減少傾向)
30 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(7) 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（*syn/anti* 比＝92.8 : 7.2）：0、300、1,500 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-22 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 2.3-22：90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		300	1,500	6,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	20.3	98.0	382
	雌	24.9	114	468

本試験において、雄では検体投与による影響は認められず、雌では 6,000 ppm 投与群で体重増加抑制（投与 8 日以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 6,000 ppm（382 mg/kg 体重/日）、雌で 1,500 ppm（114 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。

2.3.1.4 遺伝毒性

イソピラザム原体を用いて実施した復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、不定期 DNA 合成（UDS）試験及び小核試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623384>）を以下（1）に転記する。

(1) 遺伝毒性試験 (原体)

イソピラザム原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、イソピラザムをラットに投与しての *in vivo* / *in vitro* 肝 UDS 試験及びラットの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 2.3-23 に示されている。

全て陰性であったことから、イソピラザムに遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-23 : 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 ^a	<i>Escherichia coli</i> (WP2/pKM101及びWP2 <i>uvrA</i> /pKM101株) <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535及びTA1537株)	1回目：100～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) 2回目：5～5,000 µg/プレート (-S9) (プレート法)、 100～5,000 µg/プレート(+S9) (プレインキュベーション法)	陰性
	復帰突然変異試験 ^b	<i>E. coli</i> (WP2/pKM101及びWP2 <i>uvrA</i> /pKM101株) <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535及びTA1537株)	1回目：3～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) 2回目：10～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
	復帰突然変異試験 ^c	<i>E. coli</i> (WP2/pKM101及びWP2 <i>uvrA</i> /pKM101株) <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535及びTA1537株)	1回目：3～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) 2回目：3～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
	遺伝子突然変異試験 ^a	マウスリンフォーマ (L5178Y <i>tk</i> ^{+/+})細胞	1回目：0.63～30 µg/mL(-S9)、 2.5～50 µg/mL(+S9) 2回目：1～20 µg/mL(-S9)、 5.5～30 µg/mL(+S9) 3回目：2～25 µg/mL(-S9)、 15～40 µg/mL(+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 ^b	マウスリンフォーマ (L5178Y <i>tk</i> ^{+/+})細胞	1回目：2.8～44.0 µg/mL(-S9)、 5.5～88.0 µg/mL(+S9) 2回目：0.7～44.0 µg/mL(-S9)、 5.5～88.0 µg/mL(+S9)	陰性
	染色体異常試験 ^a	ヒト末梢血リンパ球細胞	1回目：20～40 µg/mL(-S9)、 20～50 µg/mL(+S9) 2回目：10～20 µg/mL(-S9)、 20～50 µg/mL(+S9) 処理時間：3時間又は20時間	陰性
	染色体異常試験 ^b	ヒト末梢血リンパ球細胞	1回目：16.9～51.7 µg/mL(-S9)、 29.6～90.5 µg/mL(+S9) 2回目：3.0～16.0 µg/mL(-S9)、 25.0～75.0 µg/mL(+S9) 処理時間：4時間あるいは22時間	陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS試験 ^a	Wistar Hannoverラット(一群雄3匹) (培養肝細胞)	2,000 mg/kg体重(強制単回経口投与、媒体：0.5 %CMC水溶液、肝細胞調製：2、16時間後)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ^a	Wistar Hannoverラット(一群雄5匹) (骨髄細胞)	2,000 mg/kg体重(強制単回経口投与、媒体：0.5 %CMC水溶液、標本作成：24、48時間後)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

使用された原体の異性体比 ^a : *syn/anti*=92.8 : 7.2、^b : *syn/anti*=69.7 : 30.3、^c : *syn/anti*=86.2 : 13.8

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

イソピラザム原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験、2 年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験及び発がん性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623384>）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体（*syn/anti* 比＝92.8：7.2）：0、25、100 及び 250 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-24 に示されている。

本試験において 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加が、更に雄では肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-24：1 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
250 mg/kg 体重/日	・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 網赤血球数減少 ・ GDH 及び ALT 増加 ・ TP 減少	・ 体重減少(投与 1 週)/体重増加抑制(投与 6 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1～3 週) ・ Alb 及び TP 減少
100 mg/kg 体重/日以上	・ 体重減少(投与 1 週)^a/体重増加抑制(投与 2 週以降)^b ・ ALP 増加 ・ Alb 減少 ・ 肝絶対*及び比重量増加	・ ALP 増加
25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

*：100 mg/kg 体重/日投与群では絶対重量に有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

^a：250 mg/kg 体重/日投与群では投与 1、3、5 週

^b：250 mg/kg 体重/日投与群では投与 2、4、6 週以降

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（発がん群；一群雌雄各 52 匹、慢性群；中間と殺群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体（*syn/anti* 比＝92.8：7.2）：0、100、500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-25 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 2.3-25：2 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(ppm)		100	500	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	5.5	27.6	174
	雌	6.9	34.9	233

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-26 に、子宮内膜腺腫及び子宮内膜腺癌の発生頻度は表 2.3-27 に、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 2.3-28 に示されている。

検体投与に関連する腫瘍性病変として 3,000 ppm 群の雌で子宮内膜腺癌及び肝細胞腺腫の発生頻度が増加した。3,000 ppm 群の雄では甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が増加したが、前腫瘍性病変が認められていないことから、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において 500 ppm 以上投与群の雌雄で好酸性変異肝細胞巣等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄 5.5 mg/kg 体重/日、雌 6.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（肝細胞腺腫及び子宮内膜腺癌の発生に関するメカニズム試験は [2.3.1.8 (1) ~ (2)] 参照）

表 2.3-26：2 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
3,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与 2 週以降)、摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率低下 ・ Hb 及び Ht 減少 ・ Lym 及び Mon 減少 ・ TG 減少 ・ ALT 増加 ・ ALP 減少 ・ 小葉中心性肝細胞褐色色素沈着 ・ 腸間膜リンパ節洞赤血球増多症	・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 後肢握力低下 ・ Hb、Ht 及び RBC 減少 ・ PLT 増加 ・ Chol 増加及び Glu 減少 ・ GGT 増加 ・ ALP 及び AST 減少 ・ ナトリウム、クロール、カルシウム、Cre 及び尿素増加
500 ppm 以上	・ GGT 増加 ・ 小葉中心性肝細胞空胞化 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 好酸性変異肝細胞巣	・ 体重増加抑制(投与 4 週以降)^a 及び食餌効率低下 ・ TG 及び Bil 減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 好酸性変異肝細胞巣 ・ 小葉中心性肝細胞褐色色素沈着 ・ 腎尿細管褐色色素沈着
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 2.3-27：子宮内膜腺腫及び子宮内膜腺癌の発生頻度

投与量(ppm)	0	100	500	3,000
検査動物数	52	52	52	52
子宮内膜腺腫	1	0	1	0
子宮内膜腺癌	1	2	3	15 ^{ab}

Peto 検定：^a : p<0.01 Fisher 検定：^b : p<0.01

表 2.3-28：肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

性別	雄				雌			
投与量(ppm)	0	100	500	3,000	0	100	500	3,000
検査動物数	52	52	52	52	52	52	52	52
肝細胞腺腫	1	0	0	3	0	1	1	11 ^{ab}
肝細胞癌	0	0	0	1	0	0	0	1

Peto 検定：^a : p<0.01 Fisher 検定：^b : p<0.01

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

C57BL/10J_{CD-1} マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 (*syn/anti* 比=92.8 : 7.2) : 0、70、500 及び 3,500 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-29 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 2.3-29 : 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		70	500	3,500
検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	7.8	56.2	433
	雌	9.9	74.9	554

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-30 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、3,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、500 ppm 以上投与群の雌で小葉周辺性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (56.2 mg/kg 体重/日)、雌で 70 ppm (9.9 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。

表 2.3-30 : 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
3,500 ppm	・眼分泌物(投与 48 週以降) ・体重増加抑制(投与 2 週以降) ・食餌効率減少 ・肝(胆嚢を含む)比及び補正重量増加 ・小葉中間帯肝細胞肥大 ・鼻涙管炎症・滲出液	・体重増加抑制(投与 4 週以降) ・肝(胆嚢を含む)絶対、比及び補正重量増加 ・鼻腔・咽頭上皮内好酸性小体 ・涙腺マクロファージ褐色色素沈着 ・胆嚢上皮内好酸性小体 ・脾絶対、比及び補正重量減少 ・卵巣マクロファージ褐色色素沈着
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	・食餌効率減少 ・小葉周辺性肝細胞肥大
70 ppm		毒性所見なし

2.3.1.6 生殖毒性

イソピラザム原体を用いて実施した繁殖毒性試験及び催奇形性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL :

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623384>) を以下 (1) から (7) に転記する。

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 26 匹) を用いた混餌 (原体 (*syn/anti* 比=92.8 : 7.2) : 0、100、500 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-31 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-31 : 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

性別		雄			雌		
投与群(ppm)		100	500	3,000	100	500	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	P世代	8.3	41.2	250	9.3	46.6	277
	F ₁ 世代	9.5	47.8	289	10.2	50.1	301

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-32 に示されている。

本試験において、親動物では 500 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性/び漫肝細胞肥大等が認められ、児動物では 500 ppm 以上投与群雌雄で肝絶対、比及び補正重量増加が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物において雌雄とも 100 ppm (P 雄 : 8.3 mg/kg 体重/日、P 雌 : 9.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 9.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 10.2 mg/kg 体重/日)、児動物で 100 ppm (P 雄 : 8.3 mg/kg 体重/日、P 雌 : 9.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 9.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 10.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、3,000 ppm 投与群において着床数の低下が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 500 ppm (P 雄 : 41.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 46.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 47.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 50.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-32 : 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 ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	3,000 ppm	- 体重増加抑制(投与 2 週以降) - 摂餌量低下(投与 1 週以降) - 食餌効率減少 - 肝絶対、比及び補正重量増加	- 摂餌量低下(投与 3 週以降) - 食餌効率減少 - 肝絶対、比及び補正重量増加 - 脾絶対及び比重量減少 - 卵巣及び子宮絶対、比^a及び補正重量増加 - 着床数減少	- 体重増加抑制 - 摂餌量低下 - 肝絶対、比及び補正重量増加	- 肝絶対、比及び補正重量増加 - 腎比及び補正重量増加 - 卵巣、子宮絶対、比及び補正重量減少 - 脾絶対及び比重量減少 - 着床数減少
	500 ppm 以上	- 甲状腺絶対、比及び補正重量増加 - 小葉中心性/び漫性肝細胞肥大	- 体重増加抑制(投与 9 ~ 10 週)^c - 小葉中心性/び漫性肝細胞肥大	小葉中心性/び漫性肝細胞肥大	- 体重増加抑制 - 摂餌量低下 - 小葉中心性/び漫性肝細胞肥大
	100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	3,000 ppm	- 体重増加抑制 - 包皮分離遅延	- 体重増加抑制 - 肝絶対^b、比及び補正重量増加 - 陰開口遅延	- 体重増加抑制 - 肝絶対^a、比及び補正重量増加	体重増加抑制
	500 ppm 以上	肝絶対 ^b 、比及び補正重量増加	500 ppm 以下	500 ppm 以下	肝絶対 ^b 、比及び補正重量増加
	100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 比重量に有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

^b : 絶対重量に有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

^c : 3,000 ppm 投与群では投与 2 週以降

(2) 発生毒性試験（ラット）①

Wistar Hannover ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 4～20 日に強制経口（原体（*syn/anti* 比＝92.8 : 7.2）：0、20、75 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-33 に示されている。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上 of 母動物で妊娠子宮重量低下が、胎児では骨化遅延等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 20 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。

表 2.3-33：発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
250 mg/kg体重/日	・切迫と殺(2例：妊娠19日及び20日) ・体重減少(妊娠5日～6日)/体重増加抑制(妊娠7日以降) ・摂餌量低下(妊娠4～7日以降)	・低体重 ・骨化遅延(第2、4、6頸椎体、第2尾椎弓、手足骨格、第4頸椎弓) ・着床後胚死亡率増加 ・早期子宮内死亡率増加
75 mg/kg体重/日以上	・妊娠子宮重量低下	・骨化遅延(第3、5頸椎体及び頸椎歯突起)並びに剣状突起軟骨不完全増加 ・生存胎児数減少
20 mg/kg体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験（ラット）②

Wistar Hannover ラット（一群妊娠雌 24 匹）の妊娠 4～20 日に強制経口（原体（*syn/anti* 比＝69.7 : 30.3）：0、20、75 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-34 に示されている。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上 of 母動物で体重増加抑制が、胎児では低体重等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 20 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。

表2.3-34：発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
200 mg/kg体重/日	・腹臥位(妊娠4～18日)、鎮静(妊娠4～20日)、立毛(妊娠13～21日) ・体重減少(妊娠5～7日)	・骨化遅延(第5、6胸骨分節、第1、2頸椎体、基節骨、中足骨) ・剣状突起軟骨分岐例の増加
75 mg/kg体重/日以上	・体重増加抑制(妊娠7日以降)* ・摂餌量低下	・低体重 ・骨化遅延(距骨、第3頸椎体)
20 mg/kg体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

*：200 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 8 日以降

(4) 発生毒性試験（ウサギ）①（用量設定試験）

ヒマラヤウサギ（一群雌 10 匹）の妊娠 4～27 日に強制経口（原体（*syn/anti* 比＝92.8 : 7.2）：0、100、200 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重/日投与群の胎児 5 例で心室中隔欠損が、また胎児 2 例で小眼球が認められ、うち 1 例では網膜皺壁、重度の後鼻孔狭窄等を伴っていた。

本試験において母動物では検体投与による影響は認められず、胎児で小眼球等が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量である 400 mg/kg 体重/日、胎児で 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(5) 発生毒性試験（ウサギ）②（用量設定試験）

ヒマラヤウサギ（一群雌 5 匹）の妊娠 4～27 日に強制経口（原体（*syn/anti* 比＝92.8 : 7.2）：0、600、800 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-35 に示されている。

検体投与群の胎児に小眼球が認められ、病理組織学検査では、小眼球が認められた全例に網膜異形成、脈絡膜低形成、後水晶体線維配列異常又は水晶体胞遺残のいずれかが観察された。同様の所見は肉眼的に小眼球が認められなかった胎児にも観察された。対照群では肉眼的に小眼球が認められなかった 1 例の胎児に軽度の片側性網膜異形成が観察されたのみであったことから、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、母動物では検体投与による影響は認められず、600 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で小眼球が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日、胎児では 600 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。

表2.3-35：発生毒性試験（ウサギ）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg体重/日	1,000 mg/kg体重/日以下 毒性所見なし	・四肢の屈曲又は回転異常を有する腹数の増加、変異胎児数増加(冠状縫合線の異常*、前頭骨及び頭頂骨の癒合*、頭頂骨不規則骨化*)
800 mg/kg体重/日以上		
600 mg/kg体重/日以上		・小眼球 ・網膜異形成 ・脈絡膜低形成 ・後水晶体線維の配列異常 ・水晶体胞遺残

*：有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

(6) 発生毒性試験（ウサギ）③（用量設定試験）

NZW ウサギ（一群雌 10 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（原体（*syn/anti* 比＝92.8 : 7.2）：0、400、700 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-36 に示されている。

400 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物それぞれ 1 例で摂餌量減少に伴い著しく体重が減少したため、切迫と殺された。また、400 及び 700 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 1 例が流産し、これらの動物においても体重減少が認められた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の

胎児に認められた小眼球は、有意差は認められなかったが、試験施設の背景値を上回る頻度で出現したことから検体投与の影響と判断した。

本試験において、400 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で肝絶対及び比重量増加等が、1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 400 mg/kg 体重/日未満、胎児では 700 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-36：発生毒性試験（ウサギ）③で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg体重/日	・切迫と殺(1例：妊娠21日) ・早期胚吸収率増加 ・BUN増加	・着床後胚死亡率増加^a ・低体重 ・外表奇形(小眼球^a) ・内臓異変(虹彩周囲出血) ・眼の赤色化又は暗赤色域 ・胆嚢小型化発現頻度増加
700 mg/kg体重/日以上	・流産(1例：妊娠25日) ・体重減少(妊娠9日以降)/体重増加抑制(妊娠23日以降)^c ・摂餌量減少 ・肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞空胞化 ・肝細胞グリコーゲン空胞化減少	700 mg/kg体重/日以下 毒性所見なし
400 mg/kg体重/日以上	・切迫と殺(1例：妊娠23日) ・流産(1例：妊娠25日) ・GGT上昇 ・肝絶対及び比重量増加^b	

^a：有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

^b：比重量の統計処理は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

^c：1,000 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 21 日以降。

（7）発生毒性試験（ウサギ）④

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（原体（syn/anti 比＝92.8：7.2）：0、30、150 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-37 に示されている。

500 mg/kg 体重/日投与群の母動物 1 例が妊娠 24 日に死亡した。

500 mg/kg 体重/日投与群の胎児にみられた小眼球については、1 例のみの発現であるものの、発生毒性試験（ウサギ）③ [2.3.1.6（6）] においても、1,000 mg/kg 体重/日投与群で発現頻度増加が認められていることから、検体投与との関連性は否定できないと考えられた。

本試験において、150 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で肝細胞肥大等が、500 mg/kg 体重/日投与群の胎児で小眼球等が認められたので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児では 150 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-37：発生毒性試験（ウサギ）④で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg体重/日	・死亡(1例：妊娠24日) ・摂餌量減少(妊娠7日以降) ・小葉中心性肝細胞空胞化(軽微～中等度) ・肝細胞グリコーゲン空胞化減少	・低体重 ・外表奇形(小眼球)
150 mg/kg体重/日以上	・肝絶対及び比重量増加* ・肝細胞肥大	150 mg/kg体重/日以下
30 mg/kg体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

*：比重量の統計処理は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

発生毒性試験（ウサギ）①～④ [2.3.1.6（4）～（7）] で認められた所見には系統による差はなかったことから、発生毒性試験（ウサギ）における無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 150 mg/kg 体重/日であると考えられた。400 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児において、小眼球が認められた。なお、発生毒性試験（ウサギ）①で認められた心室中隔欠損の増加は②～④の試験では再現されなかったため、毒性影響とは判断しなかった。

2.3.1.7 生体機能への影響

イソピラザム原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623384>）を以下（1）に転記する。

（1）一般薬理試験

イソピラザムのラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2-3-38 に示されている。

表 2.3-38：一般薬理試験

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
中枢 神経系	一般状態 (Irwin 変法)	Wistar Hannover ラット	雄 6	0 ^a , 30、250、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸 及び 循環器系	呼吸数/1 回換気 量/分時換気量、 収縮期/拡張期/ 平均血圧、心拍 数、心電図	Wistar Hannover ラット (麻酔下)	雄 4	0 ^a , 30、250、 2,000 (十二指腸内)	250	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群：収縮期/拡張期/平均血圧低下
腎機能	尿検査、Cre ク リアランス	Wistar Hannover ラット	雌 6	0 ^a , 30、250、 2,000 (経口)	250	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群：浸透圧、Cre*、蛋白質*、ナトリウム*、カリウム*、クロール、カルシウム*、リン* 増加

使用したイソピラザムの syn/anti 比は、全て 92.8 : 7.2

*：有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

^a：溶媒として 0.5 %CMC 水溶液が用いられた。

2.3.1.8 その他の試験

イソピラザム原体を用いて実施した肝細胞腺腫発生メカニズム試験、子宮内膜腺癌発生メカニズム試験及び28日間亜急性毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623384>）を以下（1）から（3）に転記する。

（1）肝細胞腺腫の発生メカニズムに関する検討

① ラットを用いた飼料混入投与による14日間作用機序解明試験

Wistar Hannover ラット（一群雌30匹）を用いた14日間混餌（原体（*syn/anti* 比＝92.8 : 7.2）：0、500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は0、58、327 mg/kg 体重/日）投与による作用機序解明試験が実施された。

500 及び 3,000 ppm 投与群で肝絶対重量増加及び比重量増加傾向が認められた。また、総 P450 含量、PROD 活性及び EROD 活性が増加した。3,000 ppm の3日間投与群で肝細胞有糸分裂像の増加、7日間及び14日間投与群で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。また、肝細胞の BrdU 標識細胞数（S 期標識指数）は、3,000 ppm の3日間投与群で有意に増加し、有糸分裂像の増加を裏付けた。

② ラット培養肝細胞を用いた細胞増殖及び薬物代謝酵素誘導の検討

Wistar Hannover ラット雌より得られた単離肝細胞を用いて作成した初代肝細胞単層プレートに、イソピラザム（*syn/anti* 比＝92.8 : 7.2）を1、3、10、30、65 及び 100 µM 濃度で96時間処理し、P450 活性及び細胞増殖の誘導能が検討された。陽性対照として PB が用いられた。

イソピラザム処理により、肝細胞 BrdU 標識細胞数の増加並びに PROD 及び BROD 活性の上昇が認められたことから、イソピラザムは PB と同様にラット肝細胞中の P450（CYP2B）を誘導し、細胞増殖活性を有すると考えられた。

③ ヒト培養肝細胞を用いた細胞増殖及び薬物代謝酵素誘導に関する検討

ヒト（57歳女性）から得られた凍結肝細胞を用いて作成した初代肝細胞単層プレートに、イソピラザム（*syn/anti* 比＝92.8 : 7.2）を1、3、10、30、65 及び 100 µM 濃度で96時間処理し、P450 活性及び細胞増殖の誘導能が検討された。陽性対照として PB が用いられた。

イソピラザム処理は、細胞増殖及び PROD 活性に影響を及ぼさず、BROD 活性を上昇させたことから、イソピラザムは、PB と同様にヒト肝細胞中の P450（CYP2B 又は CYP3A）を誘導するが、細胞増殖活性は有さないと考えられた。

(2) 子宮内膜腺癌の発生メカニズムに関する検討

① 卵巢摘出雌ラットを用いた子宮肥大試験

検体の子宮におけるエストロゲン様活性を調べるために、卵巢摘出ラットにおける子宮肥大の有無を検討した。

Wistar Hannover ラット（一群雌 6 匹（卵巢摘出成熟動物））にイソピラザム（*syn/anti* 比＝92.8 : 7.2）を 3 日間強制経口（原体：0、300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC-Na）投与し、試験が実施された。陽性対照として 17 α -エチニルエストラジオールが用いられた。

イソピラザム投与により、摂餌量の低下及び体重の低下傾向が認められたが、子宮絶対及び比重量には影響を及ぼさなかったため、イソピラザムはエストロゲン様活性を有しないと考えられた。

② ヒト培養細胞を用いたエストロゲン α 受容体結合活性試験 (*in vitro*)

ヒト（hER α -HeLa-9903*）細胞培養プレートにイソピラザム（*syn/anti* 比＝92.8 : 7.2）を 10^{-5} M～ 10^{-12} M の 8 濃度（DMSO 溶液）で処理し、24 時間培養し、イソピラザムの *in vitro* におけるヒト由来エストロゲン受容体 α (ER α) への結合能の有無が検討された。陽性対照として 17 β -エチニルエストラジオールが用いられた。

イソピラザムはいずれの用量においても ER α への結合能を示さず、*in vitro* においてエストロゲン受容体への結合能を有しないものと考えられた。

*：ヒト HeLa-細胞にヒトエストロゲン α 受容体及びルシフェラーゼアッセイ用コンストラクト（ミバエ由来ルシフェラーゼ及びマウスメタロチオネイン由来のビテロジェニン-エストロゲン応答配列プロモーター）を組み込んだ細胞

(メカニズム試験のまとめ)

イソピラザム投与による CPY2B の誘導は、PB による CYP の誘導パターンと一致しており、PB と同様のメカニズムでラットに肝細胞腺腫を発生させたと考えられた。イソピラザムはエストロゲン様活性を有しないと考えられた。

(3) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）

構造異性体間の毒性発現を比較するため、Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹、対照群 3 匹）を用いた混餌（検体①：原体（*syn/anti* 比＝50.4 : 49.6）、検体②：原体（*syn/anti* 比＝100 : 0）及び検体③：原体（*syn/anti* 比＝0 : 100）：それぞれ 0、500、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-39 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験（構造異性体間比較試験）が実施された。

表 2.3-39 : 28 日間亜急性毒性試験（ラット、構造異性体間比較試験）の平均検体摂取量

検体	投与群(ppm)	500	2,000	5,000
①	雄	44.7	181	456
	雌	44.6	198	372
②	雄	47.0	179	449
	雌	46.8	182	459
③	雄	43.8	170	407
	雌	44.4	183	372

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-40～2.3-42 に示されている。

いずれの検体においても肝薬物代謝酵素（CYP、EROD 及び PROD）活性の増加が認められた。いずれの検体においても検体投与の影響は肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められ、構造異性体間で毒性に差は認められなかった。

表 2.3-40 : 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見 — 検体① —

投与群	雄	雌
5,000 ppm		・円背位(投与4～8日)、立毛(投与4～26日) ・摂餌量減少(投与1週以降) ・RBC増加 ・Alb及びTP減少
2,000 ppm以上	・体重増加抑制(投与3日以降)* ・肝比及び補正重量増加	・体重増加抑制(投与2日以降) ・Chol増加 ・肝比及び補正重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
500 ppm	・小葉中心性肝細胞肥大	毒性所見なし

* : 5,000 ppm 投与群では投与 2 日以降

表 2.3-41 : 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見 — 検体② —

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・体重増加抑制(投与2日以降) ・WBC、PLT及びLym減少 ・ALP減少	・体重増加抑制(投与2日以降) ・Chol及びカルシウム増加
2,000 ppm以上	・肝絶対、比及び補正重量増加	・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝絶対、比及び補正重量増加
500 ppm	・小葉中心性肝細胞肥大	毒性所見なし

表 2.3-42 : 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見 — 検体③—

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・摂餌量減少(投与1週以降) ・RBC増加	・円背位(投与6～8日) ・Hb及びHt増加 ・PT延長 ・GGT及びALT増加 ・カリウム及びリン増加
2,000 ppm以上	・体重増加抑制(投与2日以降) ・TG減少及びGGT増加	・立毛(投与10～26日) ・体重増加抑制(投与2日以降) ・摂餌量減少(投与1週以降) ・Alb及びTP減少 ・Chol増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
500 ppm	・小葉中心性肝細胞肥大	・APTT短縮 ・肝絶対、比及び補正重量増加

2.3.1.9 代謝物の毒性

イソピラザムの代謝物 Y 及び代謝物 Fs を用いて実施した急性毒性試験、28 日間反復経口投与毒性試験、復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL : <http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623384>) を以下 (1) から (4) に転記する。

(1) 急性毒性試験

代謝物 Y 及び Fs のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 2.3-43 に示されている。

表 2.3-43 : 急性経口毒性試験概要 (代謝物)

被験物質*	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物Y	Wistarラット 雌5匹		>2,000	立毛、円背位、鎮静 死亡例なし
代謝物Fs	Wistarラット 雌5匹		>2,000	症状及び死亡例なし

* : 0.5 %CMC 水溶液に懸濁して投与

(2) 28 日間亜急性毒性試験 (代謝物 Y、ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (代謝物 Y : 0、2,000、6,000 及び 12,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-44 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-44：28 日間亜急性毒性試験（代謝物 Y、ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		2,000	6,000	12,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	175	497	1,020
	雌	176	525	1,110

本試験においていずれの投与群に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 12,000 ppm（雄：1,020 mg/kg 体重/日、雌：1,110 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（3）28 日間亜急性毒性試験（代謝物 Fs、ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 Fs：0、300、4,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-45 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-45：28 日間亜急性毒性試験（代謝物 Fs、ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		300	4,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	27	370	927
	雌	29	388	906

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-46 に示されている。

4,000 ppm 以上投与群の雄で PROD 活性及び総 P450 増加、雌で 1 g 当たりのタンパク量増加、300 ppm 以上投与群の雌雄で EROD 増加、雄で肝臓 1 g 当たりのタンパク量増加、雌で PROD 活性増加が認められ、薬物代謝酵素誘導があることが示された。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄 27 mg/kg 体重/日、雌 29 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-46：28 日間亜急性毒性試験（代謝物 Fs、ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ Glob増加	・ リン及びカルシウム減少
4,000 ppm以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大*	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大*
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

（4）遺伝毒性試験（代謝物）

イソピラザムの主として植物及び土壌由来の代謝物 Y 及び Fs について、細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びヒトリンパ球細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験が実施された。結果は表 2.3-47 に示されており、いずれの試験においても陰性であった。

表 2.3-47：遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物Y	in vitro	復帰突然変異試験 <i>E. coli</i> (WP2/pKM101及びWP2 <i>uvrA</i> /pKM101株) <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535及びTA1537株)	1回目：3～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) 2回目：33～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
		遺伝子突然変異試験 マウスリンフォーマ (L5178Y <i>tk</i> ^{+/+})細胞	1回目、2回目： 110～1,760 µg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球細胞	1回目：575～1,760 µg/mL (-S9)、 328～1,006 µg/mL (+S9) 2回目：575～1,760 µg/mL (+/-S9) 処理時間：4時間又は22時間	陰性
代謝物Fs	in vitro	復帰突然変異試験 <i>E. coli</i> (WP2/pKM101及びWP2 <i>uvrA</i> /pKM101株) <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535及びTA1537株)	1回目：3～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) 2回目：33～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
		遺伝子突然変異試験 マウスリンフォーマ (L5178Y <i>tk</i> ^{+/+})細胞	1回目：50～800 µg/mL (+/-S9) 2回目：25～400 µg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球細胞	1回目：171～522 µg/mL (+/-S9) 2回目：31.8～522 µg/mL (-S9)、 171～522 µg/mL (+S9) 処理時間：4時間又は22時間	陰性

2.3.1.10 製剤の毒性

ネクスターフロアブル（イソピラザム 18.7 %水和剤（*syn* 体 16.0%、*anti* 体 2.7%））を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.3-48 に示す。

表 2.3-48：イソピラザム 18.7 %水和剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 中毒の徴候なし
急性経皮	SD ラット	LD ₅₀ 雄：>2,000mg/kg 雌：>2,000mg/kg 中毒の徴候なし
皮膚刺激性	日本白色種ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	日本白色種ウサギ	弱い刺激性あり 結膜発赤及び結膜浮腫が認められたが、24 時間以内に症状は消失
皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley 系モルモット	感作性なし

2.3.2 ADI 及び ARfD

食品安全委員会による評価結果（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623384>）を以下に転記する。（本項末まで）

各試験における無毒性量等は表 2.3-49 に、単回経口投与群により惹起されると考えられる

毒性影響等は表 2.3-50 にそれぞれ示されている。

表 2.3-49：各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日)	最小毒性量 (mg/kg体重/日)	備考
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0、300、1,500、6,000 ppm	雄：21.3 雌：23.8	雄：106 雌：118	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
		(syn/anti比=92.8：7.2) 0、100、250、2,000 ppm	雄：20.3 雌：24.1	雄：159 雌：193	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
		(syn/anti比=69.7：30.3) 0、100、250、2,000 ppm	雄：20.8 雌：24.2	雄：163 雌：197	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、300、1,500、6,000 ppm	雄：382 雌：114	雄：— 雌：468	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
		雄：0、20.3、98.0、382 雌：0、24.9、114、468			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、500、3,000 ppm	雄：5.5 雌：6.9	雄：27.6 雌：34.9	雌雄：好酸性変異肝細胞巣等 (雌の肝細胞腺腫及び子宮内膜腺癌の発生頻度増加)*
		雄：0、5.5、27.6、174 雌：0、6.9、34.9、233			
	2世代 繁殖試験	0、100、500、3,000 ppm P雄：0、8.3、41.2、250 P雌：0、9.3、46.6、277 F ₁ 雄：0、9.5、47.8、289 F ₁ 雌：0、10.2、50.1、301	親動物及び 児動物 P雄：8.3 P雌：9.3 F ₁ 雄：9.5 F ₁ 雌：10.2 繁殖能 P雄：41.2 P雌：46.6 F ₁ 雄：47.8 F ₁ 雌：50.1	親動物及び 児動物 P雄：41.2 P雌：46.6 F ₁ 雄：47.8 F ₁ 雌：50.1 繁殖能 P雄：250 P雌：277 F ₁ 雄：289 F ₁ 雌：301	親動物 雌雄：小葉中心性/び慢性肝細胞 肥大等 児動物：肝絶対、比及び補正重量 増加 (着床数の低下)
マウス	発生毒性 試験①	0、20、75、250	母動物：20 胎児：20	母動物：75 胎児：75	母動物：妊娠子宮重量低下 胎児：骨化遅延等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験②	0、20、75、200	母動物：20 胎児：20	母動物：75 胎児：75	母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
	18か月間 発がん性 試験	0、70、500、3,500 ppm 雄：0、7.8、56.2、433 雌：0、9.9、74.9、554	雄：56.2 雌：9.9	雄：433 雌：74.9	雄：体重増加抑制等 雌：小葉周辺性肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

ウサギ	発生毒性試験①	0、100、200、400	母動物：400 胎児：200	母動物：— 胎児：400	母動物：毒性所見なし 胎児：小眼球等
	発生毒性試験②	0、600、800、1,000	母動物：1,000 胎児：—	母動物：— 胎児：600	母動物：毒性所見なし 胎児：小眼球等
	発生毒性試験③	0、400、700、1,000	母動物：— 胎児：700	母動物：400 胎児：1,000	母動物：肝絶対及び比重量増加等 胎児：小眼球等
	発生毒性試験④	0、30、150、500	母動物：30 胎児：150	母動物：150 胎児：500	母動物：肝絶対及び比重量増加等 胎児：小眼球等
	発生毒性試験①～④の総合評価		母動物：30 胎児：150		
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、30、100、300	雄：30 雌：30	雄：100 雌：100	雌雄：ALP増加等
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、10、30、250	雄：30 雌：30	雄：250 雌：250	雌雄：体重増加抑制等
	1年間 慢性毒性 試験	0、25、100、250	雄：25 雌：25	雄：100 雌：100	雌雄：ALP増加等
ADI			NOAEL：5.5 mg/kg 体重/日 SF：100 ADI：0.055 mg/kg 体重/日		
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験		

—：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

*：ラットの雌で肝細胞腺腫及び子宮内膜腺癌の発生頻度が増加したが、遺伝毒性試験では全て陰性の結果が得られており、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

表 2.3-50：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 ^リ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理 試験 (一般状態)	<i>syn/anti</i> 比=92.8 : 7.2 雌：0、30、250、2,000	雄：2,000 雄：毒性所見なし
	急性毒性 試験	<i>syn/anti</i> 比=92.8 : 7.2 雌：175、275、2,000	雌：— 雌：立毛
		<i>syn/anti</i> 比=69.7 : 30.3 雌：175、550、2,000	雌：— 雌：立毛
		<i>syn/anti</i> 比=100 : 0 雌：2,000	雌：— 雌：立毛、円背位、鎮静、運動失調
		<i>syn/anti</i> 比=0 : 100 雌：175、550、2,000	雌：— 雌：立毛、円背位、鎮静、運動失調
		<i>syn/anti</i> 比=50 : 50 雌：175、550、2,000	雌：— 雌：立毛、円背位、腹臥位、鎮静、運動失調

ラット	急性神経毒性試験	<i>syn/anti</i> 比=92.8 : 7.2 雌雄 : 0、30、250、2,000 (強制経口)	雌雄 : 30 雄 : 活動低下及び立ち上がり回数減少 雌 : 活動低下、衰弱、立ち上がり回数減少、横臥位、よろめき歩行、体重増加抑制及び自発運動量(移動距離、中央部からの移動時間、立ち上がり回数)減少
	発生毒性試験①	<i>syn/anti</i> 比=92.8 : 7.2 母動物 : 0、20、75、250 (強制経口)	母動物 : 75 母動物 : 体重及び摂餌量減少
	発生毒性試験②	<i>syn/anti</i> 比=69.7 : 30.3 母動物 : 0、20、75、200 (強制経口)	母動物 : 75 母動物 : 体重及び摂餌量減少、腹臥位、鎮静
ウサギ	発生毒性試験①	<i>syn/anti</i> 比=92.8 : 7.2 母動物 : 0、100、200、400 (強制経口)	胎児 : 200 胎児 : 小眼球等
	発生毒性試験②	<i>syn/anti</i> 比=92.8 : 7.2 母動物 : 0、600、800、1,000 (強制経口)	胎児 : — 胎児 : 小眼球
	発生毒性試験③	<i>syn/anti</i> 比=92.8 : 7.2 母動物 : 0、400、700、1,000 (強制経口)	胎児 : 700 胎児 : 小眼球
	発生毒性試験④	<i>syn/anti</i> 比=92.8 : 7.2 母動物 : 0、30、150、500 (強制経口)	胎児 : 150 胎児 : 小眼球
イヌ	90 日間亜急性毒性試験①	<i>syn/anti</i> 比=92.8 : 7.2 雌雄 : 0、30、100、300 (カプセル経口)	雄 : 100 雄 : 活動性の低下、異常行動 (左右首振り/身震い)、ふらつき、異常発声、運動失調、起立不能、緩慢なよろめき前進/後退、振戦、前肢反射の消失、攻撃性、興奮性
	90 日間亜急性毒性試験②	<i>syn/anti</i> 比=69.7 : 30.3 雄 : 0、10、30、250 (カプセル経口)	雌雄 : 30 雄 : 流涎、活動性の低下 雌 : 流涎
	90 日間亜急性毒性試験①及び②の総合評価		雌雄 : 100
ARfD			NOAEL : 30 mg/kg 体重 SF : 100 ARfD : 0.3 mg/kg 体重
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

¹⁾ : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

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がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 5.5 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 0.055 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、イソピラザムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 30 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

なお、ADI 及び ARfD の設定根拠とされた用量と小眼球の認められた用量との間には十分なマージンが存在することから、追加の安全係数は不要と考えられた。

ADI	0.055 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重
(安全係数)	100

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/isopirazam.pdf）を以下に転記する。（本項末まで）

表 2.3-51 水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.14 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.055 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ / } 2 \text{ (L/人/日)} = 0.146 \text{ (mg/L)}$	
ADI	平均体重 10 %配分 飲料水摂取量

¹⁾ 農薬登録保留基準値は有効数字 2 桁（ADI の有効数字）とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1} ）は、 4.5×10^{-5} mg/L（2.5.3.4 参照）であり、農薬登録保留基準値 0.14 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

ネクスターフロアブル（イソピラザム 18.7 %水和剤）

ネクスターフロアブルを用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（LD₅₀）は >2,000 mg/kg であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ネクスターフロアブルを用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は >2,000 mg/kg

であり、供試動物に中毒症状が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

イソピラザム原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（LC₅₀）は >5.28 mg/L であり、供試動物に中毒症状が認められた。推定無毒性量は農薬散布時の推定吸入量よりも十分大きいため、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ネクスターフロアブルを用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は弱い刺激性ありであったが、24時間以内に症状が消失したことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ネクスターフロアブルを用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果、刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

イソピラザム原体を用いた皮膚感作性試験（マウス）の結果は陽性であった。ネクスターフロアブルを用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果、陰性であったが、原体の皮膚感作性試験の結果から感作性が疑われるため、マスク・手袋・作業衣の着用、かぶれやすい体質の人への注意、使用後の衣服の交換・洗濯に関する注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第9項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

- 1) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 2) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

なお、これらの内容は、平成 28 年 2 月 25 日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。（URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji27_3.pdf）

2.4 残留

2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

2.4.1.1 植物代謝

本項には、残留の観点から実施した植物代謝の審査を記載した。

フェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したイソピラザム（以下、「 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ イソピラザム」という。）及びピラゾール環の5位の炭素を ^{14}C で標識したイソピラザム（以下、「 $[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ イソピラザム」という。）を用いて実施した小麦、ぶどう及びレタスにおける植物代謝試験の報告書を受領した。

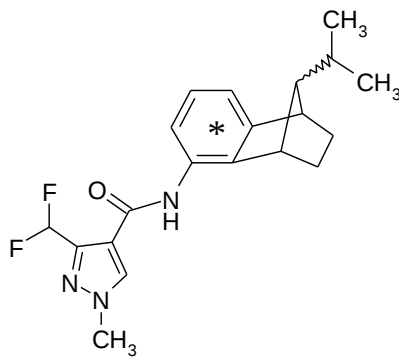
各作物に処理したイソピラザムの異性体比を表 2.4-1 に示す。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はイソピラザム換算で表示した。

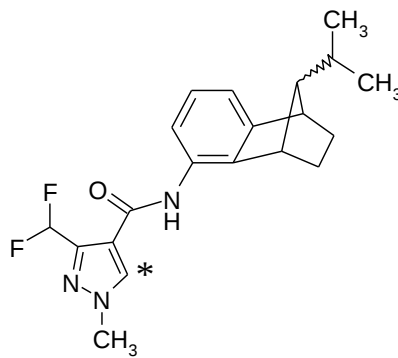
表 2.4-1：各作物に処理したイソピラザムの異性体比

$[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ イソピラザム		
小麦	ぶどう	レタス
syn/anti 比=96.4 : 3.6 syn/anti 比=70.4 : 29.6	syn/anti 比=69.5 : 30.5	syn/anti 比=69.7 : 30.3
$[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ イソピラザム		
小麦	ぶどう	レタス
syn/anti 比=95.4 : 4.6	syn/anti 比=69.1 : 30.9	syn/anti 比=69.3 : 30.7

$[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ イソピラザム



$[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ イソピラザム



* : ^{14}C 標識部位

(1) 小麦

小麦（品種：Tybalt）における植物代謝試験はポットを用いて温室内で実施した。 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ イソピラザム（ syn/anti 比=96.4 : 3.6 及び 70.4 : 29.6）及び $[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ イソピラザム（ syn/anti 比=95.4 : 4.6）をそれぞれ乳剤に調製し、第1節形成期（BBCH 31）、止葉展開期（BBCH 39）及び開花終了期（BBCH 69）に 125 g ai/ha の用量で合計3回散布した。2回目処理13日後の出穂期（BBCH 55～59）に茎葉を、3回目処理46～48日後の成熟期に穂先及びわらを採取した。穂先はもみ殻を除去して穀粒を取り出し、もみ殻はわらと合わせた。穀粒、わら及び茎葉は液体窒素中で均質化した。

穀粒、わら及び茎葉はアセトニトリル、アセトニトリル/水（8/2（v/v））、アセトニトリル

/水 (3/7 (v/v))、水及びアセトンで抽出し、抽出画分は直接、抽出残渣は燃焼後、液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定した。

穀粒のアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出画分は混合し、アセトニトリル画分と水面分に氷上で分離後、薄層クロマトグラフィー (TLC) で放射性物質を定量及び同定した。

わらのアセトニトリル、アセトニトリル/水、水及びアセトン抽出画分は混合し、ジエチルエーテル/水 (3/1 (v/v)) で液々分配した。ジエチルエーテル画分は TLC 及び液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) で放射性物質を定量及び同定した。水面分はペクチナーゼで加水分解後、ジエチルエーテル/水 (3/1 (v/v)) で液々分配し、ジエチルエーテル画分は TLC 及び LC-MS で、水面分は高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で放射性物質を定量及び同定した。

茎葉のアセトニトリル、アセトニトリル/水及び水抽出画分は混合し、ジエチルエーテル/水 (3/1 (v/v)) を加え液々分配した。ジエチルエーテル画分は TLC 及び LC-MS で放射性物質を定量及び同定した。水面分はドリセラナーゼ (ラミナリナーゼ、キシラナーゼ及びセルラーゼの混合物) 及び 0.1 M 塩酸で加水分解後、各加水分解画分はジエチルエーテル/水 (3/1 (v/v)) で液々分配し、ジエチルエーテル画分は TLC で、水面分は HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

小麦における放射性物質濃度の分布を表 2.4-2 に示す。

穀粒中の総残留放射性物質濃度 (TRR) は 0.033~0.057 mg/kg であり、アセトニトリル及びアセトニトリル/水により 79~90 %TRR が抽出された。

わら中の TRR は 13~22 mg/kg であり、アセトニトリル及びアセトニトリル/水により 95~97 %TRR が抽出された。

茎葉中の TRR は 4.9~6.5 mg/kg であり、アセトニトリル及びアセトニトリル/水により 99~100 %TRR が抽出された。

表 2.4-2 : 小麦における放射性物質濃度の分布

[phe- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=96.4 : 3.6)						
	茎葉		穀粒		わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	4.05	62.0	0.020	35.4	8.14	36.2
アセトニトリル/水抽出画分	2.40	36.7	0.030	53.0	13.3	59.3
水抽出画分	0.007	0.1	0.000	0.8	0.090	0.4
アセトン抽出画分	0.007	0.1	0.000	0.3	0.045	0.2
抽出残渣	0.065	1.0	0.006	10.5	0.855	3.8
TRR	6.53	99.8	0.056	100	22.5	99.9

[phe- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=70.4 : 29.6)						
	茎葉		穀粒		わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	3.00	60.8	0.007	22.0	8.05	60.2
アセトニトリル/水抽出画分	1.90	38.4	0.018	55.4	4.85	36.3
水抽出画分	0.005	0.1	0.000	0.7	0.040	0.3
アセトン抽出画分	0.010	0.2	0.000	0.2	0.027	0.2
抽出残渣	0.025	0.5	0.007	21.4	0.414	3.1
TRR	4.93	100	0.033	100	13.4	100
[pyr- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=95.4 : 4.6)						
	茎葉		穀粒		わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	3.66	58.6	0.013	22.7	10.7	53.7
アセトニトリル/水抽出画分	2.50	39.9	0.036	62.9	8.10	40.5
水抽出画分	0.006	0.1	0.000	0.3	0.16	0.8
アセトン抽出画分	0.006	0.1	0.000	0.2	0.060	0.3
抽出残渣	0.081	1.3	0.008	13.9	0.921	4.6
TRR	6.25	100	0.057	100	20.0	99.9

小麦におけるイソピラザム及び代謝物の定量結果を表 2.4-3 に示す。

穀粒中の主要な残留成分はイソピラザムであり、53～66 %TRR であった。その他に代謝物 Fs、代謝物 G 及び代謝物 H が検出されたが、いずれも 2.4 %TRR 未満であった。

わら中の主要な残留成分はイソピラザムであり、61～69 %TRR であった。その他に代謝物 Fs、代謝物 G、代謝物 D、代謝物 H、代謝物 W 等が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

茎葉中の主要な残留成分はイソピラザムであり、79～91 %TRR であった。その他に代謝物 Fs、代謝物 G、代謝物 H、代謝物 W、代謝物 D 等が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

いずれの試料においても、異性体比の違いによる代謝物の定量結果に違いはなかった。

表 2.4-3：小麦におけるイソピラザム及び代謝物の定量結果

[phe- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=96.4 : 3.6)						
	茎葉 ¹⁾		穀粒 ²⁾		わら ¹⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg /kg	%TRR
イソピラザム	5.81	89.0	0.036	65.6	15.4	68.7
代謝物D	0.007	0.1 (0.1)	ND	—	0.472	2.1 (1.6)
代謝物Fs	0.059	0.9 (0.1)	0.001	1.2	1.64	7.3 (5.2)
代謝物G	0.039	0.6 (0.6)	ND	—	0.652	2.9 (2.3)
代謝物H	0.026	0.4 (0.3)	ND	—	0.495	2.2 (1.8)
代謝物La	ND	—	ND	—	<0.022	<0.1
代謝物Ls	<0.007	<0.1	ND	—	<0.045	<0.2
未同定代謝物の合計	0.607	9.3 ³⁾	ND	—	2.45	10.9 ⁴⁾

[phe- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=70.4 : 29.6)						
	茎葉 ¹⁾		穀粒 ²⁾		わら ¹⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg /kg	%TRR
イソピラザム	4.50	91.3	0.021	63.2	8.56	64.0
代謝物D	<0.001	<0.1	ND	—	0.241	1.8 (1.6)
代謝物Fs	0.020	0.4	0.000	1.3	1.02	7.6 (6.5)
代謝物G	0.010	0.2 (0.2)	0.000	0.5	0.374	2.8 (2.2)
代謝物H	<0.001	<0.1	ND	—	0.201	1.5 (1.3)
代謝物La	<0.005	<0.1	ND	—	ND	—
代謝物Ls	<0.010	<0.2	ND	—	<0.040	<0.3
代謝物R	ND	—	ND	—	<0.040	<0.3
未同定代謝物の合計	0.336	6.8 ⁵⁾	ND	—	1.75	13.1 ⁶⁾
[pyr- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=95.4 : 4.6)						
	茎葉 ¹⁾		穀粒 ²⁾		わら ¹⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg /kg	%TRR
イソピラザム	4.93	78.8	0.030	53.3	12.1	60.7
代謝物D	0.013	0.2 (0.1)	ND	—	0.540	2.7 (2.4)
代謝物Fs	0.150	2.4 (0.7)	0.001	1.4	1.94	9.7 (7.0)
代謝物G	0.100	1.6 (1.4)	0.000	0.5	0.760	3.8 (3.4)
代謝物H	0.044	0.7 (0.4)	0.001	2.4	0.320	1.6 (1.4)
代謝物R	<0.006	<0.1	ND	—	<0.060	<0.3
代謝物W	0.044	0.7	ND	—	0.020	0.1
未同定代謝物の合計	0.969	15.5 ⁷⁾	0.003	5.6	2.14	10.7 ⁸⁾

ND：検出限界未満 —：算出せず

1)：アセトニトリル、アセトニトリル/水、水及びアセトン抽出画分の合計、()内の値は加水分解後の画分中に定量された%TRR

2)：アセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出画分の合計

3)：8種類以上の成分の合計（個々の成分は3.1%TRR以下）

4)：16種類以上の成分の合計（個々の成分は1.1%TRR以下）

5)：8種類以上の成分の合計（個々の成分は2.1%TRR以下）

6)：15種類以上の成分の合計（個々の成分は1.3%TRR以下）

7)：7種類以上の成分の合計（個々の成分は5.9%TRR以下）

8)：39種類以上の成分の合計（個々の成分は4.4%TRR以下）

(2) ぶどう

ぶどう（品種：Syrah）における植物代謝試験は露地のぶどう果樹を用いて実施した。[phe-¹⁴C]イソピラザム (syn/anti 比=69.5:30.5) 及び[pyr-¹⁴C]イソピラザム (syn/anti 比=69.1:30.9) をそれぞれフロアブルに調製し、収穫 21 日前に 400 g ai/ha の用量で 1 回散布した。成熟期に果房及び葉を採取し、果房の茎部は除去した。果実及び葉はドライアイスを追加して均質化した。

果実はアセトニトリル/水（6/4（v/v））で抽出し、抽出画分は直接、抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。抽出画分はジエチルエーテル/水で液々分配し、ジエチルエーテル画分は TLC で放射性物質を定量及び同定した。

葉はアセトニトリル、アセトニトリル/水（4/1（v/v））、アセトニトリル/水（3/7（v/v））

及び水で抽出し、抽出画分は直接、抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。アセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出画分は混合し、ジエチルエーテル/水で液々分配した。ジエチルエーテル画分は TLC で放射性物質を定量及び同定した。水面分はペクチナーゼで加水分解後、ジエチルエーテル/水で液々分配し、ジエチルエーテル画分は TLC で放射性物質を定量及び同定した。

ぶどうにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-4 に示す。

果実中の TRR は 0.13～0.15 mg/kg であり、アセトニトリル/水により 98～99 %TRR が抽出された。

葉中の TRR は 3.8～11.0 mg/kg であり、アセトニトリル及びアセトニトリル/水により 98～99 %TRR が抽出された。

表 2.4-4：ぶどうにおける放射性物質濃度の分布

[phe- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=69.5 : 30.5)				
	果実		葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	/	/	8.04	73.2
アセトニトリル/水抽出画分	0.126	98.2	2.77	25.2
水抽出画分	/	/	0.011	0.1
抽出残渣	0.002	1.8	0.187	1.7
TRR	0.128	100	11.0	100
[pyr- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=69.1 : 30.9)				
	果実		葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	/	/	2.84	75.5
アセトニトリル/水抽出画分	0.145	98.6	0.853	22.7
水抽出画分	/	/	0.004	0.1
抽出残渣	0.002	1.4	0.068	1.8
TRR	0.147	100	3.76	100

／：実施せず

ぶどうにおけるイソピラザム及び代謝物の定量結果を表 2.4-5 に示す。

果実中の主要な残留成分はイソピラザムであり、89～90 %TRR であった。その他に代謝物 Fs、代謝物 G、代謝物 Ds、代謝物 Y 及び代謝物 W が検出されたが、いずれも 2 %TRR 未満であった。

葉中の主要な残留成分はイソピラザムであり、86～91 %TRR であった。その他に代謝物 Fs、代謝物 Fa、代謝物 G、代謝物 Ds、代謝物 Y、代謝物 J 及び代謝物 La/代謝物 Ls が検出されたが、いずれも 5 %TRR 未満であった。

表 2.4-5：ぶどうにおけるイソピラザム及び代謝物の定量結果

[phe- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=69.5 : 30.5)				
	果実 ¹⁾		葉 ²⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソピラザム	0.116	90.3	10.0	91.2
代謝物Ds	<0.001	0.4	0.048 (0.044)	0.4 (0.4)
代謝物Fa	ND	—	0.022 (0.011)	0.2 (0.1)
代謝物Fs	0.001	0.8	0.110 (0.088)	1.0 (0.8)
代謝物G	0.001	0.7	0.110 (0.088)	1.0 (0.8)
代謝物J	ND	—	0.033 (0.022)	0.3 (0.2)
代謝物La/代謝物Ls	ND	—	0.011	0.1
未同定代謝物の合計	<0.001	0.3	0.099	0.9
[pyr- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=69.1 : 30.9)				
	果実 ¹⁾		葉 ²⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソピラザム	0.131	89.4	3.25	86.4
代謝物Ds/代謝物G	0.002	1.7	0.158 (0.135)	4.2 (3.6)
代謝物Fa	ND	—	0.019 (0.011)	0.5 (0.3)
代謝物Fs	0.002	1.4	0.090 (0.071)	2.4 (1.9)
代謝物J	ND	—	0.026 (0.015)	0.7 (0.4)
代謝物La/代謝物Ls	ND	—	0.004	0.1
代謝物W	0.001	0.5	ND	—
代謝物Y	<0.001	0.2	0.053 (0.038)	1.4 (1.0)
未同定代謝物の合計	0.002	1.1	0.064	1.7

ND：検出限界未満 —：算出せず

1)：アセトニトリル/水抽出画分の値

2)：アセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出画分の合計、()内の値は加水分解後の画分中に定量された%TRR

(3) レタス

レタス（品種：Mona）における植物代謝試験は容器を用いて露地で実施した。[phe-¹⁴C]イソピラザム (syn/anti 比=69.7 : 30.3) 及び[pyr-¹⁴C]イソピラザム (syn/anti 比=69.3 : 30.7) をそれぞれ乳剤に調製し、播種 42 日後 (BBCH 40 以前)、播種 53 日後 (BBCH 42) 及び播種 63 日後 (BBCH 46) に 125 g ai/ha の用量で合計 3 回散布した。最終処理 3 日後 (BBCH 46) 及び 14 日後 (BBCH 49：収穫期) に地上部を採取し、液体窒素中で均質化した。

均質化試料はアセトニトリル、アセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出し、抽出画分は直接、抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。アセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出画分は混合し、ジエチルエーテル/水で液々分配した。ジエチルエーテル画分は TLC 及び HPLC で放射性物質を定量及び同定した。水画分は塩酸又はペクチナーゼで加水分解後、ジエチルエーテル/水で液々分配し、ジエチルエーテル画分及び水画分中の放射性物質を TLC 及び HPLC で定量及び同定した。

レタス地上部中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-6 に示す。

地上部中の TRR は最終処理 3 日後に 1.5～1.6 mg/kg、14 日後に 0.22～0.31 mg/kg であり、アセトニトリル及びアセトニトリル/水によりそれぞれ 96～97 %TRR 及び 85～90 %TRR が抽出された。

表 2.4-6：レタス地上部中の放射性物質濃度の分布

[phe- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=69.7 : 30.3)				
	最終処理3日後		最終処理14日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	1.42	91.6	0.257	82.6
アセトニトリル/水抽出画分	0.082	5.3	0.022	7.2
抽出残渣	0.048	3.1	0.032	10.2
TRR	1.56	100	0.311	100
[pyr- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=69.3 : 30.7)				
	最終処理3日後		最終処理14日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	1.38	90.0	0.172	78.3
アセトニトリル/水抽出画分	0.098	6.4	0.015	6.8
抽出残渣	0.054	3.5	0.033	14.9
TRR	1.54	100	0.221	100

レタス地上部中のイソピラザム及び代謝物の定量結果を表 2.4-7 に示す。

最終処理 3 日後では、地上部中の主要な残留成分はイソピラザムであり、66～71%TRR であった。その他に代謝物 H、代謝物 Fs、代謝物 Ds、代謝物 G、代謝物 Y 及び代謝物 Ls が検出されたが、いずれも 4 %TRR 未満であった。

最終処理 14 日後では、地上部中の主要な残留成分はイソピラザム及び代謝物 Fs であり、それぞれ 35～45%TRR 及び 14～17 %TRR であった。その他に代謝物 Ds、代謝物 G、代謝物 H、代謝物 W、代謝物 Es、代謝物 Da、代謝物 Y 及び代謝物 Ls が検出されたが、いずれも 6 %TRR 未満であった。

表 2.4-7：レタス地上部中の代謝物の定量結果 ¹⁾

[phe- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=69.7 : 30.3)				
	最終処理3日後		最終処理14日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソピラザム	1.03	66.2	0.108	34.8
代謝物Da	ND	—	0.005 (0.005)	1.6 (1.6)
代謝物Ds/代謝物G	0.011 (0.011)	0.7 (0.7)	0.018 (0.018)	5.8 (5.8)
代謝物Es	ND	—	0.008 (0.008)	2.6 (2.6)
代謝物Fs	0.022 (0.022)	1.4 (1.4)	0.053 (0.050)	17.1 (16.2)
代謝物H	0.061 (0.019)	3.9 (1.2)	0.012	4.0
代謝物Ls	<0.001 (<0.01)	<0.1 (<0.1)	0.002 (0.002)	0.7 (0.7)
未同定代謝物の合計	0.022	1.4	0.002	0.5

[pyr- ¹⁴ C]イソピラザム (syn/anti比=69.3 : 30.7)				
	最終処理3日後		最終処理14日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソピラザム	1.09	71.1	0.100	45.3
代謝物Da	ND	—	0.002 (0.002)	0.8 (0.8)
代謝物Ds/代謝物G	0.003 (0.003)	0.2 (0.2)	0.011 (0.011)	4.7 (4.7)
代謝物Es	ND	—	0.004	1.9
代謝物Fs	0.009 (0.009)	0.6 (0.6)	0.031 (0.031)	14.1 (14.1)
代謝物H	0.036	2.3	0.008 (0.008)	3.7 (3.7)
代謝物Ls	0.002 (0.002)	0.1 (0.1)	0.002 (0.002)	0.8 (0.8)
代謝物W	ND	—	0.008 (0.008)	3.7 (3.7)
代謝物Y	0.011 (0.011)	0.7 (0.7)	0.002 (0.002)	1.0 (1.0)
未同定代謝物の合計	0.003	0.2	0.004	1.8

ND：検出限界未満 —：算出せず

1)：アセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出画分の合計、()内の値は加水分解後の画分中に検出された%TRR

(4) 植物代謝のまとめ

小麦、ぶどう及びレタスを用いた植物代謝試験の結果、全作物の可食部に共通する主要な残留成分はイソピラザムであった。その他に代謝物 Fs がレタスにおいて主要な残留成分であった。

植物に処理されたイソピラザムの代謝経路は、イソプロピル基のヒドロキシル化による代謝物 Fs、代謝物 Fa 及び代謝物 D の生成、ビシクロ環のヒドロキシル化による代謝物 Es 及び代謝物 G の生成、各代謝物の抱合体の生成と考えられた。

2.4.1.2 規制対象化合物

リスク評価の対象化合物

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623384>）においては、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をイソピラザム（親化合物のみ）と設定している。

作物残留の規制対象化合物

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された規制対象化合物を下記に転記する。（本項末まで）

（参考：薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告（URL：
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000127718.pdf>））

残留の規制対象

イソピラザム (syn 体) 及びイソピラザム (anti 体) とする。

農産物については、作物残留試験において代謝物 Fs 及び代謝物 Fa の分析が行われてい

るが、Fs は一部の試験を除いて親化合物より残留量が低く、Fa はいずれも定量限界未満であることから、代謝物 Fs 及び代謝物 Fa は残留の規制対象には含めないこととする。

畜産物については、主な代謝物に対して適切な試験方法が確立されていない。なお、乳牛における残留試験では共通の構造を有する化合物 W の分析を行ったものの、化合物 W は、イソピラザムに特異的な代謝物ではないこと、また JMPR や EU による評価では親化合物のみとしたことなどを踏まえ分析の対象として必ずしも適当ではないと考え、規制対象物質を親化合物のみとする。

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

登録された使用方法（GAP）の一覧を表 2.4-8 に示す。

表 2.4-8：イソピラザムの GAP 一覧

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用液量** (L/10 a)	使用回数 (回)	使用時期 (PHI) (日)
はくさい	18.7 %*** フロアブル	散布	1,000	0.0187	100-300	3	7
キャベツ	18.7 %*** フロアブル	散布	1,000	0.0187	100-300	3	7
レタス	18.7 %*** フロアブル	散布	1,000	0.0187	100-300	3	1
トマト	18.7 %*** フロアブル	散布	1,000	0.0187	100-300	3	1
ミニトマト	18.7 %*** フロアブル	散布	1,000	0.0187	100-300	3	1
なす	18.7 %*** フロアブル	散布	1,000	0.0187	100-300	3	1
きゅうり	18.7 %*** フロアブル	散布	1,000	0.0187	100-300	3	1
メロン	18.7 %*** フロアブル	散布	1,000	0.0187	100-300	3	1
りんご	18.7 %*** フロアブル	散布	1,500	0.0125	200-700	3	1
なし	18.7 %*** フロアブル	散布	1,500-2,000	0.0094-0.0125	200-700	3	1
もも	18.7 %*** フロアブル	散布	1,500	0.0125	200-700	3	1
小粒核果類	18.7 %*** フロアブル	散布	1,500	0.0125	200-700	3	1
いちご	18.7 %*** フロアブル	散布	1,000	0.0187	100-300	3	1
ぶどう	18.7 %*** フロアブル	散布	1,500	0.0125	200-700	3	7
かき	18.7 %*** フロアブル	散布	1,500	0.0125	200-700	3	1

*：有効成分濃度

**：散布においては作物から滴る程度、満遍なく散布することと指導しており、農薬のラベルに記載されている使用液量は農薬の使用時の目安として示しているものである。

***：syn 体：14.7 %以上、aniti 体：4.0 %以下

はくさい、キャベツ、レタス、ミニトマト、なす、きゅうり、メロン、りんご、なし、もも、すもも、うめ、いちご、ぶどう及びかきについて、イソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体)、代謝物 Fs 及び代謝物 Fa を分析対象として実施した作物残留試験の報告書を受領した。

その結果を表 2.4-8～表 2.4-37 に示す。

分析値は同一試料を 2 回分析した値の平均値を示した。各代謝物の残留濃度はイソピラザム等量に換算した濃度で示した。作物残留濃度が最大となる GAP に従った使用によるイソピラザムの最大残留濃度には、下線を付した。

(1) はくさい

はくさいの葉球を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-9 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソピラザム換算として 0.005 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（18.7%フロアブル、1,000 倍、3 回、収穫 7 日前）に適合する試験は 2 試験であった。

はくさいの葉球におけるイソピラザムの残留濃度は 0.29 及び 1.9 mg/kg であった。

はくさいの葉球におけるイソピラザムの最大残留濃度は 5 mg/kg と推定した。

表 2.4-9：はくさいの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,000	0.0187		3		7					
はくさい (黄ごころ 75) (施設)	石川 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	300	3	葉球	7	1.46	0.412	<u>1.87</u>	0.031	<0.005
									14	0.231	0.092	<u>0.32</u>	0.011	<0.005
									21	0.019	0.007	<u>0.03</u>	<0.005	<0.005
はくさい (黄ごころ 65) (施設)	福井 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	192	3	葉球	7	0.227	0.066	<u>0.29</u>	0.025	<0.005
									14	0.029	0.011	<u>0.04</u>	0.010	<0.005
									21	0.009	<0.005	<u>0.01</u>	0.005	<0.005

*：有効成分濃度 **：イソピラザム等量換算 ***：syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

(2) キャベツ

キャベツの葉球を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-10 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソピラザム換算として 0.005 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（18.7%フロアブル、1,000 倍、3 回、収穫 7 日前）に適合する試験は 2 試験であった。

キャベツの葉球におけるイソピラザムの残留濃度は 0.65 及び 1.4 mg/kg であった。

キャベツの葉球におけるイソピラザムの最大残留濃度は 3 mg/kg と推定した。

表 2.4-10：キャベツの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,000	0.0187		3		7					
キャベツ (YR 青春 2 号) (露地)	青森 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	200	3	葉球	7	0.505	0.145	<u>0.65</u>	<0.005	<0.005
									14	0.116	0.035	<u>0.15</u>	<0.005	<0.005
									21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
キャベツ (彩音) (露地)	大分 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	250	3	葉球	7	1.19	0.211	<u>1.40</u>	<0.005	<0.005
									14	0.370	0.082	<u>0.45</u>	<0.005	<0.005
									21	0.314	0.064	<u>0.38</u>	<0.005	<0.005

*：有効成分濃度 **：イソピラザム等量換算 ***：syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

(3) レタス

レタスの葉球を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-11 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソピラザム換算として 0.005 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（18.7%フロアブル、1,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

レタスの葉球におけるイソピラザムの残留濃度は 2.3 及び 5.5 mg/kg であった。

レタスの葉球におけるイソピラザムの最大残留濃度を 10 mg/kg と推定した。

表 2.4-11：レタスの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,000	0.0187		3		1					
レタス (フレッシュワールド) (施設)	青森 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	150	3	葉球	1	1.98	0.320	<u>2.30</u>	0.010	<0.005
									3	1.72	0.290	2.01	0.010	<0.005
									7	0.788	0.172	0.96	0.011	<0.005
									14	0.551	0.117	0.67	0.013	<0.005
レタス (シナノサマー) (施設)	長野 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	300	3	葉球	1	4.76	0.754	<u>5.51</u>	0.023	<0.005
									3	2.95	0.443	3.39	0.023	<0.005
									7	1.90	0.288	2.19	0.035	<0.005
									14	0.532	0.088	0.62	0.017	<0.005

*：有効成分濃度 **：イソピラザム等量換算 ***：syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

(4) トマト、ミニトマト

ミニトマトの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-12 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソピラザム換算として 0.005 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（18.7%フロアブル、1,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

ミニトマトの果実におけるイソピラザムの残留濃度は 0.69 及び 1.4 mg/kg であった。

トマト及びミニトマトの果実におけるイソピラザムの最大残留濃度は 3 mg/kg と推定し

た。

表 2.4-12：ミニトマトの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,000	0.0187		3		1					
ミニトマト (千果) (施設)	福島 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	200	3	果実	1	0.590	0.099	<u>0.69</u>	<0.005	<0.005
									3	0.560	0.093	0.65	<0.005	<0.005
									7	0.531	0.090	0.62	<0.005	<0.005
									14	0.370	0.063	0.43	0.006	<0.005
ミニトマト (サンチェリー ピューア) (施設)	群馬 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	297	3	果実	1	1.19	0.201	<u>1.39</u>	<0.005	<0.005
									3	1.04	0.178	1.22	<0.005	<0.005
									7	1.16	0.202	1.36	<0.005	<0.005
									14	0.984	0.143	1.13	<0.005	<0.005

*：有効成分濃度

**：イソピラザム等量換算

***：syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

(5) なす

なすの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-13 に示す。なお、長野の未処理区試料（PHI 1 日）ではイソピラザム syn 体の残留濃度が 0.01 mg/kg であったが、処理区試料の残留濃度に比べ十分低く、試験結果に影響はないと判断した。また、長野の未処理区試料の他の分析対象及び高知の未処理区試料の全分析対象は定量限界（イソピラザム換算として 0.005 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（18.7 %フロアブル、1,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

なすの果実におけるイソピラザムの残留濃度は 0.32 及び 0.58 mg/kg であった。

なすの果実におけるイソピラザムの最大残留濃度は 2 mg/kg と推定した。

表 2.4-13：なすの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,000	0.0187		3		1					
なす (千両 2 号) (施設)	長野 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	297	3	果実	1	0.268	0.049	<u>0.32</u>	0.011	<0.005
									3	0.214	0.044	0.26	0.011	<0.005
									7	0.082	0.017	0.10	0.006	<0.005
									14	0.012	<0.005	0.02	<0.005	<0.005
なす (竜馬) (施設)	高知 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	280	3	果実	1	0.496	0.084	<u>0.58</u>	<0.005	<0.005
									3	0.318	0.056	0.37	<0.005	<0.005
									7	0.139	0.026	0.17	<0.005	<0.005
									14	0.011	<0.005	0.02	<0.005	<0.005

*：有効成分濃度

**：イソピラザム等量換算

***：syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

(6) きゅうり

きゅうりの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-14 に示す。なお、未処理

区試料は定量限界（イソピラザム換算として 0.005 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（18.7%フロアブル、1,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

きゅうりの果実におけるイソピラザムの残留濃度は 0.09 及び 0.42 mg/kg であった。

きゅうりの果実におけるイソピラザムの最大残留濃度は 1 mg/kg と推定した。

表 2.4-14：きゅうりの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,000	0.0187		3		1					
きゅうり (トッبران) (施設)	群馬 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	292	3	果実	1	0.352	0.064	<u>0.42</u>	0.013	<0.005
									3	0.160	0.031	0.19	0.012	<0.005
									7	0.024	0.006	0.03	<0.005	<0.005
きゅうり (夏すずみ) (施設)	岐阜 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	200	3	果実	1	0.072	0.013	<u>0.09</u>	<0.005	<0.005
									3	0.032	0.006	0.04	<0.005	<0.005
									7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005

*：有効成分濃度

**：イソピラザム等量換算

***：syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

(7) メロン

メロンの果肉及び果皮を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-15 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソピラザム換算として 0.005 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（18.7%フロアブル、1,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

メロンの果肉におけるイソピラザムの残留濃度は<0.01 mg/kg (2)であった。

メロンの果肉におけるイソピラザムの最大残留濃度は 0.05 mg/kg と推定した。

表 2.4-15：メロンの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,000	0.0187		3		1					
メロン (F25) (施設)	高知 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	279	3	果肉	1	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
									3	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
									7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
								果皮	1	9.17	1.50	10.7	0.027	<0.005
									3	8.48	1.36	9.84	0.027	<0.005
									7	9.44	1.54	11.0	0.038	<0.005
								果実 ****	1			1.29		
									3	-	-	1.29	-	-
									7			1.33		

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

メロン (アールスメーン春1) (施設)	宮崎 H23年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	249	3	果肉	1	<0.005	<0.005	<u><0.01</u>	<0.005	<0.005
								果皮	3	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
									7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
									1	4.28	0.750	5.03	0.008	<0.005
								果実 ****	3	3.44	0.588	4.03	0.007	<0.005
									7	1.90	0.324	2.22	<0.005	<0.005
									1	-	-	0.56	-	-
									3	-	-	0.45	-	-
									7	-	-	0.25	-	-

* : 有効成分濃度 ** : イソピラザム等量換算 *** : syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

**** : メロンの果実は、以下の計算式により算出した (計算例 : 高知試料、PHI 1 日、イソピラザムの残留濃度)。

$$\begin{aligned} \text{果実残留濃度 (mg/kg)} &= \frac{(\text{果肉残留濃度} \times \text{果肉重量}) + (\text{果皮残留濃度} \times \text{果皮重量})}{\text{果実重量}} \\ &= \frac{0.01 \text{ (mg/kg)} \times 1,025 \text{ (g)} + 10.7 \text{ (mg/kg)} \times 141 \text{ (g)}}{1,166 \text{ (g)}} = 1.29 \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

(8) りんご

りんごの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-16 に示す。なお、未処理区試料は定量限界 (イソピラザム換算として 0.005 mg/kg) 未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP (18.7 %フロアブル、1,500 倍、3 回、収穫前日) に適合する試験は 2 試験であった。

りんごの果実におけるイソピラザムの残留濃度は 1.0 及び 2.3 mg/kg であった。

りんごの果実におけるイソピラザムの最大残留濃度は 5 mg/kg と推定した。

表 2.4-16 : りんごの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,500	0.0125		3		1					
りんご (王林) (露地)	青森 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	450	3	果実 ****	1	0.658	0.118	0.78	<0.005	<0.005
									3	0.654	0.120	0.77	<0.005	<0.005
									7	0.881	0.158	1.04	<0.005	<0.005
									14	0.596	0.127	0.72	<0.005	<0.005
									28	0.858	0.182	1.04	<0.005	<0.005
りんご (さんさ) (露地)	長野 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	450	3	果実 ****	1	1.98	0.344	2.32	<0.005	<0.005
									3	1.54	0.277	1.82	<0.005	<0.005
									7	1.24	0.212	1.45	<0.005	<0.005
									14	0.489	0.096	0.59	<0.005	<0.005
									28	0.904	0.188	1.09	0.008	<0.005

* : 有効成分濃度 ** : イソピラザム等量換算 *** : syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

**** : 花おち、芯及び果梗の基部を除去したもの

(9) なし

なしの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-17 に示す。なお、未処理区試料は定量限界 (イソピラザム換算として 0.005 mg/kg) 未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP (18.7 %フロアブル、1,500 倍、3 回、収穫前日) に適合する試験は 2 試験であった。

なしの果実におけるイソピラザムの残留濃度は 0.74 及び 1.1 mg/kg であった。

なしの果実におけるイソピラザムの最大残留濃度は 3 mg/kg と推定した。

表 2.4-17：なしの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,500	0.0125		3		1					
日本なし (豊水) (露地)	福島 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	450	3	果実 *****	1	0.624	0.106	0.73	<0.005	<0.005
									3	0.630	0.113	0.74	<0.005	<0.005
									7	0.528	0.102	0.63	<0.005	<0.005
									14	0.438	0.078	0.52	<0.005	<0.005
									28	0.312	0.054	0.37	<0.005	<0.005
日本なし (豊水) (露地)	三重 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	432	3	果実 *****	1	0.926	0.138	1.06	<0.005	<0.005
									3	0.600	0.100	0.70	<0.005	<0.005
									7	0.767	0.120	0.89	<0.005	<0.005
									14	0.660	0.101	0.76	<0.005	<0.005
									28	0.366	0.058	0.42	<0.005	<0.005

*：有効成分濃度 **：イソピラザム等量換算 ***：syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

****：花おち、芯及び果梗の基部を除去したもの

(10) もも

ももの果肉及び果皮を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-18 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソピラザム換算として 0.005 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（18.7 %フロアブル、1,500 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

ももの果肉におけるイソピラザムの残留濃度は 0.02 及び 0.03 mg/kg であった。

ももの果肉におけるイソピラザムの最大残留濃度は 0.2 mg/kg と推定した。

表 2.4-18：ももの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,500	0.0125		3		1					
もも (川中島白桃) (露地)	長野 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	350	3	果肉	1	0.020	<0.005	0.03	<0.005	<0.005
									3	0.010	<0.005	0.02	<0.005	<0.005
									7	0.009	<0.005	0.01	<0.005	<0.005
									14	0.006	<0.005	0.01	<0.005	<0.005
									28	0.012	<0.005	0.02	0.009	<0.005
								果皮	1	12.2	1.84	14.0	0.021	<0.005
									3	4.24	0.642	4.88	0.009	<0.005
									7	2.76	0.380	3.14	0.010	<0.005
									14	0.980	0.157	1.14	0.005	<0.005
									28	3.42	0.577	4.00	0.029	<0.005
								果実 全体 *****	1			2.45		
									3			0.87		
									7	-	-	0.58	-	-
									14			0.21		
									28			0.65		

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

もも (日川白鳳) (露地)	山梨 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	313	3	果肉	1	0.008	<0.005	0.01	<0.005	<0.005
									3	0.008	<0.005	0.01	<0.005	<0.005
									7	0.008	<0.005	0.01	<0.005	<0.005
									14	0.010	<0.005	0.02	<0.005	<0.005
									28	<0.005	<0.005	0.01	0.005	<0.005
								果皮	1	3.75	0.718	4.47	0.010	<0.005
									3	3.10	0.604	3.70	0.010	<0.005
									7	2.14	0.396	2.54	0.010	<0.005
									14	2.70	0.552	3.25	0.017	<0.005
									28	0.942	0.206	1.15	0.023	<0.005
								果実 全体 ****	1			0.76		
									3			0.57		
									7	-	-	0.41	-	-
									14			0.59		
									28			0.20		

* : 有効成分濃度 ** : イソピラザム等量換算 *** : syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

**** : ももの果実全体は、以下の計算式により算出した (計算例 : 長野試料、PHI 1 日、イソピラザムの残留濃度)。

$$\begin{aligned}
 \text{果実全体残留濃度 (mg/kg)} &= \frac{(\text{果肉残留濃度} \times \text{果肉重量}) + (\text{果皮残留濃度} \times \text{果皮重量})}{\text{果実全体 (種子を含む) 重量}} \\
 &= \frac{0.03 \text{ (mg/kg)} \times 106 \text{ (g)} + 14.0 \text{ (mg/kg)} \times 25.1 \text{ (g)}}{145 \text{ (g)}} = 2.45 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

(11) 小粒核果類

すもも及びうめの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-19 に示す。なお、未処理区試料は定量限界 (イソピラザム換算として 0.005 mg/kg) 未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP (18.7%フロアブル、1,500 倍、3 回、収穫前日) に適合する試験はすももで 2 試験、うめで 2 試験であった。

すももの果実におけるイソピラザムの残留濃度は 0.51 及び 0.90 mg/kg であった。

うめの果実におけるイソピラザムの残留濃度は 2.3 及び 2.8 mg/kg であった。

すもも及びうめの作物残留試験成績が得られており、小粒核果類の最大残留濃度を推定することが可能であると判断した。

すももの果実におけるイソピラザムの最大残留濃度は 2 mg/kg と推定した。

うめの果実におけるイソピラザムの最大残留濃度は 5 mg/kg と推定した。

あんずの果実におけるイソピラザムの最大残留濃度は、小粒核果類の中で最大残留濃度を示したうめの結果を用いて、5 mg/kg と推定した。

表 2.4-19：すもも及びうめの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,500	0.0125		3		1					
すもも (大石早生) (露地)	山梨 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	375	3	果実 *****	1	0.426	0.084	<u>0.51</u>	<0.005	<0.005
									3	0.300	0.060	0.36	<0.005	<0.005
									7	0.297	0.064	0.36	<0.005	<0.005
									14	0.140	0.032	0.17	<0.005	<0.005
									28	0.250	0.052	0.30	0.008	<0.005
すもも (大石早生) (露地)	長野 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	353	3	果実 *****	1	0.763	0.137	<u>0.90</u>	<0.005	<0.005
									3	0.713	0.132	0.85	<0.005	<0.005
									7	0.378	0.068	0.45	<0.005	<0.005
									14	0.496	0.090	0.59	0.006	<0.005
									28	0.444	0.080	0.52	0.008	<0.005
うめ (南高) (露地)	長野 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	400	3	果実 *****	1	1.98	0.360	<u>2.34</u>	0.006	<0.005
									3	1.20	0.235	1.44	<0.005	<0.005
									7	0.972	0.216	1.19	0.006	<0.005
									14	1.06	0.240	1.30	0.008	<0.005
									28	0.542	0.124	0.67	0.008	<0.005
うめ (白加賀) (露地)	山梨 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	375	3	果実 *****	1	2.36	0.436	2.80	0.008	<0.005
									3	2.40	0.449	<u>2.85</u>	0.008	<0.005
									7	1.97	0.737	2.34	0.008	<0.005
									14	1.04	0.196	1.24	0.010	<0.005
									28	0.683	0.144	0.83	0.006	<0.005

*：有効成分濃度 **：イソピラザム等量換算 ***：syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

****：果梗及び種子を除去したもの

(12) いちご

いちごの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-20 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソピラザム換算として 0.005 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（18.7%フロアブル、1,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

いちごの果実におけるイソピラザムの残留濃度は 1.3 及び 1.8 mg/kg であった。

いちごの果実におけるイソピラザムの最大残留濃度は 5 mg/kg と推定した。

表 2.4-20：いちごの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,000	0.0187		3		1					
いちご (とちおとめ) (施設)	茨城 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	187	3	果実	1	1.52	0.243	<u>1.76</u>	<0.005	<0.005
									3	1.24	0.200	1.44	<0.005	<0.005
									7	1.01	0.162	1.17	<0.005	<0.005
									14	0.462	0.070	0.53	<0.005	<0.005
いちご (さがほのか) (施設)	宮崎 H23 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,000	0.0187	180	3	果実	1	1.09	0.176	<u>1.27</u>	<0.005	<0.005
									3	0.858	0.136	0.99	<0.005	<0.005
									7	0.640	0.097	0.74	<0.005	<0.005
									14	0.436	0.065	0.50	<0.005	<0.005

*：有効成分濃度 **：イソピラザム等量換算 ***：syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

(13) ぶどう

ぶどうの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-21 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソピラザム換算として 0.005 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（18.7%フロアブル、1,500 倍、3 回、収穫 7 日前）に適合する試験は 4 試験であった。

ぶどうの果実におけるイソピラザムの残留濃度は 0.62、1.1、3.2 及び 3.6 mg/kg であった。

ぶどうの果実におけるイソピラザムの最大残留濃度は 10 mg/kg と推定した。

表 2.4-21：ぶどうの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
										syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP		18.7 % フロアブル	散布	1,500	0.0125		3		7					
ぶどう (紅伊豆) (施設)	岩手 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	333	3	果実	7	0.258	0.044	0.30	<0.005	<0.005
									14	0.321	0.055	0.38	<0.005	<0.005
									28	0.528	0.088	0.62	0.006	<0.005
									42	0.509	0.086	0.60	0.022	<0.005
ぶどう (デラウェア) (施設)	山梨 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	301-302	3	果実	7	2.64	0.476	3.12	<0.005	<0.005
									14	2.51	0.452	2.96	<0.005	<0.005
									28	3.06	0.534	3.59	0.017	<0.005
									42	1.57	0.278	1.85	0.034	<0.005
ぶどう (デラウェア) (施設)	山梨 H25 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	312	3	果実	7	2.72	0.466	3.19	0.008	<0.005
									14	1.53	0.311	1.84	0.007	<0.005
									28	0.892	0.171	1.06	0.010	<0.005
									42	1.93	0.368	2.35	0.029	<0.005
ぶどう (デラウェア) (施設)	宮崎 H25 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	320	3	果実	7	0.732	0.138	0.87	<0.005	<0.005
									14	0.942	0.172	1.11	0.008	<0.005
									28	0.962	0.184	1.15	0.023	<0.005
									42	0.514	0.102	0.62	0.026	<0.005

*：有効成分濃度

**：イソピラザム等量換算

***：syn 体 15.8 %、anti 体 2.9 %

(14) かき

かきの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-22 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソピラザム換算として 0.005 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（18.7%フロアブル、1,500 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 4 試験であった。

かきの果実におけるイソピラザムの残留濃度は 0.27、0.46、0.70 及び 0.74 mg/kg であった。

かきの果実におけるイソピラザムの最大残留濃度は 2 mg/kg と推定した。

表 2.4-22：かきの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)		試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)**				
			剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Fa
											syn 体	anti 体	合計		
作物残留濃度が最大となる GAP			18.7 % フロアブル	散布	1,500	0.0125		3		1					
かき (富有) (露地)	岐阜 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	400	3	果実	1	0.624	0.110	0.73	<0.005	<0.005	
									3	0.508	0.090	0.60	<0.005	<0.005	
									7	0.500	0.090	0.59	<0.005	<0.005	
									14	0.620	0.116	0.74	0.006	<0.005	
									28	0.470	0.086	0.56	0.009	<0.005	
かき (松本早生富有) (露地)	山梨 H24 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	450	3	果実	1	0.389	0.070	0.46	<0.005	<0.005	
									3	0.218	0.039	0.26	<0.005	<0.005	
									7	0.227	0.042	0.27	<0.005	<0.005	
									14	0.147	0.032	0.18	0.009	<0.005	
									28	0.130	0.027	0.16	0.010	<0.005	
かき (松本早生富有) (露地)	山梨 H25 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	450	3	果実	1	0.196	0.040	0.24	<0.005	<0.005	
									3	0.226	0.045	0.27	<0.005	<0.005	
									7	0.113	0.023	0.14	<0.005	<0.005	
									14	0.156	0.032	0.19	0.007	<0.005	
									28	0.096	0.020	0.12	0.011	<0.005	
かき (松本早生富有) (露地)	奈良 H25 年	18.7 % *** フロアブル	散布	1,500	0.0125	450	3	果実	1	0.454	0.086	0.54	<0.005	<0.005	
									3	0.434	0.083	0.52	<0.005	<0.005	
									7	0.583	0.115	0.70	<0.005	<0.005	
									14	0.304	0.071	0.38	0.007	<0.005	
									28	0.275	0.064	0.34	0.009	<0.005	

*：有効成分濃度

**：イソピラザム等量換算

***：syn 体 15.8 %、anti 体 2.9 %

2.4.2.2 家畜

イソピラザムは国内において家畜の飼料の用に供される農作物に使用されないことから、試験実施は不要であると判断した。

なお、イソピラザムは、畜産物について Codex 残留農薬基準値が設定されていることから、畜産物の残留基準値が設定されている。

(参考) 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告

(URL：<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-377.pdf>)

2.4.2.3 魚介類

イソピラザムの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

イソピラザムを含有する製剤について、水田以外のみの使用が申請されているため、水田以外における水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.014 µg/L であった（2.5.3.3 参照）。

イソピラザムの生物濃縮性試験の結果、イソピラザムの BCF は 50 であった（2.6.2.4 参照）。

下記の計算式を用いてイソピラザムの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 3.5×10^{-3} mg/kg であった（一律基準を超えない）。

$$\begin{aligned}
 \text{推定残留濃度} &= \text{水産 PEC}_{\text{tier1}} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\
 &= 0.014 \mu\text{g/L} \times (50 \times 5) \\
 &= 3.5 \mu\text{g/kg} \\
 &= 3.5 \times 10^{-3} \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）におけるイソピラザムの 50%消失期（DT₅₀）は、火山灰壤土で 59 日、沖積壤土で 30 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.5 暴露評価

理論最大 1 日摂取量（TMDI）

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価を表 2.4-23 に示す。各食品について基準値案の上限までイソピラザムが残留していると仮定した場合、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査に基づき試算されるイソピラザムの国民平均、幼小児（1～6 歳）、妊婦及び高齢者（65 歳以上）における TMDI の一日摂取許容量（ADI）に対する比（TMDI/ADI）は、23.2、53.5、24.0 及び 26.4 %であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-23：イソピラザムの推定摂取量（TMDI）（単位：μg/人/day）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzentu/0000127718.pdf>）

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6 歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65 歳以上) TMDI
小麦	0.2	12.0	8.9	13.8	10.0
大麦	0.6	3.2	2.6	5.3	2.6
ライ麦	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0
その他の穀類	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1
はくさい	5	88.5	25.5	83.0	108.0
キャベツ	3	72.3	34.8	57.0	71.4
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	10	96.0	44.0	114.0	92.0
トマト	3	96.3	57.0	96.0	109.8
なす	2	24.0	4.2	20.0	34.2
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	20.7	9.6	14.2	25.6
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.05	0.5	0.2	0.4	0.7
メロン類果実	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
りんご	5	121.0	154.5	94.0	162.0
日本なし	3	19.2	10.2	27.3	23.4

西洋なし	3	1.8	0.6	0.3	1.5
もも	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
あんず (アプリコットを含む。)	5	1.0	0.5	0.5	2.0
すもも (プルーンを含む。)	2	2.2	1.4	1.2	2.2
うめ	5	7.0	1.5	3.0	9.0
いちご	5	27.0	39.0	26.0	29.5
ぶどう	10	87.0	82.0	202.0	90.0
かき	2	19.8	3.4	7.8	36.4
バナナ	0.06	0.8	0.9	1.0	1.1
陸棲哺乳類の肉類	0.01	0.6	0.4	0.6	0.4
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.02	0.0	0.0	0.1	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
家禽の肉類	0.01	0.2	0.2	0.2	0.2
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.5	0.4
計		705.0	486.0	773.2	815.7
ADI 比 (%)		23.3	53.5	24.0	26.4

TMDI 試算による推定摂取量は、各食品の基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

短期推定暴露量 (ESTI)

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価の抜粋を表 2.4-24 に示す。各食品について作物残留試験成績等のデータから推定される最大量のイソピラザムが残留していると仮定した場合、各食品中のイソピラザムの一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1~6 歳) における ESTI の急性参照用量 (ARfD) に対する比 (ESTI/ARfD) は、すべて 100%以下であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-24 : イソピラザムの短期摂取量 (%ARfD)

食品名 (ESTI 推定対象)	一般(1 歳以上)		幼小児(1~6 歳)	
	暴露評価に用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD (%)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD (%)
小麦	0.2	0	0.2	0
大麦	0.6	0	0.6	0
麦茶	0.6	0	0.6	0
はくさい	5	20	5	30
キャベツ	3	10	3	20
レタス類	10	20	10	30
非結球レタス類	10	10	10	50
レタス	10	20	10	30
トマト	3	10	3	30

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

なす	2	4	2	10
きゅうり	1	2	1	5
かぼちゃ	0.05	0	0.05	0
ズッキーニ	0.05	0	—	—
メロン	0.05	0	0.05	1
りんご	5	20	5	50
りんご果汁	5	20	5	60
日本なし	3	20	3	30
西洋なし	3	10	—	—
もも	0.2	1	0.2	3
ブルーネ	2	4	—	—
うめ	5	2	5	6
いちご	5	6	5	20
ぶどう	10	40	10	100
かき	2	10	2	10
バナナ	0.06	0	0.06	1

—：該当なし

2.4.3 残留農薬基準値

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された基準値案を表 2.4-25 に示す。

表 2.4-25：イソピラザムの残留農薬基準値案

(URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000127718.pdf>)

食品名	基準値案 (ppm)	基準値現行 (ppm)	登録有無 ¹⁾
小麦	0.2	0.2	
大麦	0.6	0.6	
ライ麦	0.2	0.2	
その他の穀類	0.2	0.2	
はくさい	5	—	申
キャベツ	3	—	申
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	10	—	申
トマト	3	—	申
なす	2	—	申
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	—	申
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.05	—	IT
メロン類果実	0.05	—	申
りんご	5	—	申
日本なし	3	—	申
西洋なし	3	—	申
もも	0.2	—	申

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

あんず (アブリコットを含む。)	5	—	申
すもも (プルーンを含む。)	2	—	申
うめ	5	—	申
いちご	5	—	申
ぶどう	10	—	申
かき	2	—	申
バナナ	0.06	0.06	
牛の筋肉	0.01	0.01	
豚の筋肉	0.01	0.01	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01	
牛の脂肪	0.01	0.01	
豚の脂肪	0.01	0.01	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.01	
牛の肝臓	0.02	0.02	
豚の肝臓	0.02	0.02	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02	0.02	
牛の腎臓	0.02	0.02	
豚の腎臓	0.02	0.02	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02	0.02	
牛の食用部分	0.02	0.02	
豚の食用部分	0.02	0.02	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02	0.02	
乳	0.01	0.01	
鶏の筋肉	0.01	0.01	
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01	
鶏の脂肪	0.01	0.01	
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01	
鶏の肝臓	0.01	0.01	
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01	
鶏の腎臓	0.01	0.01	
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01	
鶏の食用部位	0.01	0.01	
その他の家きんの食用部位	0.01	0.01	
鶏の卵	0.01	0.01	
その他の家きんの卵	0.01	0.01	

¹⁾：申：農薬の登録申請（平成 26 年 2 月 6 日付け）に伴い残留農薬基準値設定依頼がなされたもの

IT：インポートトレランス申請により残留農薬基準値設定がなされたもの

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壤中

イソピラザムの好氣的土壤中動態試験における主要分解物は代謝物 Fs 及び代謝物 Y であった。

イソピラザムの嫌氣的土壤中動態試験及び土壤表面光分解試験において主要分解物はなかった。

イソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体)、代謝物 Fs 及び代謝物 Y を分析対象としたほ場土壤残留試験の結果、代謝物 Fs の残留濃度はイソピラザムと比較して低い濃度で推移し、代謝物 Y の残留濃度は定量限界未満であった。

以上のことから、畑地ほ場の表層土壤における評価対象化合物はイソピラザムとすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

イソピラザムの加水分解動態試験において分解は認められなかった。

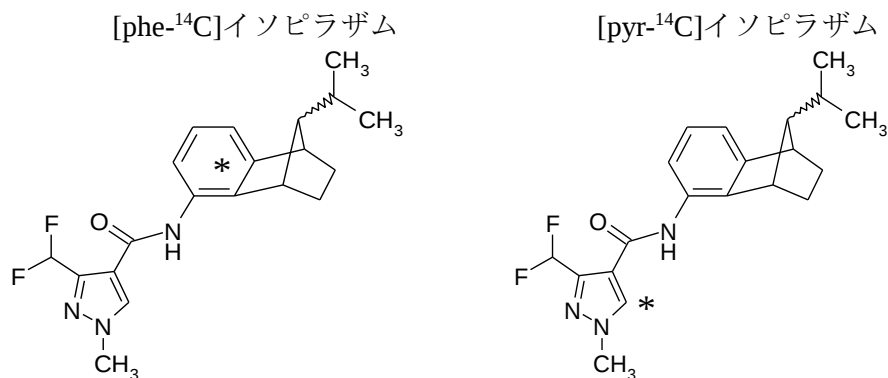
イソピラザムの水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 X 及び代謝物 W であった。

イソピラザムの水産動植物被害予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、イソピラザムの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、上記分解物について評価対象とすることかどうかの検討は行わなかった。

2.5.2 土壤中における動態

2.5.2.1 土壤中動態

フェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したイソピラザム ([phe- ^{14}C]イソピラザム) 及びピラゾール基の炭素を ^{14}C で標識したイソピラザム ([pyr- ^{14}C]イソピラザム) を用いて実施した好氣的土壤中動態試験、嫌氣的土壤中動態試験及び土壤表面光分解試験の報告書を受領した。



* : ^{14}C 標識の位置

2.5.2.1.1 好氣的土壤

(1) [phe-¹⁴C]イソピラザム (試験①)

壤土① (英国、pH 6.0 (H₂O)、有機物含有量 (OM) 4.4 %)、砂壤土 (スイス、pH 7.4 (H₂O)、OM 2.7 %)、シルト質埴土 (フランス、pH 8.3 (H₂O)、OM 2.4 %) 及び壤土② (スイス、pH 7.3 (H₂O)、OM 4.4 %) に[phe-¹⁴C]イソピラザム (*syn/anti* 比=73.4 : 16.6) を乾土あたり 0.17 mg/kg (施用量として 170 g ai/ha) を添加し、好気条件下、20±2 °C、湿潤条件 (pF 2.0)、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には 2 M 水酸化ナトリウム (NaOH) を用いた。壤土①及び砂壤土では処理 0、7、14、29、43、61、90 及び 120 日後に、シルト質埴土では処理 0、7、14、30、44、58、90 及び 120 日後に、壤土②では処理 0、7、14、29、43、61、90、120、180、279 及び 369 日後に試料を採取した。

土壤は 0.01 M 塩化カルシウム (CaCl₂) 及びアセトニトリルで室温抽出した。残渣はアセトニトリル/0.3 %酢酸 (8/2 (v/v)) で高速溶媒抽出 (ASE) (100 °C、1,500 PSI) し、抽出画分をアセトニトリル抽出画分と合わせた。各抽出画分は液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定後、液体クロマトグラフィー (HPLC) で放射性物質を定量し、HPLC 及び液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS-MS) で同定した。120 日後の抽出画分は薄層クロマトグラフィー (TLC) による放射性物質の同定も行った。壤土①、砂壤土及びシルト質埴土では 120 日後に、壤土②では 0 日後から 369 日後まで経時的に HPLC でイソピラザムの異性体比を確認した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。壤土②の 279 日後の抽出残渣はフミン、フミン酸及びフルボ酸に分画し、その化学的特徴付けを行った。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

土壤中の放射性物質は 120 日後まで総処理放射性物質 (TAR) の 91~99 %で推移した。¹⁴CO₂ の生成が認められ、120 日後に 0.2~1.7 %TAR であった。0.01 M CaCl₂ 抽出画分中の放射性物質は経時的に増加し、120 日後に 4.6~13 %TAR であった。アセトニトリル抽出及び ASE 画分中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 67~87 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、120 日後に 2.6~13 %TAR であった。

表 2.5-1：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

壤土①							
経過 日数	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		CaCl ₂ 抽出	アセトリル抽出*				
0	95.0	94.6	3.9	90.7	0.4	—	95.0
7	94.9	94.4	3.4	91.0	0.5	0.1	95.0
14	96.6	95.9	3.2	92.8	0.7	0.2	96.8
29	96.8	95.7	3.6	92.2	1.1	0.2	97.0
43	95.3	93.6	3.9	89.7	1.7	0.2	95.4
61	95.9	94.2	3.9	90.2	1.7	0.2	96.0
90	94.7	92.7	4.0	88.8	2.0	0.2	94.8
120	94.0	91.4	4.6	86.8	2.6	0.2	94.2
砂壤土							
経過 日数	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		CaCl ₂ 抽出	アセトリル抽出*				
0	96.9	96.8	6.8	89.9	0.1	—	96.8
7	95.3	94.9	6.0	89.0	0.4	0.1	95.4
14	99.2	98.5	5.7	92.8	0.7	0.2	99.4
29	98.9	97.9	7.6	90.3	1.1	0.3	99.2
43	98.3	96.6	9.4	87.2	1.7	0.4	98.7
61	98.7	96.3	10.7	85.6	2.4	0.5	99.1
90	98.1	94.4	11.0	83.4	3.7	0.6	98.6
120	97.2	92.0	11.3	80.7	5.2	0.7	97.9
シルト質埴土							
経過 日数	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		CaCl ₂ 抽出	アセトリル抽出*				
0	93.4	93.0	8.6	84.4	0.4	—	93.4
7	90.9	90.0	6.6	83.4	0.9	0.1	91.0
14	91.7	89.9	6.4	83.5	1.8	0.1	91.8
30	92.3	89.3	7.7	81.6	3.0	0.2	92.5
44	92.8	91.0	8.8	82.2	1.9	0.3	93.1
58	94.9	93.2	10.1	83.1	1.7	0.3	95.2
90	96.1	93.3	11.6	81.7	2.8	0.3	96.4
120	93.7	90.4	12.4	78.0	3.3	0.3	94.0

壤土②							
経過 日数	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		CaCl ₂ 抽出	アセトニトリル抽出*				
0	96.8	96.7	4.8	91.9	0.1	—	96.8
7	96.1	95.6	5.2	90.4	0.5	0.2	96.3
14	98.9	98.2	5.6	92.6	0.7	0.3	99.2
29	98.5	96.8	9.2	87.6	1.7	0.6	99.0
43	96.9	93.2	11.6	81.5	3.7	1.0	97.8
61	96.5	91.2	11.8	79.3	5.4	1.1	97.6
90	95.6	86.4	13.5	72.9	9.2	1.6	97.1
120	93.0	80.2	13.2	66.9	12.8	1.7	94.6
180	90.1	71.7	12.9	58.8	18.4	2.4	92.5
279	82.8	58.8	12.0	46.8	24.0	2.5	85.2
369	82.4	52.7	11.4	41.2	29.7	2.3	84.6

NA：試料採取せず *：アセトニトリル室温抽出画分及びアセトニトリル/酢酸 ASE 画分の合計

抽出画分中のイソピラザム及び分解物の定量結果を表 2.5-2 及び表 2.5-3 に示す。

イソピラザムは経時的に減少し、120 日後に 47～83 %TAR となった。主要分解物として代謝物 Fs/代謝物 Fa が経時的に増加し、120 日後に 4.2～17 %TAR となり、120 日後の抽出画分中の代謝物 Fs は 2.5～14 %TAR、代謝物 Fa は 0.3 %TAR 以下であった。120 日後の抽出画分中には、その他に微量分解物として代謝物 Ls/代謝物 La が 0.1～1.2 %TAR 検出された。

表 2.5-2：抽出画分中のイソピラザム及び分解物の HPLC による定量結果 (%TAR)

壤土①				砂壤土			
経過日数	イソピラザム	代謝物 Fs/代謝物 Fa	その他*	経過日数	イソピラザム	代謝物 Fs/代謝物 Fa	その他*
0	94.6	ND	ND	0	96.8	ND	ND
7	93.6	0.2	0.6	7	94.1	0.4	0.5
14	95.0	0.4	0.6	14	97.0	0.6	0.8
29	91.4	1.6	2.7	29	93.6	2.2	2.0
43	87.8	2.2	3.6	43	89.6	4.1	2.8
61	87.0	2.8	4.4	61	86.4	5.9	4.0
90	85.3	2.8	4.6	90	81.8	7.8	4.6
120	83.1	4.2	4.2	120	76.2	9.2	6.6

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

シルト質壤土				壤土②			
経過日数	イソピラザム	代謝物 Fs/代謝物 Fa	その他*	経過日数	イソピラザム	代謝物 Fs/代謝物 Fa	その他*
0	92.2	ND	0.8	0	96.7	ND	ND
7	88.7	0.4	0.8	7	94.3	0.6	0.6
14	87.1	1.4	1.4	14	94.1	2.6	1.6
30	82.1	4.5	2.7	29	85.4	6.8	4.4
44	79.6	7.6	3.8	43	76.7	9.6	6.8
58	79.7	9.6	3.9	61	70.5	12.0	8.7
90	68.2	15.2	10.0	90	55.9	16.2	14.4
120	63.8	17.4	9.1	120	46.7	17.0	16.2
				180	33.2	19.6	19.0
				279	21.5	17.0	20.2
				369	17.2	15.8	19.8

ND：検出限界未満 *：個々の成分は 3.8 %TAR 以下

表 2.5-3: 120 日後の抽出画分中のイソピラザム及び分解物の TLC による定量結果(%TAR)

	イソピラザム	代謝物 Fs	代謝物 Fa	代謝物 Ls/代謝物 La	その他*
壤土①	79.6	2.5	0.3	0.1	4.7
砂壤土	73.1	5.0	0.1	0.6	10.1
壤土②	44.7	12.6	ND	1.2	15.8
シルト質壤土	61.0	13.7	ND	0.1	10.9

ND：検出限界未満 *：個々の成分は 2.5 %TAR 以下

抽出画分中のイソピラザムの異性体比を表 2.5-4 に示す。

120 日後のイソピラザムの異性体比は 75：25～79：21 (*syn/anti* 比) であり、*syn* 体の存在比がやや増加する傾向があった。

表 2.5-4：抽出画分中のイソピラザムの異性体比 (%イソピラザム (*syn* 体+*anti* 体))

	経過日数	イソピラザム <i>syn</i> 体	イソピラザム <i>anti</i> 体
壤土①	120	75.0	25.0
砂壤土	120	76.3	23.7
シルト質壤土	120	79.2	20.8
壤土②	0	72.6	27.4
	7	73.2	26.8
	14	74.6	25.4
	29	75.8	24.2
	43	78.6	21.4
	61	80.3	19.7
	90	81.1	18.9
	120	77.7	22.3
	180	77.2	22.8
	279	77.8	22.2
	369	75.2	24.8

抽出残渣中の放射性物質の化学的特徴付けの結果を表 2.5-5 に示す。

抽出残渣中の放射性物質はフミン画分に 13 %TAR、フミン酸画分に 6.9 %TAR、フルボ酸画分に 2.3 %TAR 存在し、フミン画分に最も高い分布が見られた。

表 2.5-5：抽出残渣中の放射性物質の化学的特徴付け（壤土②、279 日後）(%TAR)

フミン画分	フミン酸画分	フルボ酸画分
13.4	6.9	2.3

好氣的土壤中におけるイソピラザムの 50 %消失期 (DT_{50}) は SFO モデル (Simple First Order Kinetics Model) を用いて算出したところ、125～588 日であった。

表 2.5-6：好氣的土壤中におけるイソピラザムの DT_{50} (日)

壤土①	砂壤土	シルト質埴土	壤土②
588	371	221	125

(2) [phe- ^{14}C]イソピラザム (試験②)

砂質埴壤土 (英国、pH 6.5 ($CaCl_2$)、OM 6.7 %)、砂壤土① (スイス、pH 7.2 ($CaCl_2$)、OM 4.7 %)、シルト質埴壤土 (フランス、pH 7.8 ($CaCl_2$)、OM 1.9 %) 及び砂壤土② (スイス、pH 7.1 ($CaCl_2$)、OM 2.8 %) に [phe- ^{14}C]イソピラザム (*syn/anti* 比 = 69.7 : 30.3) を乾土あたり 0.17 mg/kg (施用量として 170 g ai/ha) を添加し、好気条件下、 20 ± 2 °C、湿潤条件 (pF 2.0)、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH 及びエチレングリコールを用いた。砂質埴壤土、シルト質埴壤土及び砂壤土②では処理 0、7、14、27、56、90 及び 123 日後に、砂壤土①では処理 0、7、14、27、56、90、123、195、271 及び 361 日後に試料を採取した。

土壌は 0.01 M $CaCl_2$ 及びアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で室温抽出した。砂質埴壤土の 14 日後以降、砂壤土①の 123 日後以降、シルト質埴壤土の 27 日後以降及び砂壤土②の 123 日後の残渣はアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で還流抽出した。各抽出画分は LSC で放射能を測定した。砂壤土①の抽出画分は TLC で放射性物質を定量し、TLC 及び液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) で放射性物質を定量及び同定し、砂質埴壤土、シルト質埴壤土及び砂壤土②の抽出画分は TLC でイソピラザムの定量のみ行った。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。砂壤土①の 361 日後の抽出残渣はフミン、フミン酸及びフルボ酸に分画し、その化学的特徴付けを行った。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-7 に示す。

土壌中の放射性物質は 123 日後まで 97～105 %TAR で推移した。 $^{14}CO_2$ の生成が認められ、123 日後に 0.2～0.9 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。室温抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、123 日後に 74～91 %TAR であった。123 日後の還流抽出画分中の放射性物質は 5.7～23 %TAR であり、抽出残渣中の放射性物質は 5.0

～9.8 %TAR であった。

表 2.5-7：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

砂質埴壤土							
経過 日数	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		室温抽出*	還流抽出				
0	103.1	97.7	97.7	NA	5.4	—	103.1
7	100.9	95.5	95.6	NA	5.4	<0.1	101.0
14	101.5	100.5	94.4	6.1	1.0	<0.1	101.5
27	101.9	96.9	76.6	20.4	5.0	<0.1	101.9
56	101.7	96.0	71.0	25.0	5.7	<0.1	101.7
90	103.3	97.9	71.8	26.1	5.4	<0.1	103.3
123	102.3	97.3	74.4	23.0	5.0	0.3	102.7
砂壤土①							
経過 日数	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		室温抽出*	還流抽出				
0	99.6	97.6	97.6	NA	2.0	—	99.6
7	100.8	96.0	96.0	NA	4.8	<0.1	100.9
14	99.2	94.0	94.0	NA	5.2	<0.1	99.3
27	100.0	93.9	93.9	NA	6.1	0.1	100.1
56	98.1	89.0	89.0	NA	9.1	0.2	98.3
90	97.9	85.2	85.2	NA	12.7	0.7	98.6
123	98.6	88.8	81.8	7.1	9.8	0.9	99.6
195	95.9	81.8	73.1	8.7	14.1	0.8	96.7
271	94.2	73.6	65.3	8.3	20.6	1.9	96.1
361	90.4	67.3	59.6	7.7	23.1	1.5	91.9
シルト質埴壤土							
経過 日数	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		室温抽出*	還流抽出				
0	105.1	102.5	102.4	NA	2.6	—	105.1
7	104.2	101.2	101.1	NA	3.0	<0.1	104.2
14	104.0	99.6	99.7	NA	4.4	0.1	104.1
27	104.0	100.3	83.7	16.6	3.7	0.1	104.1
56	102.4	98.4	81.7	16.8	4.0	0.2	102.7
90	102.9	97.7	83.4	14.3	5.2	0.3	103.3
123	103.1	96.9	84.2	12.7	6.2	0.7	103.8

砂壤土②							
経過 日数	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		室温抽出*	還流抽出				
0	100.5	99.1	99.1	NA	1.4	—	100.5
7	100.9	97.4	97.3	NA	3.5	<0.1	100.8
14	97.2	93.5	93.5	NA	3.7	<0.1	97.3
27	102.0	96.6	96.6	NA	5.4	<0.1	102.1
56	102.3	96.1	96.2	NA	6.2	0.1	102.5
90	102.7	94.3	94.3	NA	8.4	0.2	102.9
123	101.3	96.5	90.8	5.7	4.8	0.2	101.5

— : 試料採取せず NA : 分析せず * : CaCl₂抽出画分及びアセトニトリル/水抽出画分の合計

抽出画分中のイソピラザム及び分解物の定量結果を表 2.5-8 及び表 2.5-9 に示す。

イソピラザムは経時的に減少し、123 日後に 48～88 %TAR となり、砂壤土①では 361 日後に 24 %TAR となった。砂壤土①では、主要分解物は代謝物 Fs であり、最大で 24 %TAR であった。

表 2.5-8 : 砂壤土①の抽出画分中のイソピラザム及び分解物の定量結果 (%TAR)

経過日数	イソピラザム	代謝物 Fs	その他*
0	95.8	0.1	1.7
7	93.4	0.7	1.9
14	87.7	1.9	4.3
27	81.2	4.4	8.3
56	62.4	11.1	15.5
90	49.6	17.7	17.9
123	48.4	22.7	17.8
195	37.1	23.6	21.1
271	28.8	21.9	22.1
361	24.1	21.2	21.9

* : 個々の成分は 4.0 %以下

表 2.5-9 : 砂質埴壤土、シルト質埴壤土及び砂壤土②の抽出画分中のイソピラザムの定量結果 (%TAR)

経過日数	砂質埴壤土	シルト質埴壤土	砂壤土②
0	96.9	102.3	98.9
7	93.1	94.8	95.9
14	95.8	91.3	90.7
27	91.6	85.0	91.0
56	88.7	73.9	81.7
90	90.1	66.5	72.6
123	87.6	56.6	69.4

NA:分析せず

抽出残渣中の放射性物質の化学的特徴付けの結果を表 2.5-10 に示す。

抽出残渣中の放射性物質はフミン画分に 12 %TAR、フルボ酸画分に 6.3 %TAR、フミン酸画分に 2.0 %TAR 存在し、フミン画分に最も高い分布が見られた。

表 2.5-10：抽出残渣中の放射性物質の化学的特徴付け（砂壌土①、361 日後）(%TAR)

フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
12.4	6.3	2.0

好氣的土壤中におけるイソピラザムの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出したところ、141 ～971 日であった。

表 2.5-11：好氣的土壤中におけるイソピラザムの DT₅₀（日）

砂質埴壌土	砂壌土①	シルト質埴壌土	砂壌土②
971	141	149	218

（3）[pyr-¹⁴C]イソピラザム

壤土（スイス、pH 7.3 (H₂O)、OM 4.3 %) に[pyr-¹⁴C]イソピラザム（*syn/anti* 比=69.4 : 30.6）を乾土あたり 0.17 mg/kg（施用量として 170 g ai/ha）を添加し、好気条件下、20±2 °C、湿潤条件（pF 2.0）、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH を用いた。処理 0、7、14、30、45、60、90、120、150、180、210 及び 360 日後に試料を採取した。

土壌は 0.01 M CaCl₂ 及びアセトニトリルで室温抽出し、アセトニトリル/0.3 %酢酸（8/2 (v/v)）で ASE（100 °C、1,500 PSI）した。各抽出画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、LC-MS-MS 及び TLC で同定した。また、HPLC でイソピラザムの異性体比を確認した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。360 日後の抽出残渣はフミン、フミン酸及びフルボ酸に分画し、その化学的特徴付けを行った。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-12 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、360 日後に 88 %TAR となった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、360 日後に 23 %TAR となった。室温抽出画分及び ASE 画分中の放射性物質は経時的に減少し、360 日後にそれぞれ 19 %TAR 及び 11 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、360 日後に 58 %TAR となった。

表 2.5-12：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過日数	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	室温抽出*	ASE					
0	93.7	93.4	63.7	29.8	0.3	—	93.7
7	95.8	94.3	68.5	25.8	1.5	ND	95.8
14	96.3	94.2	69.1	25.1	2.1	0.1	96.3
30	93.7	86.5	62.2	24.3	7.2	0.4	94.0
45	101.4	85.0	65.4	19.6	16.4	0.8	102.2
60	94.8	77.5	53.4	24.1	17.4	2.0	96.8
90	92.1	71.9	50.3	21.7	20.2	4.5	96.6
120	90.2	64.5	46.1	18.5	25.7	3.3	93.5
150	85.8	56.1	39.1	17.1	29.7	8.8	94.6
180	83.2	50.8	35.5	15.4	32.3	10.3	93.4
210	82.2	49.3	33.4	15.9	32.9	12.0	94.1
360	87.7	29.4	18.7	10.7	58.3	22.7	110.3

—：試料採取せず ND：検出限界未満 *：CaCl₂抽出画分びアセトニトリル抽出画分の合計

抽出画分中のイソピラザム及び分解物の定量結果を表 2.5-13 に示す。

イソピラザムは経時的に減少し、360 日後に 2.6 %TAR となった。主要分解物は代謝物 Fs 及び代謝物 Y であり、それぞれ最大で 22 %TAR 及び 12 %TAR であった。

表 2.5-13：抽出画分中のイソピラザム及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	イソピラザム	代謝物 Fs	代謝物 Y	その他*
0	93.4	ND	ND	ND
7	77.7	4.8	ND	11.8
14	67.2	11.4	0.6	15.1
30	44.8	18.2	3.6	19.9
45	37.7	22.3	3.7	21.3
60	26.8	19.8	5.2	25.7
90	21.8	16.2	9.1	24.8
120	15.3	12.4	9.2	27.4
150	13.0	8.9	11.5	22.2
180	9.3	5.8	9.2	26.6
210	8.2	5.7	6.7	28.7
360	2.6	2.2	5.4	19.2

ND：検出限界未満 *：個々の成分 4.8 %TAR 以下

抽出画分中のイソピラザムの異性体比を表 2.5-14 に示す。

360 日後のイソピラザムの異性体比は 81 : 19 (*syn/anti* 比) であり、*syn* 体の存在比がやや増加する傾向があった。

表 2.5-14 : 抽出画分中のイソピラザムの異性体比 (%イソピラザム (*syn* 体+*anti* 体))

経過日数	イソピラザム <i>syn</i> 体	イソピラザム <i>anti</i> 体
0	70.9	29.1
7	76.3	23.7
14	78.2	21.8
30	78.2	21.8
45	79.1	20.9
60	78.7	21.3
90	80.7	19.3
120	80.2	19.8
150	80.4	19.6
180	82.2	17.8
210	84.8	15.2
360	81.2	18.8

360 日後の抽出残渣中の放射性物質の化学的特徴付けの結果を表 2.5-15 に示す。

抽出残渣中の放射性物質はフミン画分に 43 %TAR、フルボ酸画分に 12 %TAR、フミン酸画分に 1.2 %TAR 存在し、フミン画分に最も高い分布が見られた。

表 2.5-15 : 360 日後の土壌抽出残渣中の放射性物質の化学的特徴付け

フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
42.9	11.6	1.2

好氣的土壌中におけるイソピラザムの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出したところ、40 日であった。

(4) 好氣的土壌中動態のまとめ

好氣的土壌中のイソピラザムは緩やかに分解し、イソプロピル基のヒドロキシル化により代謝物 Fs、カルボキサミド結合の開裂により代謝物 Y 及びフェニル環由来の未同定分解物が生成し、イソピラザム及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、ピラゾール環由来の分解物は最終的に CO_2 まで無機化すると考えられた。

2.5.2.1.2 嫌氣的土壌

砂質埴壌土（英国、pH 6.2 (H_2O)、OM 4.6 %）に[pyr- ^{14}C]イソピラザム (*syn/anti* 比=69.4 : 30.6) を乾土あたり 0.17 mg/kg（施用量として 170 g ai/ha）を添加し、好気条件下、 20 ± 2 °C、湿潤条件（pF 2.0）、暗所で 30 日間インキュベートした後、湛水条件で 90 日間インキュベートした。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH を用いた。処理 0、30（湛水前）、37、44、60、75、90 及び 120 日後に試料を採取した。

土壌は 0.01 M $CaCl_2$ 及びアセトニトリルで室温抽出し、アセトニトリル/0.3 %酢酸 (8/2 (v/v)) で ASE (100 °C、1,500 PSI) した。抽出画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質

を定量し、HPLC、LC-MS 及び TLC で放射性物質を同定した。また、HPLC でイソピラザムの異性体比を確認した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-16 に示す。

水中の放射性物質は大きな変化は認められず、120 日後に 3.0 %TAR であった。土壌中の放射性物質は湛水後、大きな変化は認められず、120 日後に 93 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ は湛水前の 30 日後に 0.2 %TAR であったが、湛水後の増加は認められなかった。室温抽出画分中及び ASE 画分中の放射性物質は湛水後、大きな変化は認められず、120 日後にそれぞれ 71 %TAR 及び 17 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は湛水後、大きな変化は認められず、120 日後に 4.6 %TAR であった。

表 2.5-16：水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

経過日数	水	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
			抽出画分		抽出残渣			
			室温抽出*	ASE				
0	—	92.1	92.1	71.0	21.1	ND	—	92.1
30 (湛水前)	—	93.5	92.0	74.2	17.8	1.5	0.2	93.7
37	1.3	92.2	91.1	71.8	19.4	1.1	0.2	93.8
44	1.9	89.9	86.9	70.3	16.6	3.0	0.2	92.0
60	2.0	90.0	88.2	75.8	12.4	1.8	0.2	92.3
75	2.3	90.6	86.2	68.4	17.8	4.4	0.2	93.0
90	2.6	91.8	89.6	81.9	7.7	2.2	0.2	94.6
120	3.0	92.6	88.0	70.9	17.1	4.6	0.2	95.8

—：試料採取せず ND：検出限界未満 *：CaCl₂抽出画分及びアセトニトリル/水抽出画分の合計

抽出画分中のイソピラザム及び分解物の定量結果を表 2.5-17 に示す。

イソピラザムは湛水後の減少は認められず、120 日後に 83 %TAR であった。代謝物 Fs の生成が認められたが、湛水後の増加及び減少は認められず、120 日後に 2.0 %TAR であった。

表 2.5-17：抽出画分中のイソピラザム及び分解物の定量結果 (%TAR)

経過日数	イソピラザム	代謝物 Fs	その他*
0	91.0	ND	0.1
30(湛水前)	82.5	3.5	6.0
37	84.3	2.9	5.3
44	81.6	2.1	5.1
60	82.6	2.0	5.6
75	82.0	2.2	5.3
90	83.0	2.1	7.2
120	82.6	2.0	6.4

ND：検出限界未満 *：個々の成分は 3.0 %TAR 以下

イソピラザムの異性体比は湛水前の 30 日後から 120 日後まで 72:28 (*syn/anti* 比) であり、変化は認められなかった。

嫌氣的土壤中においてイソピラザム及び代謝物 Fs は分解しないと考えられた。

2.5.2.1.3 土壌表面光分解 <参考資料>

(1) [phe-¹⁴C]イソピラザム

乾燥条件（一晚風乾）厚さ 1 mm の壤土（スイス、pH 6.8 (H₂O)、OM 4.6 %）に[phe-¹⁴C]イソピラザム (*syn/anti* 比=73.7:26.3) を 125 g/ha となるよう添加し、20±2 °C で UV フィルター (<295 nm カット) 付きキセノンランプ（光強度: 41 W/m²、波長範囲: 300~400 nm）を 21 日間連続照射した。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH を用いた。照射開始 0、3、7、10、14 及び 21 日後に試料を採取した。

土壌は 0.01 M CaCl₂ 及びアセトニトリル/水 (8/2 (v/v)) で抽出した。各抽出画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定し、21 日後の試料は揮発性物質の化学的特徴付けを行った。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-18 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、21 日後に 88 %TAR となった。揮発性物質は経時的に増加し、21 日後に 9.3 %TAR となった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、21 日後に 84 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、21 日後に 4.0 %TAR となった。

表 2.5-18：土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

経過日数	土壌			揮発性物質	合計
		抽出画分*	抽出残渣		
0	106.8	106.2	0.6	—	106.8
3	106.1	104.0	2.1	1.6	107.8
7	102.5	99.6	2.8	3.0	105.6
10	96.6	93.2	3.4	4.3	100.9
14	88.1	84.6	3.4	5.0	93.1
21	87.6	84.5	4.0	9.3	97.9

—：試料採取せず *：CaCl₂ 抽出画分及びアセトニトリル/水抽出画分の合計

抽出画分中のイソピラザム及び分解物の定量結果を表 2.5-19 に示す。

イソピラザムは経時的に減少し、21 日後に 72 %TAR となった。3 %TAR を超える分解物は認められなかった。

暗所区においては、イソピラザムは 21 日後に 102 %であり、分解は認められなかった。

表 2.5-19：土壌抽出画分中の分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	照射区		暗所区
	イソピラザム	その他*	イソピラザム
0	104.7	1.5	—
3	98.3	5.7	—
7	90.0	9.6	—
10	83.1	10.0	—
14	76.4	8.2	—
21	72.4	12.1	102.0

*：個々の成分は 3.0 %TAR 以下 —：試料採取せず

21 日後の揮発性物質中の $^{14}\text{CO}_2$ は 5.9 %TAR であり、 $^{14}\text{CO}_2$ 以外の揮発性物質が生成したと考えられたが、同定には至らなかった。

土壌表面におけるイソピラザムの光照射による DT_{50} は SFO モデルを用いて算出したところ、36 日（東京春換算 188 日）であった。

（2）[pyr- ^{14}C]イソピラザム

乾燥条件（一晚風乾）厚さ 1 mm 及び湿潤条件（pF 2.5 の 75 %相当の水分含量（33.1 %）に調整）厚さ 2 mm の壤土（スイス、pH 6.8（ H_2O ）、OM 4.6 %）にそれぞれ [pyr- ^{14}C]イソピラザム（syn/anti 比=70.0：30.0）を 125 g/ha となるよう添加し、 20 ± 2 °C で UV フィルター（<295 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：36～37 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 21 日間連続照射した。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH を用いた。照射開始 0、3、7、10、14 及び 21 日後に試料を採取した。

土壌は 0.01 M CaCl_2 及びアセトニトリル/水（8/2（v/v））で抽出した。各抽出画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS-MS で同定した。0 日後及び 21 日後の抽出画分は HPLC でイソピラザムの異性体比を確認した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-20 に示す。

乾燥土壌においては、土壌中の放射性物質は 21 日後まで 95～106 %TAR で推移した。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成が認められ、21 日後に 2.9 %TAR であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、21 日後に 91 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、21 日後に 3.6 %TAR となった。

湿潤土壌においては、土壌中の放射性物質は 21 日後まで 101～105 %TAR で推移した。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成が認められ、21 日後に 0.6 %TAR であった。抽出画分中の放射性物質は 21 日後まで 97～102 %TAR で推移した。抽出残渣中の放射性物質は 21 日後まで 3.2～4.5 %TAR で推移した。

表 2.5-20：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

乾燥土壌					
経過日数	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分*	抽出残渣		
0	102.8	102.2	0.6	—	102.9
3	105.8	104.2	1.6	0.1	106.0
7	102.0	99.4	2.5	0.7	102.7
10	99.8	97.0	2.8	1.3	101.1
14	101.6	98.4	3.2	1.0	102.6
21	94.8	91.2	3.6	2.9	97.7
湿潤土壌					
経過日数	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分*	抽出残渣		
0**	110.4	99.0	11.4	—	110.3
3	105.0	101.8	3.2	0.1	105.2
7	105.4	102.2	3.2	0.1	105.4
10	103.3	99.7	3.6	0.2	103.6
14	102.9	98.3	4.6	0.3	103.3
21	101.2	96.8	4.5	0.6	101.9

—：試料採取せず

*：CaCl₂ 抽出画分及びアセトニトリル／水抽出画分の合計

**：他の試料と比較して、抽出残渣及び合計の値が明らかに高いため、異常値として審査から除外した

抽出画分中のイソピラザム及び分解物の定量結果を表 2.5-21 に示す。

乾燥土壌においては、イソピラザムは経時的に減少し、21 日後に 68 %TAR となった。代謝物 W 及び代謝物 X が経時的に増加し、21 日後にそれぞれ 5.4 %TAR 及び 8.0 %TAR となった。暗所区においては、イソピラザムは 21 日後に 103 %TAR であり、分解は認められなかった。

湿潤土壌においては、イソピラザムは緩やかに減少し、21 日後に 94 %TAR となった。代謝物 W の生成が 14 日後以降に認められ、21 日後に 1.6 %TAR であった。暗所区においては、イソピラザムは 21 日後に 101 %TAR であり、分解は認められなかった。

表 2.5-21：抽出画分中のイソピラザム及び分解物の定量結果（%TAR）

乾燥土壌					
経過日数	照射区				暗所区
	イソピラザム	代謝物W	代謝物X	その他*	イソピラザム
0	102.3	ND	ND	ND	—
3	102.7	0.7	0.5	ND	—
7	92.6	3.3	1.6	ND	—
10	84.8	4.0	3.0	ND	—
14	89.4	4.0	2.9	0.5	—
21	68.3	5.4	8.0	1.4	102.6

湿潤土壌				
経過日数	照射区			暗所区
	イソピラザム	代謝物W	その他	イソピラザム
0	99.0	ND	ND	—
3	101.8	ND	ND	—
7	102.2	ND	ND	—
10	99.7	ND	ND	—
14	96.4	1.4	0.5	—
21	93.8	1.6	1.4	100.6

ND：検出限界未満 —：試料採取せず *：個々の成分は 5.0 %TAR 以下

乾燥土壌及び湿潤土壌における、0 日後及び 21 日後のイソピラザムの異性体比はいずれも 70 : 30 (*syn/anti* 比) であり、変化は認められなかった。

土壌表面におけるイソピラザムの光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出したところ、乾燥土壌で 39 日（東京春換算 184 日）、湿潤土壌で 206 日（東京春換算 949 日）であった。

（3）土壌表面光分解のまとめ

土壌表面のイソピラザムは光照射により緩やかに分解し、カルボキサミド結合の開裂により代謝物 W、代謝物 X 及びフェニル環由来の未同定分解物が生成すると考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

イソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体)、代謝物 Fs 及び代謝物 Y を分析対象として実施したほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

ほ場土壌残留試験は火山灰壤土（茨城、pH 6.3 (H₂O)、有機炭素含有量 (OC) 5.3 %) 及び沖積壤土（高知、pH 6.2 (H₂O)、OC 1.9 %) の畑地ほ場（裸地ほ場）に、ネクスターフロアブル（イソピラザム 18.7 %水和剤 (*syn* 体 16.1 %, *anti* 体 2.6 %)）262 g ai/ha（750 倍、350 L/10a × 3 回（7 日間隔））を散布した。処理 0、1、3、7、14、30、59、120、184/185 及び 240 日後に土壌を採取した。分析法は 2.2.4.1 に示した分析法を用いた。

試験結果を表 2.5-22 に示す。

イソピラザムは経時的に減少し、240 日後に火山灰壤土で 0.75 mg/kg、沖積壤土で 0.10 mg/kg となった。代謝物 Fs は最大でそれぞれ 0.13 mg/kg 及び 0.04 mg/kg であり、イソピラザムと比較して低い濃度で推移した。代謝物 Y は定量限界（イソピラザム等量として 0.03 mg/kg）未満であった。

畑地土壌中におけるイソピラザムの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算定したところ、火山灰壤土で 59 日、沖積壤土で 30 日であった。

表 2.5-22：畑地ほ場土壌残留試験結果

土壌	経過日数	残留濃度 (mg/kg)*				
		イソピラザム			代謝物 Fs	代謝物 Y
		合計	syn 体	anti 体		
火山灰・壤土	0	6.08	5.24	0.84	0.02	<0.03
	3	5.10	4.40	0.70	0.02	<0.03
	7	4.28	3.65	0.63	0.03	<0.03
	14	3.82	3.26	0.56	0.03	<0.03
	30	4.08	3.47	0.61	0.07	<0.03
	59	2.16	1.88	0.28	0.12	<0.03
	120	1.15	1.00	0.15	0.12	<0.03
	185	1.20	1.04	0.16	0.13	<0.03
	240	0.75	0.65	0.10	0.12	<0.03
沖積・壤土	0	1.84	1.58	0.26	<0.01	<0.03
	3	1.45	1.24	0.21	0.02	<0.03
	7	1.12	0.96	0.16	0.02	<0.03
	14	0.71	0.61	0.10	0.02	<0.03
	30	1.04	0.87	0.17	0.04	<0.03
	59	0.33	0.28	0.05	0.03	<0.03
	120	0.29	0.24	0.05	0.04	<0.03
	184	0.18	0.16	0.02	0.03	<0.03
	240	0.10	0.08	0.02	0.02	<0.03

*: イソピラザム等量換算

2.5.2.3 土壌吸着

[pyr-¹⁴C]イソピラザム又は非標識のイソピラザムを用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

(1) 海外土壌

海外 6 土壌について、[pyr-¹⁴C]イソピラザム (syn 体/anti 体 : 90.4 : 9.6 又は 91.3 : 8.7) を用いて、20±2℃、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。試験土壌の特性を表 2.5-23 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-24 に示す。

表 2.5-23：試験土壌の特性

採取地	英国	スイス	フランス	米国①	米国②	米国③
土性	砂質埴壤土	壤土	シルト質埴壤土	砂壤土	砂土	シルト質埴土
pH (CaCl ₂)	5.4	7.1	7.7	6.0	7.0	7.2
有機炭素含有量 (OC%)	2.55	2.03	1.04	0.46	0.29	2.38

表 2.5-24：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	英国	スイス	フランス	米国①	米国②	米国③
吸着指数 (1/n)	0.92	0.95	0.93	0.95	0.97	0.93
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	51.8	35.2	21.0	11.6	12.0	50.2
決定係数 (r^2)	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	2,030	1,730	2,010	2,490	4,120	2,110

(2) 国内土壌

国内 2 土壌について、非標識イソピラザム (*syn/anti* 比=7:3) を用いて、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-25 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-26 に示す。

表 2.5-25：試験土壌の特性

採取地	栃木	埼玉*
土性	壤土	壤土
pH (CaCl ₂)	5.7	5.5
有機炭素含有量 (OC%)	1.1	3.0

*：火山灰土壌

表 2.5-26：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

	イソピラザム (<i>syn</i> 体)		イソピラザム (<i>anti</i> 体) -	
採取地	栃木	埼玉	栃木	埼玉
吸着指数 (1/n)	0.92	0.96	0.91	0.94
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	6.41	30.9	6.21	33.1
決定係数 (r^2)	0.962	0.991	0.967	0.989
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	567	1,020	550	1,100

2.5.3 水中動態

[phe-¹⁴C]イソピラザム及び[pyr-¹⁴C]イソピラザムを用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の滅菌緩衝液を用い、[pyr-¹⁴C]イソピラザム (*syn/anti* 比=91.3:8.7) の試験溶液 (0.32 mg/L) をそれぞれ調製し、全ての pH について 50 °C で 5 日間、pH 5、pH 7 及び pH 9 について 25 °C で 30 日間、暗所下でインキュベートした。

試験溶液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

全ての pH、試験温度においてイソピラザムの分解は認められなかった。

2.5.3.2 水中光分解

(1) 緩衝液

滅菌緩衝液（リン酸緩衝液、pH 7.0）を用い、[phe-¹⁴C]イソピラザム（*syn/anti* 比＝72.6 : 27.4）及び[pyr-¹⁴C]イソピラザム（*syn/anti* 比＝69.3 : 30.7）の試験溶液（0.5 mg/L）をそれぞれ調製し、25±2 °CでUV フィルター（<295 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：25 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を29日間連続照射した。揮発性物質の捕集には2 M NaOHを用いた。照射開始0、3、8、11、15、21及び29日後に試料を採取した。

試験溶液はLSCで放射能を測定後、HPLCで放射性物質を定量し、HPLC、LC-MS-MS及びTLCで放射性物質を定量及び同定した。また、HPLCでイソピラザムの異性体比を確認した。揮発性物質の捕集液はLSCで放射能を測定した。

緩衝液中のイソピラザム及び分解物の定量結果を表 2.5-27 に示す。

[phe-¹⁴C]イソピラザム処理区においては、イソピラザムは経時的に減少し、29 日後に76 %TAR となった。¹⁴CO₂の生成が認められ、29 日後に2.2 %TAR であった。その他に5 %TAR を超える分解物は認められなかった。暗所区においては、イソピラザムは29 日後に103 %TAR であり、分解は認められなかった。

[pyr-¹⁴C]イソピラザム処理区においては、イソピラザムは経時的に減少し、29 日後に72 %TAR となった。主要分解物は代謝物 W であり、最大で15 %TAR であった。また、代謝物 X が生成し、最大で7.4 %TAR であった。¹⁴CO₂の生成が認められ、29 日後に1.5 %TAR であった。その他に5 %TAR を超える分解物は認められなかった。暗所区においては、イソピラザムは29 日後に104 %TAR であり、分解は認められなかった。

表 2.5-27：緩衝液中のイソピラザム及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	[phe- ¹⁴ C]イソピラザム				
	照射区				暗所区
	イソピラザム	その他*	¹⁴ CO ₂	合計	イソピラザム
0	102.8	ND	—	102.8	—
3	100.0	0.7	ND	100.7	—
8	95.8	4.6	0.2	100.6	—
11	97.2	4.2	0.3	101.7	100.3
15	94.4	10.1	0.7	105.2	—
21	86.7	16.7	1.3	104.7	—
29	75.8	22.8	2.2	100.8	103.4

[pyr- ¹⁴ C]イソピラザム							
経過日数	照射区						暗所区
	イソピラザム	代謝物 W	代謝物 X	その他*	¹⁴ CO ₂	合計	イソピラザム
0	103.2	ND	ND	ND	—	103.2	—
3	99.2	1.0	ND	3.1	ND	103.3	—
8	69.1	11.5	4.7	17.1	0.7	103.1	—
11	90.3	5.1	1.5	10.0	0.1	107.0	101.7
15	63.1	14.8	7.4	19.5	1.3	106.1	—
21	63.7	14.8	6.6	18.7	1.3	105.1	—
29	71.9	10.9	4.4	17.2	1.5	105.9	104.4

— : 試料採取せず ND : 検出限界未満 * : 個々の成分は 5.0 % 以下

イソピラザムの異性体比は[phe-¹⁴C]イソピラザム処理で 74 : 26～76 : 24 (*syn/anti* 比)、[pyr-¹⁴C]イソピラザム処理区で 71 : 29～72 : 28 (*syn/anti* 比) であり、大きな変化は認められなかった。

緩衝液中におけるイソピラザムの光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、40～74 日（東京春換算 130～239 日）であった。

表 2.5-28 : 緩衝液中のイソピラザムの光照射による DT₅₀ (日)

[phe- ¹⁴ C]イソピラザム	[pyr- ¹⁴ C]イソピラザム
74.2 (239.3)	40.4 (130.5)

() : 東京春換算

(2) 自然水

滅菌自然水（英国、湖沼水、pH 7.4）を用い、[phe-¹⁴C]イソピラザム (*syn/anti* 比=73.4 : 26.6) 及び[pyr-¹⁴C]イソピラザム (*syn/anti* 比=69.3 : 30.7) の試験溶液 (0.5 mg/L) をそれぞれ調製し、25±2 °C で UV フィルター (<295 nm カット) 付きキセノンランプ（光強度 : 26～28 W/m²、波長範囲 : 300～400 nm）を 25 日間又は 29 日間連続照射した。揮発性物質の捕集には 2M NaOH を用いた。[phe-¹⁴C]イソピラザム処理区では照射開始 0、1、2、3、4、7、10、14 及び 29 日後に、[pyr-¹⁴C]イソピラザム処理区では照射開始 0、1、2、3、4、6、9、12 及び 25 日後に試料を採取した。

試験溶液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、LC-MS-MS 及び TLC で放射性物質を同定した。また、HPLC でイソピラザムの異性体比を確認した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

自然水中のイソピラザム及び分解物の定量結果を表 2.5-29 に示す。

[phe-¹⁴C]イソピラザム処理区においては、イソピラザムは経時的に減少し、29 日後に 12 %TAR となった。¹⁴CO₂ が経時的に増加し、29 日後に 14 %TAR となった。その他に 10 %TAR を超える分解物は認められなかった。暗対照区においては、イソピラザムは 29 日後に 102 %TAR であり、分解は認められなかった。

[pyr-¹⁴C]イソピラザム処理区においては、イソピラザムは経時的に減少し、25 日後に 9.6 %TAR となった。主要分解物は代謝物 W 及び代謝物 X であり、経時的に増加し、25 日後にそれぞれ 36 %TAR 及び 20 %TAR となった。¹⁴CO₂ が経時的に増加し、25 日後に 9.8 %TAR となった。その他に 5 %TAR を超える分解物は認められなかった。暗対照区においては、イソピラザムは 25 日後に 100 %TAR であり、分解は認められなかった。

表 2.5-29：自然水中のイソピラザム及び分解物の定量結果 (%TAR)

[phe- ¹⁴ C]イソピラザム							
経過日数	照射区					暗所区	
	イソピラザム	その他*			¹⁴ CO ₂	合計	イソピラザム
0	100.1	ND			—	100.1	—
1	94.3	5.2			ND	99.5	—
2	78.5	22.1			0.1	100.7	—
3	65.0	35.2			0.4	100.6	—
4	56.3	42.1			0.7	99.1	—
7	32.6	64.1			3.0	99.7	—
10	24.9	68.1			5.2	98.2	99.4
14	21.6	69.3			8.4	99.3	—
29	12.2	63.4			14.2	89.8	102.3
[pyr- ¹⁴ C]イソピラザム							
経過日数	照射区						暗所区
	イソピラザム	代謝物 W	代謝物 X	その他**	¹⁴ CO ₂	合計	イソピラザム
0	101.9	ND	ND	ND	—	101.9	—
1	92.7	4.3	1.1	5.3	ND	103.4	—
2	76.0	9.5	2.8	14.9	ND	103.2	—
3	60.0	15.4	5.3	21.4	0.1	102.2	—
4	49.6	19.8	7.3	26.3	0.2	103.2	—
6	31.6	27.5	12.9	29.9	0.7	102.6	—
9	32.9	26.5	12.8	30.3	1.2	103.7	101.6
12	20.2	31.9	16.8	30.8	3.4	103.1	—
25	9.6	36.4	20.1	23.5	9.8	99.4	99.8

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*：個々の成分は 10 %TAR 未満

**：個々の成分は 5.0 %TAR 以下

イソピラザムの異性体比は[phe-¹⁴C]イソピラザム処理区では 74 : 26～76 : 24 (*syn/anti* 比)、[pyr-¹⁴C]イソピラザム処理区では 70 : 30～74 : 26 (*syn/anti* 比) であり、大きな変化は認められなかった。

自然水中におけるイソピラザムの光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出したところ、4～5 日（東京春換算 16～17 日）であった。

表 2.5-30：自然水中におけるイソピラザムの光照射による DT₅₀（日）

[phe- ¹⁴ C]イソピラザム	[pyr- ¹⁴ C]イソピラザム
5.0 (16.7)	4.4 (15.8)

()：東京春換算

（３）水中光分解のまとめ

緩衝液及び自然水中のイソピラザムは光照射により分解し、カルボキサミド結合の開裂により代謝物 W、代謝物 X 及びフェニル環由来の未同定分解物が生成し、これらはさらに多くの微量成分に分解し、一部は ¹⁴CO₂ となると考えられた。

2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と比較（2.6.2.2 参照）するため、ネクスターフロアブル（イソピラザム 18.7 %水和剤）について、イソピラザムの水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-31 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.014 µg/L であった。

¹⁾：水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

表 2.5-31：ネクスターフロアブルの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	18.7 %水和剤
適用作物	果樹
単回の農薬散布量	希釈倍数 1,500 倍、700 L/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
単回の有効成分投下量	873 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	あり（ドリフト率 3.4 %）
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.5.3.4 水質汚濁予測濃度

環境大臣の定める水質汚濁に係る農薬登録保留基準値と比較（2.3.3.2 参照）するため、イソピラザムの水質汚濁予測濃度第 1 段階（水濁 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-32 に示すパラメータを用いて水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、4.5×10⁻⁵ mg/L であった。

¹⁾ 水質汚濁予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

表 2.5-32：イソピラザムの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	18.7 %水和剤
適用作物	果樹
単回の農薬散布量	1,500 倍、700L/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
総使用回数	3 回
単回の有効成分投下量	873 g/ha
地上流出率	0.02 %
ドリフト	あり (ドリフト率 5.8 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.6 標的外生物への影響

2.6.1 鳥類への影響

イソピラザム原体 (*syn/anti* 比=94.6 : 5.4) を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。鳥類への毒性は低く、イソピラザムの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1 : イソピラザムの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの供試数	投与方法	投与量	結果	観察された症状
コリンウズラ	5	強制経口投与	2,000 mg/kg 体重	LD ₅₀ : >2,000 mg/kg 体重	毒性症状なし
コリンウズラ	10	混餌投与	0、562、1,000、1,780、3,160、5,620 mg/kg 飼料	LC ₅₀ : >5,620 mg/kg 飼料 NOEC : 5,620 mg/kg 飼料	毒性症状なし

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

イソピラザム原体 (*syn/anti* 比=70.6 : 29.4 又は 89.9 : 10.1)、イソピラザム *syn* 体及びイソピラザム *anti* 体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価 (URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/285%20isopyrazam.pdf>) を以下に転記する。

魚類

魚類急性毒性試験 [i] (コイ)

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ =24.0 µg/L であった。

表 2.6-2 : 魚類急性毒性試験結果

被験物質	原体*					
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 7 尾/群					
暴露方法	流水式					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L)	0	5.12	11.3	24.8	54.5	120
実測濃度(µg/L) (算術平均値、 有効成分換算値)	0	4.39	10.0	23.5	49.1	112
死亡数/供試生物数 (96 h 後; 尾)	0/7	0/7	0/7	3/7	7/7	7/7
助剤	THF 0.06 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	24.0 (95 %信頼限界10.0－49.1) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

* : *syn/anti* 比=70.6 : 29.4

魚類急性毒性試験 [ii] (ニジマス)

ニジマスを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ = 63 µg/L であった。

表 2.6-3 : 魚類急性毒性試験結果

被験物質	原体*						
供試生物	ニジマス(<i>Oncorhynchus mykiss</i>) 10 尾/群						
暴露方法	流水式						
暴露期間	96 h						
設定濃度(µg/L)	0	6.3	13	25	50	100	200
実測濃度(µg/L) (算術平均値、 有効成分換算値)	0	7.2	7.5	14	33	68	151
死亡数/供試生物数 (96 h 後 ; 尾)	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	8/10	10/10
助剤	DMF 0.1 mL/L						
LC ₅₀ (µg/L)	63 (95 %信頼限界33－151)(実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

* : syn/anti 比 = 89.9 : 10.1

魚類急性毒性試験 [iii] (ニジマス)

ニジマスを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ = 61.4 µg/L であった。

表 2.6-4 : 魚類急性毒性試験結果

被験物質	原体*					
供試生物	ニジマス(<i>Oncorhynchus mykiss</i>) 7 尾/群					
暴露方法	流水式					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L)	0	5.12	11.3	24.8	54.5	120
実測濃度(µg/L) (算術平均値、 有効成分換算値)	0	5.36	12.5	25.2	67.2	111
死亡数/供試生物数 (96 h 後 ; 尾)	0/7	0/7	0/7	0/7	6/7	7/7
助剤	THF 0.06 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	61.4 (95 %信頼限界25.2－111)(実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

* : syn/anti 比 = 70.6 : 29.4

魚類急性毒性試験 [iv] (ニジマス)

ニジマスを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ =46.4 µg/L であった。

表 2.6-5 : 魚類急性毒性試験結果

被験物質	原体*						
供試生物	ニジマス(<i>Oncorhynchus mykiss</i>) 10 尾/群						
暴露方法	流水式						
暴露期間	96 h						
設定濃度(µg/L)	0	13	25	50	100	200	400
実測濃度(µg/L) (算術平均値、 有効成分換算値)	0	16.9	18.4	43.0	86.8	182	310
死亡数/供試生物数 (96 h 後 ; 尾)	0/10	0/10	0/10	2/10	10/10	10/10	10/10
助剤	THF 0.1 mL/L						
LC ₅₀ (µg/L)	46.4 (95 %信頼限界18.4－86.8)(実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

* : syn 体

魚類急性毒性試験 [v] (ニジマス)

ニジマスを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ =9.07 µg/L であった。

表 2.6-6 : 魚類急性毒性試験結果

被験物質	原体*						
供試生物	ニジマス(<i>Oncorhynchus mykiss</i>) 10 尾/群						
暴露方法	流水式						
暴露期間	96 h						
設定濃度(µg/L)	0	0.63	1.3	2.5	5.0	10	20
実測濃度(µg/L) (算術平均値、 有効成分換算値)	0	0.569	0.815	2.07	7.48	8.86	18.4
死亡数/供試生物数 (96 h 後 ; 尾)	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	2/10	10/10
助剤	THF 0.1 mL/L						
LC ₅₀ (µg/L)	9.07 (95 %信頼限界7.48－18.4)(実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

* : anti 体

甲殻類等

ミジンコ類急性遊泳阻害試験 [i] (オオミジンコ)

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀=130 µg/L であった。

表 2.6-7 : ミジンコ類急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体*						
供試生物	オオミジンコ(<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群						
暴露方法	止水式						
暴露期間	48 h						
設定濃度(µg/L)	0	12.5	25	50	100	200	400
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値、 有効成分換算値)	0	8.27	17.8	39.3	61.9	138	250
遊泳阻害数/供試生物数 (48 h 後 ; 頭)	1/20	0/20	0/20	0/20	0/20	16/20	20/20
助剤	アセトン 0.1 mL/L						
EC ₅₀ (µg/L)	130 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

* : syn/anti 比=89.9 : 10.1

ミジンコ類急性遊泳阻害試験 [ii] (オオミジンコ)

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀=46 µg/L であった。

表 2.6-8 : ミジンコ類急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体*						
供試生物	オオミジンコ(<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群						
暴露方法	止水式						
暴露期間	48 h						
設定濃度(µg/L)	0	5	10	20	40	80	160
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値、 有効成分換算値)	0	4.80	9.66	21.0	41.6	86.6	166
遊泳阻害数/供試生物数 (48 h 後 ; 頭)	0/20	0/20	0/20	0/20	10/20	18/20	20/20
助剤	アセトン 0.1 mL/L						
EC ₅₀ (µg/L)	46 (95 %信頼限界38－56) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

* : syn/anti 比=70.6 : 29.4

藻類

藻類生長阻害試験 [i]

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ > 3,980 µg/L であった。

表 2.6-9：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体*					
供試生物	<i>P. subcapitata</i> 初期生物量 1.0×10^4 cells/mL					
暴露方法	攪拌培養					
暴露期間	96 h					
設定濃度(μg/L)	0	100	320	1,000	3,200	10,000
実測濃度(μg/L) (幾何平均値)	0	—	310	730	1,800	4,000
72 h 後生物量 ($\times 10^4$ cells/mL)	162	167	161	136	60.8	55.5
0-72 h 生長阻害率 (%)		-0.7	0.1	3.5	19.3	21.1
助剤	DMF 0.1 mL/L					
ErC ₅₀ (μg/L)	>3,980 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく値)					

* : syn/anti 比 = 89.9 : 10.1

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/285%20isopyrazam.pdf>）を以下に転記する。（本
 項末まで）

水産動植物の被害防止に係る登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類 [i] （コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀ =	24.0	μg/L
魚類 [ii] （ニジマス急性毒性）	96 hLC ₅₀ =	63	μg/L
魚類 [iii] （ニジマス急性毒性）	96 hLC ₅₀ =	61.4	μg/L
魚類 [iv] （ニジマス急性毒性）	96 hLC ₅₀ =	46.4	μg/L
魚類 [v] （ニジマス急性毒性）	96 hLC ₅₀ =	9.07	μg/L
甲殻類等 [i] （オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀ =	130	μg/L
甲殻類等 [ii] （オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀ =	46	μg/L
藻類 [i] （ <i>P.subcapitata</i> 生長阻害）	72 hErC ₅₀ >	3,980	μg/L

魚類急性影響濃度（AECf）については、魚類の LC₅₀（9.07 μg/L）を採用し、不確実係数 10 で除した 0.907 μg/L とした。

甲殻類等急性影響濃度（AECd）については、甲殻類等の EC₅₀（46 μg/L）を採用し、不確実係数 10 で除した 4.6 μg/L とした。

藻類急性影響濃度（AECa）については、藻類の ErC₅₀（>3,980 μg/L）を採用し、>3,980 μg/L とした。

これらのうち最小の AECf より、登録保留基準値は 0.90 μg/L とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1} ）は $0.014 \mu\text{g/L}$ （2.5.3.3 参照）であり、農薬登録保留基準値 $0.90 \mu\text{g/L}$ を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

ネクスターフロアブル（イソピラザム 18.7%水和剤（syn 体 16.0%、anti 体 2.7%））を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-10 に示す。

表 2.6-10：ネクスターフロアブルの水産動植物への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	暴露方法	水温 (°C)	暴露期間 (h)	LC_{50} 又は EC_{50} (mg/L)
魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	止水	22.5～23.2	96	0.42 (LC_{50})
ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	止水	20.4～20.5	48	0.25 (EC_{50})
藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう 培養法	22.8～23.5	72	>1,000 (ErC_{50})

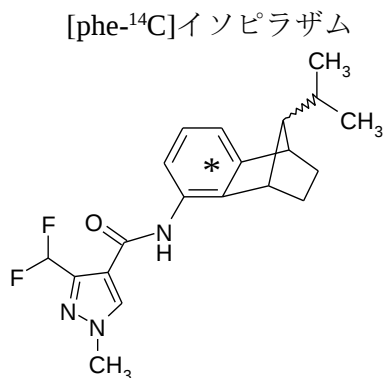
ネクスターフロアブル

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 9.3 mg/L （最大使用量 $467 \text{ mL}/10 \text{ a}$ （りんご等）、水量 $50,000 \text{ L}$ （面積 10 a 、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC_{50} 又は EC_{50} との比（ LC_{50} 又は EC_{50} ／製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 0.1 を下回り、甲殻類及び藻類において 0.01 を超えていたことから、魚類に対する注意事項が必要であると判断した。

魚類の LC_{50} 及び甲殻類の EC_{50} が 1.0 mg/L 以下であったことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項が必要であると判断した。

2.6.2.4 生物濃縮性

フェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したイソピラザム ($[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ イソピラザム) を用いて実施した生物濃縮性試験の報告書を受領した。



* : ^{14}C 標識の位置

ブルーギル (*Lepomis macrochius*) を用いて流水式装置により、 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ イソピラザム (*syn/anti* 比=69.0 : 31.0) の設定濃度 $0.3\text{ }\mu\text{g/L}$ において、取込期間 28 日間及び排泄期間 14 日間の試験を実施した。

水は取込開始 2 及び 1 日前、取込開始後 0~28 日の毎日、排泄開始 1、3 及び 6 時間、並びに 1、2、3、4 及び 14 日後に採取した。魚体は取込開始 1 及び 6 時間、1、2、3、7、10、14、21、25、18 及び 28 日後、排泄開始 1 及び 6 時間、並びに 1、2、3、7 及び 14 日後に採取した。

水は液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定し、取込開始 1 日前、取込開始 0、7、14、21、25 及び 28 日後、並びに排泄開始 7 日後の水は薄層クロマトグラフィー (TLC) でイソピラザムを定量した。

魚体は細胞溶解液を添加して溶解し、LSC で放射能を測定した。取込開始 25 日後の魚体はアセトニトリル/水 (8/2 (v/v)) で抽出後、酢酸エチル及び水で液液分配し、TLC でイソピラザムを定量した。

水中及び魚体中の総放射性物質濃度を表 2.6-11 に示す。

魚体中の総放射性物質濃度は 1 日後に定常状態となった。定常状態 (1~28 日) における水中及び魚体中の総放射性物質の平均濃度はそれぞれ $0.28\text{ }\mu\text{g/L}$ 及び $113\text{ }\mu\text{g/kg}$ であった。

排泄開始後 2 日で魚体中の放射性物質は 90 %以上排泄された。

表 2.6 -11：取込期間及び排泄期間における水中及び魚体中の総放射性物質濃度

取込期間		
経過日数	水中濃度(μg/L) *	魚体中濃度(μg/kg)
-2	0.26	NA
0	0.26	NA
0.04	NA	21
0.25	NA	55
1	0.26	115
2	0.27	104
3	0.28	88
7	0.26	74
10	0.30	156
14	0.30	98
21	0.29	113
25	0.29	152
28	0.31	120
排泄期間		
経過日数	水中濃度(μg/L)	魚体中濃度(μg/kg)
0.04	0.05	98
0.25	0.02	76
1	ND	8
2	ND	5
3	ND	4
7	NA	3
14	ND	2

NA：分析せず ND：検出限界未満 *：水中濃度は一部のみ掲載

水中及び魚体中のイソピラザムの定量結果を表 2.6-12 に示す。

水中のイソピラザムは試験期間中一定であると考えられ、0～28 日後に総放射性物質濃度 (TRR) に対して 96～98 %であり、平均で 97 %であった。25 日後の魚体中のイソピラザムは 12 %TRR であった。

表 2.6 -12 : 水中及び魚体中のイソピラザムの定量結果 (%TRR)

水中	
経過日数	イソピラザム
-1	96.1
0	98.6
7	96.4
14	95.8
21	96.7
25	96.6
28	96.6
35 (排泄開始後 7)	ND
魚体中	
経過日数	イソピラザム
25	11.9

定常状態（取込開始後 1～28 日）における水中及び魚体中の総放射性物質濃度並びに水中及び魚体中イソピラザム% TRR から生物濃縮係数（BCF_{ss}）を以下の式により算出したところ、50 であった。

$$\begin{aligned}
 \text{イソピラザムの BCF}_{ss} &= \text{魚体中イソピラザム平均濃度} / \text{水中イソピラザム平均濃度} \\
 &= (\text{魚体中放射性物質平均濃度} \times \text{魚体中イソピラザム\%TRR}) \\
 &\quad / (\text{水中放射性物質平均濃度} \times \text{水中イソピラザム\%TRR}) \\
 &= (113 \mu\text{g/kg} \times 12 \text{ \%TRR}) / (0.28 \mu\text{g/L} \times 97 \text{ \%TRR}) \\
 &= 49.9
 \end{aligned}$$

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

イソピラザム原体を用いて実施した急性毒性（経口及び接触）試験の報告書を受領した。試験の結果、イソピラザムのミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-13 : イソピラザムのミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量 ($\mu\text{g ai/頭}$)	LD ₅₀ (48 h 後) ($\mu\text{g ai/頭}$)
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ <i>Apis mellifera</i> 成虫	1 区 10 頭 5 反復	原体*	14.3、28.4、56.1、111、192	>192
急性毒性 (接触)				200	>200

* : syn/anti 比 = 70.0 : 30.0

2.6.3.2 蚕

イソピラザム原体を用いて実施した急性毒性（経口）試験の報告書を受領した。

試験の結果、イソピラザムの蚕への影響は認められなかった。

表 2.6-14：イソピラザムの蚕への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 朝日×東海 4 齢起蚕	1 区 20 頭 3 反復	原体*	200 mg ai/L の試験溶液** に桑葉を浸漬後、風乾さ せ、4 齢期間中給餌	4 日後死亡(苦悶)率(0 %)、体重増 加、発育速度及び繭調査(繭重、繭 層重)に対照区との差は認められな かった。

* : syn/anti 比 = 69.7 : 30.3

** : 18.7 %水和剤の 1,000 倍希釈液に相当する濃度として設定

2.6.3.3 天敵昆虫等

タイリクヒメハナカメムシ、チリカブリダニ及びミヤコカブリダニについて、ネクスターフロアブル（イソピラザム 18.7 %水和剤）を用いて実施した急性毒性試験の報告書を受領した。

試験の結果、イソピラザムの天敵昆虫等への影響は認められなかった。

表 2.6-15：イソピラザムの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果***
急性毒性 (直接散布)	タイリクヒメハナカメムシ <i>Orius strigicollis</i> 成虫	1 区 5 頭 4 反復	18.7 % 水和剤*	いんげん葉上に 放飼した後、 200 mg ai/L の試 験 溶 液 ** を 2 μ L/cm ² の用量 で散布	2 日後苦悶死亡率 15 % (5 %)
急性毒性 (直接散布)	チリカブリダニ <i>Phytoseiulus persimilis</i> 成虫/卵	1 区 成虫 5 頭 4 反復 卵約 20 個 2 反復			2 日後 成虫 苦悶死亡率 0 % 4 日後 卵 死亡率 5.3 % (3.2 %)
急性毒性 (直接散布)	ミヤコカブリダニ <i>Amblyseius californicus</i> 成虫/卵	成虫 5 頭 4 反復 卵約 15 個 2 反復			2 日後 成虫 苦悶死亡率 0 % 4 日後 卵 死亡率 0 %

* : syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %

** : 18.7 %水和剤の 1,000 倍希釈液に相当する濃度として設定

*** : ()内は無処理区の死亡率

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

いちご、トマト、なす、きゅうり、メロン、レタス、はくさい、キャベツ、りんご、なし、もも、うめ、かき及びぶどうについて、ネクスターフロアブル（イソピラザム 18.7%水和剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 に示す。

全ての作物の各試験区において、試験対象とした病害に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 ネクスターフロアブル*の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象病害	試験条件			試験数
		希釈倍数 (倍)	使用濃度** (kg ai/hL)	使用方法	
いちご	うどんこ病	1,000	0.0187	散布	6
トマト	うどんこ病				3
	葉かび病				6
なす	すすかび病				6
きゅうり	うどんこ病				6
	褐斑病				6
メロン	うどんこ病				6
	つる枯病				6
レタス	すそ枯病				6
はくさい	黒斑病				6
キャベツ	株腐病				6
りんご	黒星病	1,500	0.0125		6
なし	黒星病	1,500	0.0125		6
		2,000	0.0094		5
	輪紋病	1,500	0.0125		6
もも	黒星病	1,500	0.0125		6
うめ	黒星病				6
かき	うどんこ病				6
ぶどう	うどんこ病				8

* 試験には、以下の異性体含有量が異なる製剤が用いられている。

- ①syn 体 16.8 %、anti 体 1.9 %
- ②syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 %
- ③syn 体 16.1 %、anti 体 2.6 %
- ④syn 体 15.8 %、anti 体 2.9 %

**：有効成分濃度

2.7.2 対象作物への薬害

ネクスターフロアブルについて表 2.7-1 に示した薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。

いちご、トマト、ミニトマト、なす、キュウリ、メロン、レタス、はくさい、キャベツ、りんご、日本なし、西洋なし、もも、うめ、すもも、かき及びぶどうについて、ネクスターフロアブルを用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-2 に示す。

試験の結果、いずれの作物においても薬害は認められなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないと判断した。

表 2.7-2：ネクスターフロアブル*の限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件				結果
		希釈倍数 (倍)	使用濃度** (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	
いちご	埼玉 H23	500	0.0374	生育期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
	埼玉 H24	1,000	0.0187	開花期		2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
トマト	埼玉 H24	500	0.0374	4 葉期	散布	3 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
	埼玉 H23	1,000	0.0187	8～10 葉期		3 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
ミニトマト	宮崎 H24	500	0.0374	第 12 果房開花期 ～ 第 13 果房開花期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉、花及び果実薬害は認められ なかった。
	茨城 H24	1,000	0.0187	収穫期		2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉、花及び果実薬害は認められ なかった。
なす	埼玉 H24	500	0.0374	着果期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
	埼玉 H24	1,000	0.0187	着果期		2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
きゅうり	埼玉 H24	500	0.0374	3 葉期	散布	3 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
	埼玉 H23	1,000	0.0187	収穫期		2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
メロン	埼玉 H24	500	0.0374	3 葉期	散布	3 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
	埼玉 H24	1,000	0.0187	着果期		2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
レタス	埼玉県 H24	500	0.0374	結球始期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
	埼玉県 H24	1,000	0.0187	結球始期		3 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
はくさい	埼玉 H24	500	0.0374	4 葉期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
	埼玉 H24	1,000	0.0187	結球始期		2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
キャベツ	埼玉 H24	500	0.0374	3～4 葉期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
	埼玉 H23	1,000	0.0187	結球始期		3 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。

イソピラザム — II. 審査報告 — 2. 審査結果

作物名	試験場所 実施年度	試験条件				結果
		希釈倍数 (倍)	使用濃度** (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	
りんご	埼玉 H24	750 1,500	0.0249 0.0125	開花期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
	福島 H24			幼果期		2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
日本なし	埼玉 H24	750 1,500	0.0249 0.0125	開花期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
	福島 H24			幼果期		2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
西洋なし	山梨 H24	750 1,500	0.0249 0.0125	幼果期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
	福島 H24			幼果期		2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
もも	山梨 H24	750 1,500	0.0249 0.0125	幼果期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
	福島 H24			果実肥大期 ～ 着色期		2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
うめ	山梨 H24	750 1,500	0.0249 0.0125	幼果期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
	福島 H24			幼果期		2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
すもも	山梨 H24	750 1,500	0.0249 0.0125	幼果期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
	福島 H24			幼果期		2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
かき	山梨 H24	750 1,500	0.0249 0.0125	幼果期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
	福島 H24			果実肥大期		2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
ぶどう	埼玉 H24	750 1,500	0.0249 0.0125	開花期	散布	2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
	福島 H24			落花直後 ～ 果実小豆大期		2 回処理において、いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。

* 試験には、以下の異性体含有量が異なる製剤が用いられている。

① syn 体 16.0 %、anti 体 2.7 % ② syn 体 16.1 %、anti 体 2.6 %

**：有効成分濃度

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害

ピーマン、すいか、だいこん、さやいんげん及び小麦について、ネクスターフロアブルの漂流飛散による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-3 に示す。

試験の結果、いずれの作物においても薬害は認められなかった。

以上から、漂流飛散による薬害について問題がないと判断した。

表 2.7-3 ネクスターフロアブル*の漂流飛散による薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件				結果
		希釈倍数 (倍)	処理濃度** (kg ai/hL)	処理時期	処理 方法	
ピーマン	埼玉 H24	500	0.0374	4 葉期	散布	1 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
		1,000	0.0187			
すいか	埼玉 H24	500	0.0374	3 葉期	散布	1 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
		1,000	0.0187			
だいこん	埼玉 H24	500	0.0374	3 葉期	散布	1 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
		1,000	0.0187			
さやいんげん	埼玉 H24	500	0.0374	3 葉期	散布	1 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
		1,000	0.0187			
小麦	埼玉 H24	500	0.0374	5 葉期	散布	1 回処理において、いずれの試験区も 茎葉に薬害は認められなかった。
		1,000	0.0187			

*: syn 体 16.1 %、anti 体 2.6 % **: 有効成分濃度

(2) 水田水の流出による薬害

イソピラザムは水田で栽培される作物に使用しないため、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害

イソピラザムの用途は殺菌剤であり、除草効果がないため、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）におけるイソピラザムの 50 % 消失期（DT₅₀）は、火山灰壤土で 59 日、沖積壤土で 30 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

別添1 用語及び略語

AD	administered dose	投与量
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
A/G比	albumin/globulin ratio	アルブミン/グロブリン比
ai	active ingredient	有効成分量
Alb	albumin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ (GPT)
APTT	activated partial thromboplastin time	活性化部分トロンボプラスチン時間
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (GOT)
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
Bil	bilirubin	ビリルビン
BrdU	bromodeoxy uridine	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
Chol	cholesterol	コレステロール
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CMC	carboxymethyl cellulose	カルボキシメチルセルロース
Cre	creatinine	クレアチニン
CYP	cytochrome P450	シトクロムP450 アイソザイム
DMF	dimethylformamide	ジメチルホルムアミド
DMSO	dimethyl sulfoxide	ジメチルスルホキシド
DSC	differential scanning calorimetry	示差走査熱量分析
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
EDI	estimated daily intake	推定一日摂取量

EROD	ethoxyresorufin <i>O</i> -deethylase	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
F ₁	first filial generation	交雑第1代
F ₂	second filial generation	交雑第2代
GAP	good agricultural practice	使用方法
GDH	glutamate dehydrogenase	グルタミン酸脱水素酵素
GGT	gamma-glutamyl transpeptidase	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	globulin	グロブリン
Glu	glucose	グルコース (血糖)
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン (血色素量)
hL	hectoliter	ヘクトリットル (100L)
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
JIS	Japanese Industrial Standards	日本工業規格
K ^{ads} _F	freundlich adsorption coefficient	吸着係数
K ^{ads} _{Foc}	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	タンデム型質量分析液体クロマトグラフィー
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LOQ	limit of quantitation	定量限界

LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
Lym	lymphocyte count	リンパ球数
Mon	monocytes	単球数
NA	not analysis	分析せず
ND	not detected	検出限界未満
NOAEL	no observed adverse effect level	無毒性量
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
P	parental generation	親世代
P450	cytochrome P450	シトクロム450
PB	phenobarbital	フェノバルビタール（ナトリウム）
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
PHI	pre-harvest interval	収穫前使用禁止期間
PLT	platelet count	血小板数
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
ppm	parts per million	百万分の1（10 ⁻⁶ ）
PROD	pentoxiresorufin O-depentylase	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デペンチラーゼ
PT	prothrombin time	プロトロンビン時間
r	correlation coefficient	相関係数
RBC	red blood cell	赤血球数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
RSDr	relative standard deviation	併行相対標準偏差
SD	standard deviation	標準偏差
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射性物質

TG	triglyceride	トリグリセリド
TGA	thermogravimetric analysis	熱重量分析
THF	tetrahydrofuran	テトラヒドロフラン
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TP	total protein	総蛋白質
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
UDS	unscheduled DNA synthesis	不定期DNA合成
Ure	urea	尿素
UV	Ultraviolet	紫外線
WBC	white blood cell	白血球数

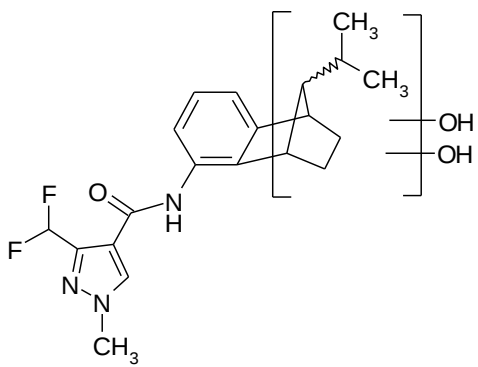
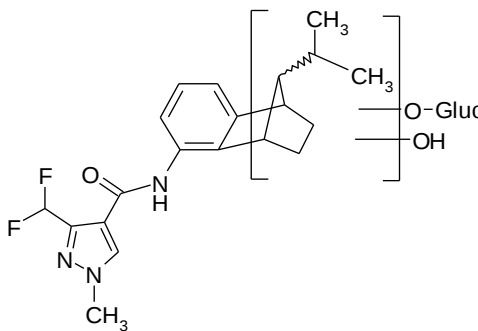
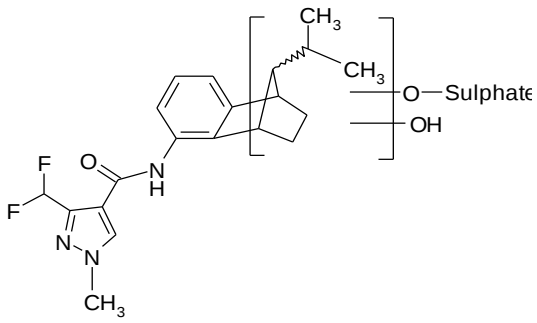
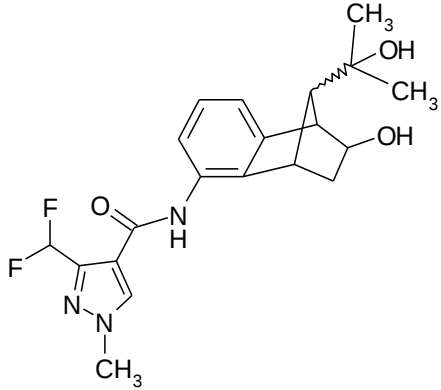
別添2 代謝物等一覧

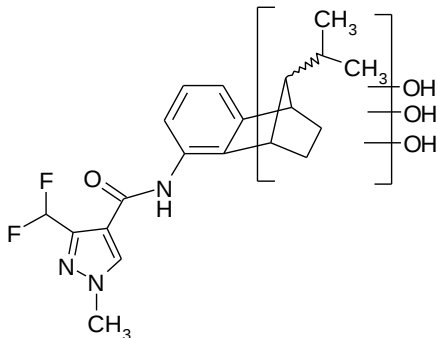
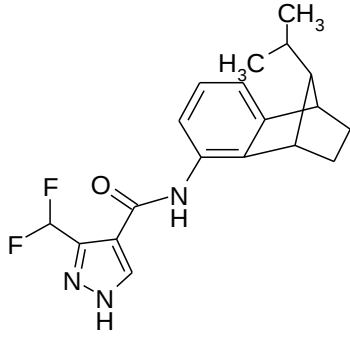
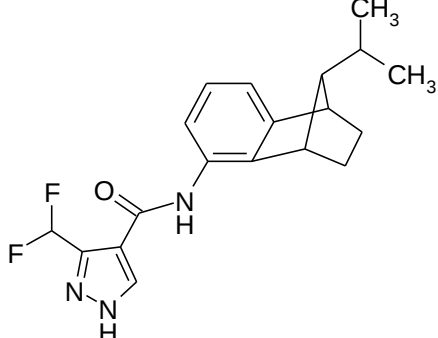
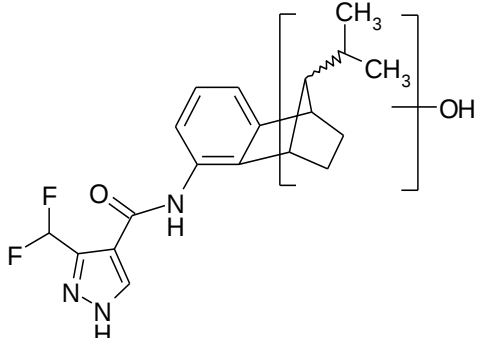
記号	名称 略称	化学名	構造式
	イソピラザム SYN520453	mixture of 2 <i>syn</i> -isomers 3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>RS</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-9-isopropyl-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide and 2 <i>anti</i> -isomers 3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>SR</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-9-isopropyl-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide	
	イソピラザム <i>syn</i> 体 SYN534969	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>RS</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-9-isopropyl-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide (<i>syn</i> -isomers)	
	イソピラザム <i>anti</i> 体 SYN534968	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>SR</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-9-isopropyl-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide (<i>anti</i> -isomers)	

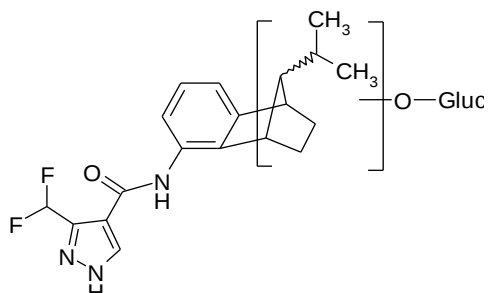
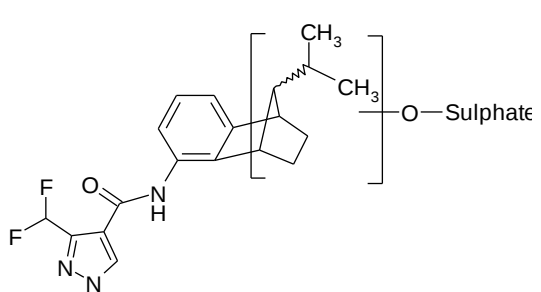
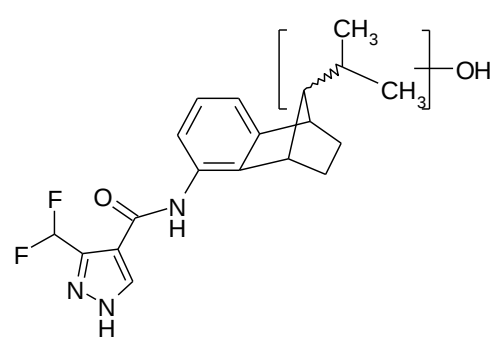
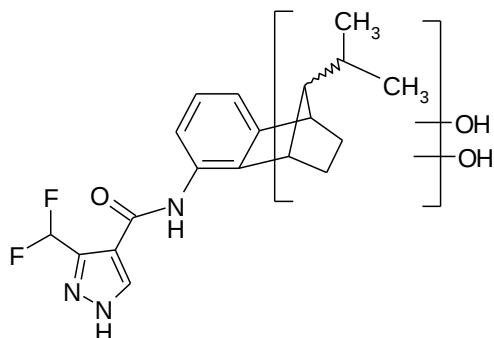
記号	名称 略称	化学名	構造式
B-glu	Glucuronic Acid Conjugate of Hydroxylated SYN520453	glucuronic acid conjugated of B	
B-sul	Hydroxylated Sulphate Conjugate of SYN520453	hydroxylated sulfate conjugated of B	
C	Hydroxylated SYN520453	hydroxylated (isopropyl group) [A]	

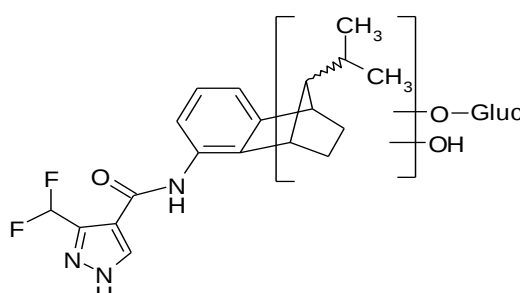
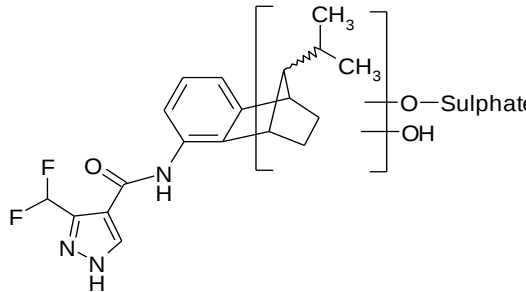
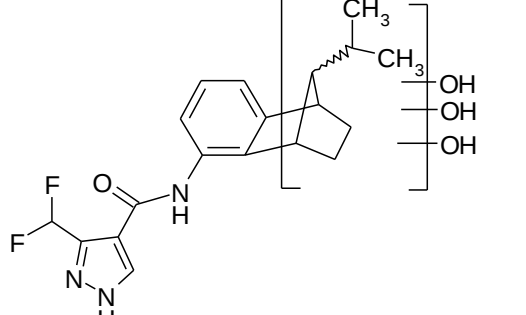
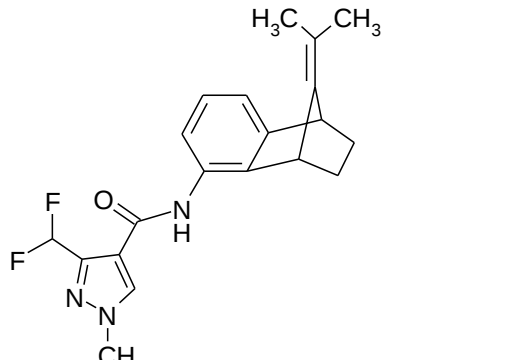
記号	名称 略称	化学名	構造式
D	CSCD563691	3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4- <i>N</i> -[(9-(2-hydroxy-1-methylethyl)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl)]carboxamide (<i>syn</i> - and <i>anti</i> -isomers)	
Ds	CSCD610195	3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4- <i>N</i> -[(9-((<i>R</i>)-2-hydroxy-1-methylethyl)-(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>RS</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl)]carboxamide (<i>syn</i> -isomers)	
Da	CSCD573363	3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4- <i>N</i> -[(9-((<i>S</i>)-2-hydroxy-1-methylethyl)-(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>SR</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl)]carboxamide (<i>anti</i> -isomers)	
Es	CSCD120604	3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4- <i>N</i> -((<i>S</i>)-9-hydroxy-9-isopropyl-(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>RS</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl)]carboxamide (<i>syn</i> -isomers)	

記号	名称 略称	化学名	構造式
Fs	CSCD459488 SYN545364	3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4- <i>N</i> -[9-(1-hydroxy-1-methylethyl)-(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>RS</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl]carboxamide (<i>syn</i> -isomers)	
Fa	CSCD459489 SYN545449	3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4- <i>N</i> -[9-(1-hydroxy-1-methylethyl)-(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>SR</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl]carboxamide (<i>anti</i> -isomers)	
G	CSCD563692	3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4- <i>N</i> -(2-hydroxy-9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl)carboxamide (<i>syn</i> - and <i>anti</i> -isomers)	
H	Dihydroxylated SYN520453	dihydroxylated [A]	

記号	名称 略称	化学名	構造式
I	Dihydroxylated SYN520453	dihydroxylated [A]	
I-glu	Glucuronic Acid Conjugate of Dihydroxylated SYN520453	glucuronic acid conjugated of H	
I-sul	Dihydroxylated Sulphate Conjugate of SYN520453	dihydroxylated sulfate conjugated of H	
J	CSCD656800	3-(difluoromethyl)-1-methyl- 1H-pyrazole-4-N-[2-hydroxy- 9-(1-hydroxy-1-methylethyl)- 1,2,3,4-tetrahydro-1,4- methanonaphthalen-5- yl]carboxamide (<i>syn</i> - and <i>anti</i> -isomers)	

記号	名称 略称	化学名	構造式
K	Trihydroxylated SYN520453	trihydroxylated [A]	
Ls	CSCD539372	3-(difluoromethyl)-1H-pyrazole-4-N-(9-isopropyl-(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>RS</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl)carboxamide (<i>syn</i> -isomers)	
La	CSCD539391	3-(difluoromethyl)-1H-pyrazole-4-N-(9-isopropyl-(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>SR</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl)carboxamide (<i>anti</i> -isomers)	
M	Hydroxylated CSCD539372	hydroxylated L	

記号	名称 略称	化学名	構造式
M-glu	Glucronic Acid Conjugate of Hydroxylated CSCD539372	glucuronic acid conjugated of M	
M-sul	Sulphate Conjugate of Hydroxylated CSCD539372	sulphate conjugated of M	
N	Isopropyl/ Bridgehead Hydroxylated CSCD539372	hydroxylated (isopropyl group) L	
P	Dihydroxylated CSCD539372	dihydroxylated L	

記号	名称 略称	化学名	構造式
P-glu	Glucronic Acid Conjugate of Dihydroxylated CSCD539372	glucuronic acid conjugated of P	
P-sul	Sulphate Conjugate of Dihydroxylated CSCD539372	sulphate conjugated of P	
Q	Trihydroxylated CSCD539372	trihydroxylated L	
R	CSCC230729	3-(difluoromethyl)-1-methyl- 1 <i>H</i> -pyrazole-4- <i>N</i> -(9- isopropylidene-1,2,3,4- tetrahydro-1,4- methanonaphthalen-5- yl)carboxamide	

記号	名称 略称	化学名	構造式
S	CSCC662024	2-{5-[(3-difluoromethyl-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carbonyl)amino]-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-9-yl}propionic acid (<i>syn</i> - and <i>anti</i> -isomers)	
S-glu	CSCD676513 Glucuronic Acid Conjugate of CSCD662024	glucuronic acid conjugated of S (<i>syn</i> - and <i>anti</i> -isomers)	
T	Hydroxylated CSCD662024	hydroxylated S	
U	CSCD676318	2-{5-[(3-difluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carbonyl)amino]-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-9-yl}propionic acid (<i>syn</i> - and <i>anti</i> -isomers)	

記号	名称 略称	化学名	構造式
V	Hydroxylated CSCD676318	hydroxylated U	
W	CSAA798670	3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid	
X	CSCC210616	3-difluoromethyl-1-methyl-1H-4-pyrazolecarboxamide	
Y	CSCD465008 SYN545720	3-difluoromethyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid	

別添3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	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（必要に応じて）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2014	農薬登録申請見本検査書（ネクスターフロアブル） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.1.3.6	2014	農薬（製剤）及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書（ネクスターフロアブル） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	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（必要に応じて）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2008	SYN520453 Color, Physical State and Odor Syngenta Crop Protection Münchwilen AG、118752 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2007	SYN534969 Color, Physical State and Odor Syngenta Crop Protection Münchwilen AG、117972 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2007	SYN534968 Color, Physical State and Odor Syngenta Crop Protection Münchwilen AG、118067 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2008	SYN520453 tech Determination of the Relative Density RCC Ltd、C00832 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2007	SYN534969 – Melting Point / Boiling Point Solvias AG、L07-003557 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2007	SYN534968 – Melting Point / Boiling Point Solvias AG、L07-004006 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2007	SYN534969 – Vapour Pressure Solvias AG、L07-002473 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2007	SYN534968 – Vapour Pressure Solvias AG、L07-004004 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2008	SYN534969 Determination of the Water Solubility RCC Ltd、B78963 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2008	SYN534968 Determination of the Water Solubility RCC Ltd、B78930 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2008	SYN520453 tech Determination of the Solubility in Organic Solvents RCC Ltd、C00808 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2007	SYN534969 – Dissociation Constant in Water Solvias AG、L07-003559 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2007	SYN534968 – Dissociation Constant in Water Solvias AG、L07-004005 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)
II.2.1.2.1	2008	SYN534969 Determination of the Partition Coefficient (n-Octanol/Water) RCC Ltd、B78974 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.1.2.1	2008	SYN534968 Determination of the Partition Coefficient (n-Octanol/Water) RCC Ltd、B78941 GLP、未公表	シンジエンタジヤパ°ン(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	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（必要に応じて）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2008	SYN520453 – Thermal Stability / Stability in Air Syngenta Technology & Projects、HT08/215 GLP、未公表	シンジエンタジヤパン(株)
II.2.1.2.1	2007	SYN520453: Hydrolysis of [Pyrazole-5-14C]-Labelled Material Under Laboratory Conditions Syngenta Crop Protection AG、T012766-05/REG GLP、未公表	シンジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.1.2.1	2008	SYN520453: Aqueous Photolysis in Sterile Buffer and Sterile Natural Water Syngenta Ltd、T012767-05/REG GLP、未公表	シンジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.1.2.2	2014	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（ネクスターフロアブル） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.1.2.3	2014	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（ネクスターフロアブル） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)

3. 分析法

審査報告書 項目番号	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（必要に応じて）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2010	ISOPYRAZAM Analysis of five representative batches produced at Monthey Syngenta Crop Protection Münchwilen AG、120810 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ°ン(株)
II.2.2.1	2012	ISOPYRAZAM Analysis of five representative batches produced at Nantong Syngenta Crop Protection Münchwilen AG、125242 GLP、未公表	シンジエンタジヤハ°ン(株)
II.2.2.2	2014	農薬登録申請見本検査書（ネクスターフロアブル） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.2	2014	農薬の見本の検査結果報告書（ネクスターフロアブル） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 はくさい 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C203 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 キャベツ 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C204 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 結球レタス 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C206 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 ミニトマト 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C199 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 なす 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C200 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 きゅうり 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C201 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 メロン 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C202 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 りんご 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C268 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 日本なし 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C269 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 もも 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C273 GLP、未公表	日産化学工業(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	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（必要に応じて）、公表の有無	提出者
II.2.2.3	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 すもも 作物残留試験 一般財団法人残留農薬研究所 未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 うめ 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C272 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 いちご 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C205 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 ぶどう 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C270 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 ぶどう 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C292 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 かき 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C271 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.3	2014	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 かき 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C293 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.2.4	2012	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 日産化学工業株式会社 未公表	シンジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	2009	SYN520453-Pharmacokinetics in the Rat following Single Oral Administration of [¹⁴ C]-SYN520453 (1 and 75 mg/kg) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.1	2008	SYN520453-The Excretion and Tissue Distribution of [¹⁴ C]-SYN520453 in the Rat Following Single Oral Administration (1 mg/kg and 75 mg/kg) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.1	2008	SYN520453-The Tissue Depletion of [¹⁴ C]-SYN520453 in the Rat following a Single Oral Administration (1 and 75 mg/kg) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.1	2008	SYN520453-The Biliary Elimination of Total Radioactivity in the Rat Following Single Oral Administration of [¹⁴ C]-SYN520453 (1 mg/kg and 75 mg/kg) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.1	2008	SYN520453-The Biliary Elimination of Total Radioactivity in the Rat Following Single Oral Administration of Syn or Anti [¹⁴ C]-SYN520453 (2 mg/kg and 75 mg/kg) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.1	2007	Whole Body Autoradiography And Expired Air Study In The Rat GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.1	2008	SYN520453-The Tissue Distribution and Elimination of [¹⁴ C]-SYN520453 in the Rat following Multiple Oral Administration (1 mg/kg/day) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.1	2008	SYN520453-Investigation of the Nature and Identity of Radiolabelled Metabolites Present in Plasma, Urine, Faeces and Bile Collected from Rats Following Oral Administration of [¹⁴ C]-SYN520453 GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.2	2007	SYN520453 : Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.2	2008	SYN520453-Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.2	2006	SYN534969 (Pure Syn), SYN534968 (Pure Anti) and SYN520453 (50 %Syn : 50 %Anti) : Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.2	2007	SYN520453 : Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.2	2006	4 Hour Acute Inhalation Toxicity Limit Study In The Rat GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.2	2009	SYN520453-Acute Oral (Gavage) Neurotoxicity Study in Rats GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.2	2006	SYN520453 : Primary Skin Irritation Study in Rabbits (4-Hour Semi-Occlusive Application) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.2	2008	Primary Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.2	2006	Skin Sensitisation (Local Lymph Node Assay In The Mouse) GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.3	2007	90 Day Dietary Toxicity Study In Rats GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.3	2009	SYN520453-SYN520453 (89.5 %Syn : 6.9 %Anti), SYN520453 (63.3 %Syn : 27.5 %Anti)-13 Week GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.3	2007	28 Day Dietary Toxicity Study In Rats (KR1661) GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.3	2007	28 Day Dietary Toxicity Study In Rats (KR1579) GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.3	2007	90 Day Oral Toxicity Study In Dogs GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.3	2008	SYN520453-13-Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.3	2009	SYN520453-90-Day Neurotoxicity (Dietary) Study in the Rat GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.4	2006	Bacterial Mutation Assay in <i>S. typhimurium</i> and <i>E. coli</i> GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.4	2008	SYN520453-Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.4	2010	Isopyrazam Technical-Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.4	2006	L5178Y TK+/- Mouse Lymphoma Mutation Assay GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.4	2008	SYN520453-Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK ^{+/-}) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.4	2006	IN VITRO CYTOGENETIC ASSAY IN HUMAN LYMPHOCYTES GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.4	2008	SYN520453-Chromosome Aberration Study in Human Lymphocytes <i>in vitro</i> GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.4	2006	In Vivo Rat Liver Unscheduled DNA Synthesis Assay GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.4	2006	Rat Bone Marrow Micronucleus Test GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.5	2008	SYN520453-52-Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Beagle Dog GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.5	2008	SYN520453-2 Year Dietary Toxicity And Carcinogenicity Study In Rats GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.5	2008	SYN520453-80 Week Dietary Carcinogenicity Study In The Mouse GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.6	2008	SYN520453 : Multigeneration Reproduction Toxicity Study In Rats GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.6	2007	Prenatal Developmental Toxicity Study In Rats GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.6	2008	SYN520453 (63.3 %Syn : 27.5 %Anti) – Prenatal Developmental Toxicity Study in the Han Wistar Rat GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.6	2008	SYN520453-Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Himalayan Rabbit GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.6	2008	SYN520453-Second Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Himalayan Rabbit GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.6	2008	SYN520453-A Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.6	2008	SYN520453-A Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.7	2012	Isopyrazam technical-Modified Irwin Screen Test in the Rat GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.7	2012	Isopyrazam technical-Effect on the Cardiovascular and Respiratory Systems in the Anaesthetized Rat GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.7	2012	Isopyrazam technical-Effect on Renal Function in the Rat GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.8	2011	Isopyrazam-14 Day Dietary Liver Mode of Action Study in Rats non-GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.8	2011	Isopyrazam-Enzyme and DNA Synthesis Induction in Cultured Female Rat Hepatocytes non-GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.8	2011	Isopyrazam-Enzyme and DNA Synthesis Induction in Cultured Female human Hepatocytes non-GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.8	2011	Isopyrazam-Uterotrophic Assay in Ovariectomized Wistar Hanover Rats GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.8	2011	Isopyrazam-Stably Transfected Human Estrogen Receptor Alpha Transcriptional Activation Assay GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.8	2007	SYN520453 (49.5 % Syn : 48.7 % Anti), SYN534969 & SYN534968 28 Day Comparative Study In The Rat GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.9	2008	CSCD465008-Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.9	2008	CSCD459488-Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure) GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.9	2008	CSCD465008-A 28-Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Wistar Rats GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.9	2009	CSCD459488 28Day Rat Dietary Toxicity Study GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.9	2008	CSCD465008-Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.9	2008	CSCD465008-Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK ^{+/+}) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.9	2008	CSCD465008-Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes <i>In Vitro</i> GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.9	2008	CSCD459488-Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.9	2008	CSCD459488-Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK ^{+/+}) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells GLP、未公表	シシヅエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.9	2008	CSCD459488-Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes <i>In Vitro</i> GLP、未公表	シシヅエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.3.1.10	2012	NC-233 フロアブル 20 のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.3.1.10	2012	NC-233 フロアブル 20 のラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.3.1.10	2012	NC-233 フロアブル 20 のウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.3.1.10	2012	NC-233 フロアブル 20 のウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.3.1.10	2012	NC-233 フロアブル 20 のモルモットを用いた皮膚感作性試験 （Buehler Test 法） GLP、未公表	日産化学工業(株)

5. 残留性

審査報告書 項目番号	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
II.2.4.1.1	2007	SYN520453:Metabolism in Wheat Syngenta Ltd、T003918-05-REG GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.4.1.1	2008	SYN520453:Metabolism in Grapes Syngenta Ltd、28466 GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.4.1.1	2008	SYN520453:Metabolism in Lettuce RCC Ltd、B38542 GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 はくさい 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C203 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 キャベツ 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C204 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 結球レタス 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C206 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 ミントマト 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C199 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 なす 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C200 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 きゅうり 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C201 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 メロン 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C202 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 りんご 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C268 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 日本なし 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C269 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 もも 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C273 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 すもも 作物残留試験 一般財団法人残留農薬研究所 未公表	日産化学工業(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	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
II.2.4.2.1	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 うめ 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C272 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2012	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 いちご 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2011C205 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 ぶどう 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C270 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 ぶどう 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C292 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2013	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 かき 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C271 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.4.2.1	2014	イソピラザム(NC-233)フロアブル 20 かき 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C293 GLP、未公表	日産化学工業(株)

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	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
II.2.5.2.1.1	2009	SYN520453: Route and Rate of Degradation of ¹⁴ C-Phenyl-Labelled SYN520453 in four Soils Under Aerobic Condition at 20 °C Syngenta Ltd、T012740-05-REG GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.5.2.1.1	2008	SYN520453: Rate and Route of Degradation of [¹⁴ C]-Pyrazole Labelled SYN520453 Under Aerobic Laboratory Conditions in One Soil at 20 °C Charles River Laboratories、28827 GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.5.2.1.1	2008	¹⁴ C-SYN520453: ¹⁴ C-Phenyl labelled SYN520453 – Rate of Degradation in Four Soils RCC Ltd、B42827 GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.5.2.1.2	2008	SYN520453: SYN520453- Rate and Route of Degradation of [¹⁴ C]-Pyrazole Labelled SYN520453 under Anaerobic Laboratory Conditions in One Soil at 20 °C Charles River Laboratories、28462 GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.5.2.1.3	2006	SYN520453: Soil Photolysis Study Syngenta Ltd、T012743-05-REG GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.5.2.1.3	2007	SYN520453: ¹⁴ C-phenyl- SYN520453: Soil Photolysis Study Syngenta Ltd、T012744-05-REG GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.5.2.2	2012	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 日産化学工業株式会社 未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.5.2.3	2006	SYN520453: Adsorption/Desorption Properties in Six Soils Syngenta Ltd、T019039-04-REG GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.5.2.3	2012	イソピラザム(syn 体及び anti 体)の土壌吸着性に関する試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET11-6003 GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.5.3.1	2007	SYN520453: Hydrolysis of [Pyrazole-5- ¹⁴ C]-Labelled Material Under Laboratory Conditions Syngenta Crop Protection AG、T012766-05/REG GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.5.3.2	2008	SYN520453: Aqueous Photolysis in Sterile Buffer and Sterile Natural Water Syngenta Ltd、T012767-05/REG GLP、未公表	シジエンタジヤパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.5.3.4	2014	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書：ネクスターフロアブル 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.5.3.4	2014	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	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
II.2.6.1	2005	SYN520453: An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.1	2006	SYN520453: A Dietary LC50 Study with the Northern Bobwhite GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.2.1	2007	SYN520453 : Acute toxicity to carp (<i>Cyprinus carpio</i>) under flow-through conditions GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.2.1	2005	SYN520453 : Acute toxicity to rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.2.1	2007	SYN520453 : Acute toxicity to rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) under flow-through conditions GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.2.1	2007	SYN534969 (Isomer of SYN520453) : Acute toxicity to rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.2.1	2007	SYN534968 (Isomer of SYN520453) : Acute toxicity to rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.2.1	2007	SYN520453 - Acute toxicity to the cladoceran <i>Daphnia magna</i> under static conditions Syngenta Ltd、T011252-06 GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.2.1	2007	SYN520453 - Acute toxicity to the cladoceran <i>Daphnia magna</i> under static conditions Syngenta Ltd、2033495 GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.2.1	2005	Toxicity to <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (formerly <i>Selenastrum capricornutum</i>) in a 96-hour algal growth inhibition test RCC Ltd、A01978 GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.2.3	2012	NC-233 フロアブル 20 のコイを用いる 96 時間急性毒性試験 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.6.2.3	2012	NC-233 フロアブル 20 のオオミジンコを用いる 48 時間急性遊泳阻害試験 一般財団法人化学物質評価研究機構、96038 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.6.2.3	2012	NC-233 フロアブル 20 の <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> を用いる藻類生長阻害試験 一般財団法人化学物質評価研究機構、96037 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.6.2.4	2007	SYN520453 – Accumulation and Elimination in Bluegill Sunfish (<i>Lepomis macrochirus</i>) GLP、未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.3.1	2007	SYN520453 tech.milled - Acute Oral and Contact Toxicity to the Honeybee <i>Apis mellifer</i> in the Laboratory eurofins-GAB GmbH、20071331/01-BLEU 未公表	シジエンタジヤハ°ン(株) 日産化学工業(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	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
II.2.6.3.2	2012	イソピラザムのカイコに対する影響試験 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	シシエンタジャパン(株) 日産化学工業(株)
II.2.6.3.3	2012	NC-233 フロアブル 20 のタイリクヒメハナカメムシに対する影響試験 日産化学工業株式会社、2012-1445-1 未公表	日産化学工業(株)
II.2.6.3.3	2012	NC-233 フロアブル 20 のチリカブリダニに対する影響試験 日産化学工業株式会社、2012-1445-2 未公表	日産化学工業(株)
II.2.6.3.3	2012	NC-233 フロアブル 20 のミヤコカブリダニに対する影響試験 日産化学工業株式会社、2012-1445-3 未公表	日産化学工業(株)

8.薬効・薬害

審査報告書 項目番号	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
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（いちご） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（いちご） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（トマト） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（トマト） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（トマト） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（なす） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（なす） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（きゅうり） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（きゅうり） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（きゅうり） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（メロン） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（メロン） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（レタス） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（レタス） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（はくさい） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	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
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（はくさい） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（キャベツ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（キャベツ） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（りんご） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（りんご） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（りんご） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（なし） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（なし） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（もも） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（もも） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（もも） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（うめ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（うめ） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（かき） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（かき） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	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
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（ぶどう） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（ぶどう） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ネクスターフロアブルの薬効・薬害試験成績（ぶどう） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（いちご） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2013	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（いちご） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（トマト） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（トマト） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2013	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（ミニトマト） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2013	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（ミニトマト） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（なす） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（きゅうり） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（きゅうり） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（メロン） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（レタス） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（はくさい） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	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
II.2.7.2	2011	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（キャベツ） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（キャベツ） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（りんご） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（りんご） 総合防除コンサルタント株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（日本なし） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（日本なし） 総合防除コンサルタント株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（西洋なし） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（西洋なし） 総合防除コンサルタント株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（もも） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（もも） 総合防除コンサルタント株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（うめ） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（うめ） 総合防除コンサルタント株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（すもも） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（すもも） 総合防除コンサルタント株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（かき） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（かき） 総合防除コンサルタント株式会社 未公表	日産化学工業(株)

イソピラザム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	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
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（ぶどう） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.2	2012	ネクスターフロアブルの倍量薬害試験成績（ぶどう） 総合防除コンサルタント株式会社 未公表	日産化学工業(株)
II.2.7.3	2012	ネクスターフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（ピーマン、スイカ、ダイコン、サヤインゲン、小麦） 日産化学工業株式会社 未公表	日産化学工業(株)