

審査報告書

イソフェタミド

平成30年3月26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、新規有効成分イソフェタミド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、イソフェタミド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）並びに水産動植物の被害防止及び水質汚濁に係る農薬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 ）で標識したイソフェタミド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：<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150113247>）

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/0000153207.pdf>）

水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定（環境省）

（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/275isofetamid.pdf>）

水質汚濁に係る登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/isofetamido.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Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan.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	1
1. 登録決定に関する背景.....	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定.....	1
1.3.1 ADI 及び ARfD の設定.....	1
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定	1
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	2
1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定	2
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	3
2. 登録の決定	3
II. 審査報告	6
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	6
1.1 審査報告書作成の目的	6
1.2 有効成分	6
1.2.1 申請者	6
1.2.2 登録名	6
1.2.3 一般名	6
1.2.4 化学名	6
1.2.5 コード番号	6
1.2.6 分子式、構造式、分子量	6
1.3 製剤	7
1.3.1 申請者	7
1.3.2 名称及びコード番号	7

1.3.3	製造者	7
1.3.4	剤型.....	7
1.3.5	用途.....	7
1.3.6	組成.....	7
1.4	農薬の使用方法.....	7
1.4.1	使用分野.....	7
1.4.2	適用病害虫への効果	7
1.4.3	申請された内容の要約.....	8
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	8
2.	審査結果.....	9
2.1	農薬の基本情報.....	9
2.1.1	農薬の基本情報	9
2.1.2	物理的・化学的性状	9
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	9
2.1.2.2	製剤の物理的・化学的性状	9
2.1.2.3	製剤の経時安定性	10
2.1.3	使用方法の詳細	10
2.1.4	分類及びラベル表示	10
2.2	分析法.....	11
2.2.1	原体.....	11
2.2.2	製剤.....	11
2.2.3	作物.....	11
2.2.3.1	分析法.....	11
2.2.3.2	保存安定性.....	12
2.2.4	土壌.....	14
2.2.4.1	分析法.....	14
2.2.4.2	保存安定性.....	14

2.3	ヒト及び動物の健康への影響	16
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響	16
2.3.1.1	動物代謝	16
2.3.1.2	急性毒性	24
2.3.1.3	短期毒性	25
2.3.1.4	遺伝毒性	28
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	28
2.3.1.6	生殖毒性	31
2.3.1.7	生体機能への影響	34
2.3.1.8	その他の試験	34
2.3.1.9	代謝物の毒性	36
2.3.1.10	製剤の毒性	36
2.3.2	ADI 及び ARfD	37
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準	39
2.3.3.1	農薬登録保留基準値	39
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	40
2.3.4	使用時安全性	40
2.4	残留	41
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	41
2.4.1.1	植物代謝	41
2.4.1.2	家畜代謝 <参考データ>	49
2.4.1.3	規制対象化合物	59
2.4.2	消費者の安全に関わる残留	59
2.4.2.1	作物	59
2.4.2.2	家畜	64
2.4.2.3	魚介類	64
2.4.2.4	後作物	65
2.4.2.5	暴露評価	65

2.4.3 残留農薬基準値	66
2.5 環境動態	68
2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物	68
2.5.1.1 土壌中	68
2.5.1.2 水中	68
2.5.2 土壌中における動態	68
2.5.2.1 土壌中動態	68
2.5.2.1.1 好氣的土壌	68
2.5.2.1.2 土壌表面光分解＜参考データ＞	74
2.5.2.2 土壌残留	77
2.5.2.3 土壌吸着	78
2.5.3 水中における動態	79
2.5.3.1 加水分解	79
2.5.3.2 水中光分解	79
2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度	83
2.5.3.4 水質汚濁予測濃度	83
2.6 標的外生物への影響	85
2.6.1 鳥類への影響	85
2.6.2 水生生物への影響	85
2.6.2.1 原体の水産動植物への影響	85
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	86
2.6.2.2.1 農薬登録保留基準値	86
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	87
2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響	87
2.6.3 節足動物への影響	88
2.6.3.1 ミツバチ	88
2.6.3.2 蚕	88
2.6.3.3 天敵昆虫等	88

2.7 薬効及び薬害	90
2.7.1 薬効.....	90
2.7.2 対象作物への薬害.....	90
2.7.3 周辺農作物への薬害	93
2.7.4 後作物への薬害	94
別添 1 用語及び略語	95
別添 2 代謝物等一覧	99
別添 3 審査資料一覧	104

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 25 年 9 月 4 日、新規有効成分イソフェタミドを含む製剤（ケンジャフロアブル（イソフェタミド 36.0 %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

ケンジャ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については、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、イソフェタミドの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりイソフェタミドの ADI（一日摂取許容量）及び ARfD（急性参照用量）を設定し、平成 28 年 10 月 25 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI	0.053 mg/kg 体重/日
ARfD	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 28 年 10 月 25 日付け府食第 641 号食品安全委員会委員長通知）

（URL：<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150113247>）

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、イソフェタミドの食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、平成 29 年 7 月 19 日付けで告示した（平成 29 年 厚生労働省告示第 252 号）。

イソフェタミド — I. 申請に対する登録の決定

基準値設定対象：イソフェタミド

食品中の残留基準

食品名	残留基準値 (ppm)
大豆 ¹⁾	0.05
小豆類 ¹⁾	0.05
えんどう ¹⁾	0.05
そら豆 ¹⁾	0.05
その他の豆類 ¹⁾	0.05
レタス（サラダ菜及びちしやを含む。） ¹⁾	20
たまねぎ ¹⁾	0.05
きゅうり（ガーキンを含む。） ¹⁾	1
未成熟えんどう ¹⁾	20
いちご ²⁾	4
ブルーベリー ²⁾	4
クランベリー ²⁾	4
その他のベリー類果実 ²⁾	4
ぶどう ¹⁾	10

1)：登録申請（平成 25 年 9 月 4 日付け）に伴い残留農薬基準値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値設定の要請がなされた食品

（参照）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 7 月 19 日付け
生食発 0719 第 2 号厚生労働省大臣官房生活衛生・食品安全審議官通知）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000171575.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、イソフェタミド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 27 年 9 月 14 日に告示した（平成 27 年環境省告示第 109 号）。

農薬登録保留基準値 470 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、イソフェタミド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 29 年 11 月 20 日に告示した（平成 29 年環境省告示第 96 号）。

農薬登録保留基準値 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

ケンジャ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）。
- (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、ケンジャフロアブル（イソフェタミド 36.0 %水和剤）を平成29年11月20日に以下のとおり登録した。

ケンジャフロアブル

登録番号

第 23993 号

農薬の種類及び名称

種 類 イソフェタミド水和剤

名 称 ケンジャフロアブル

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

N-[1,1-ジメチル-2-(4-イソプロポキシ-*o*-トリル)-2-オキソエチル]-3-メチルチオフェン-2-カルボキサミド …… 36.0 %

その他の成分の種類及び含有量

水、界面活性剤等 …… 64.0 %

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	イソフェタミドを含む 農薬の総使用回数
ぶどう	黒とう病 灰色かび病	1500 倍	200～ 700 L/10 a	収穫 7 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内
豆類（種実、ただし、 らっかせいを除く）	菌核病 灰色かび病		100～ 300 L/10 a	収穫 14 日前まで	2 回以内		2 回以内
さやえんどう	灰色かび病						
きゅうり	菌核病	1000～ 1500 倍		収穫前日まで	4 回以内		4 回以内
たまねぎ	灰色かび病			収穫 3 日前まで			
レタス 非結球レタス	菌核病	1500 倍		収穫 14 日前まで	3 回以内		3 回以内

使用上の注意事項

- 1) 使用直前に、容器をよく振ること。
- 2) 使用量に合わせ薬液を調製し、使い切ること。
- 3) 出来るだけ発病前又は発病初期に散布すること。
- 4) 使用液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調節すること。
- 5) ぶどうに使用する場合、果実大豆大期から袋かけ前までの散布は、果粉の溶脱および果実に汚れを生じるおそれがあるので、十分に注意すること。
- 6) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法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。

- 7) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじ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、病虫害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
通常の使用方法ではその該当がない。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨
この登録に係る使用方法では該当がない。

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、200 mL、250 mL、335 mL、500 mL、1 L、2 L

各ガラス瓶又はポリエチレン瓶入り

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、新規有効成分イソフェタミド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

石原産業株式会社

1.2.2 登録名

イソフェタミド

N-[1,1-ジメチル-2-(4-イソプロポキシ-*o*-トリル)-2-オキソエチル]-3-メチルチオフェン-2-カルボキサミド

1.2.3 一般名

isofetamid (ISO申請中)

1.2.4 化学名

IUPAC名：

N-[1,1-dimethyl-2-(4-isopropoxy-*o*-tolyl)-2-oxoethyl]-3-methylthiophene-2-carboxamide

CAS名：

N-[1,1-dimethyl-2-[2-methyl-4-(1-methylethoxy)phenyl]-2-oxoethyl]-3-methyl-2-thiophenecarboxamide
(CAS No. 875915-78-9)

1.2.5 コード番号

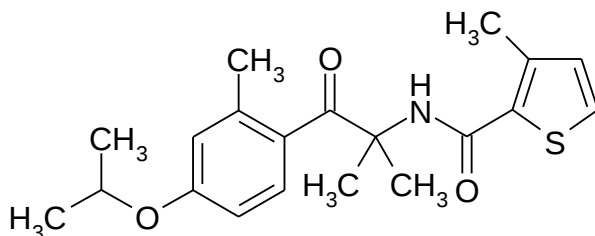
IKF-5411

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式

C₂₀H₂₅NO₃S

構造式



分子量

359.48

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

石原産業株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称

ケンジャフロアブル

コード番号

該当無し

1.3.3 製造者

石原産業株式会社

(製造場)

石原産業株式会社 四日市工場

1.3.4 剤型

水和剤

1.3.5 用途

殺菌剤

1.3.6 組成

ケンジャフロアブル

イソフェタミド	36.0 %
---------	--------

水、界面活性剤等	64.0 %
----------	--------

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

イソフェタミドは病原糸状菌の胞子発芽及び発芽管の伸長、付着器の形成、植物体へ貫入、分生子の形成を阻害する。その作用機作はミトコンドリアの呼吸鎖電子伝達系複合体 II の酵素活性の阻害と考えられている。イソフェタミドは既存の呼吸鎖電子伝達系複合体 II 阻害剤 (SDHI 剤) のターゲット部位への結合様式と異なると考えられ、既存 SDHI 剤に対する耐性菌にも活性を示す。

1.4.3 申請された内容の要約**ケンジャフロアブル（イソフェタミド 36.0 %水和剤）**

適用作物	適用病害
ぶどう	黒とう病、灰色かび病
豆類（種実、ただし、らっかせいを除く）	菌核病、灰色かび病
さやえんどう	灰色かび病
きゅうり	菌核病、灰色かび病
たまねぎ	灰色かび病
レタス	菌核病
非結球レタス	菌核病

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 29 年 11 月現在、米国、カナダで登録されている。

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	白色・固体(粉末)・無臭
密度			OECD109 比重びん法	1.23 g/cm ³ (20 ℃)
融点			OECD102 毛細管法	103.5～105.0 ℃
沸点			OECD103 Siwoloboff法	測定不能 (176 ℃以上で分解)
蒸気圧			OECD104 蒸気圧天秤法	4.2×10 ⁻⁷ Pa (25 ℃)
熱安定性			OECD113 DSC法	室温で安定、176 ℃以上で分解
溶解度	水		OECD105 カラム溶出法	5.33 mg/L (20 ℃)
	有機溶媒	n-ヘプタン	OECD105 フラスコ法	1.2 g/L (20 ℃)
		キシレン		61.4 g/L (20 ℃)
		ジクロロエタン		>250 g/L (20 ℃)
		アセトン		>250 g/L (20 ℃)
		メタノール		>250 g/L (20 ℃)
		n-オクタノール		31.7 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル		>250 g/L (20 ℃)
	解離定数 (pKa)		OECD112 分光光度法	pH 4～10 で解離しない
オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		OECD117 HPLC法	2.5 (40 ℃)	
加水分解性		OECD111	安定 (50 ℃、5 日間、pH 4、pH 7、pH 9)	
水中光分解性		OECD316	半減期 1.6～2.0 日 (pH 7、25 ℃、25.3 W/m ² 、300～400 nm)	

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

ケンジャフロアブル（イソフェタミド 36.0 %水和剤）

表 2.1-2：ケンジャ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	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第71号	2時間放置後、沈殿・分離は認められない
比重	比重びん法(JIS K0061)	1.09 (20℃)
粘度	B型粘度計 (ローターNo.2、60 rpm)	288 mPa s
懸垂率	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第71号	100.8 % 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	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第71号	8.2

2.1.2.3 製剤の経時安定性

ケンジャフロアブル

40℃における3か月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び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か年と同等としており、本剤が室温において3年間は安定であると判断する。

2.1.3 使用方法の詳細

ケンジャフロアブル

表 2.1-3：イソフェタミド 36.0%水和剤の「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	イフエタミドを含む 農薬の総使用回数
ぶどう	黒とう病 灰色かび病	1500 倍	200～ 700 L/10 a	収穫 7 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内
豆類（種実、ただし、 らっかせいを除く）	菌核病 灰色かび病		100～ 300 L/10 a	収穫 14 日前まで	2 回以内		2 回以内
さやえんどう	灰色かび病			収穫前日まで			
きゅうり	菌核病	1000～ 1500 倍		収穫前日まで	4 回以内		4 回以内
たまねぎ	灰色かび病			収穫 3 日前まで			
レタス 非結球レタス	菌核病	1500 倍		収穫 14 日前まで	3 回以内		3 回以内

2.1.4 分類及びラベル表示

イソフェタミド

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。

ケンジャフロアブル

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：本剤の引火点（沸騰により測定不能）から、消防法（昭和 23 年法律第 186 号）に規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のイソフェタミド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

製剤中のイソフェタミド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。

ケンジャフロアブル（イソフェタミド 36.0 %水和剤）について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のイソフェタミドの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-1：製剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	1.0000
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.3%
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.2 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

イソフェタミド及び代謝物 D の分析法

分析試料を磨砕均質化後、アセトニトリル/水（8/2（v/v））で抽出し、ポリマー系ミニカラムで精製後、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。なお、だいは 1 mol/L 塩酸、あずきは水で 2 時間浸漬した後に抽出する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中のイソフェタミド及び代謝物 D 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 (%)
イソフェタミド	0.01	だいち (乾燥子実)	0.01	10	92	6.2
			0.5	10	87	4.6
	0.01	あずき (乾燥子実)	0.01	10	98	7.1
			0.5	10	92	3.6
	0.01	レタス (葉球)	0.01	5	88	2.5
			1	5	93	3.4
			10	5	109	0.8
	0.01	リーフレタス (茎葉)	0.01	5	81	3.4
			1	5	98	0.9
			25	5	103	2.4
			30	5	97	1.6

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 (%)
イソフェタミド	0.01	サラダ菜 (茎葉)	0.01	5	86	6.1
			1	5	94	3.6
			25	5	99	2.1
			35	5	99	1.5
	0.01	たまねぎ (鱗茎)	0.01	10	95	5.1
			0.5	10	93	4.6
	0.01	きゅうり (果実)	0.01	10	95	8.4
			0.5	10	93	2.5
	0.01	さやえんどう (さや)	0.01	6	102	8.8
			1	6	98	5.7
			12	6	102	3.1
	0.01	ぶどう (果実)	0.01	10	91	7.1
			0.5	10	92	3.5
			1	5	95	4.1
			5	5	99	4.4
代謝物 D	0.01	だいず (乾燥子実)	0.01	10	86	7.5
			0.5	10	84	5.6
	0.01	あずき (乾燥子実)	0.01	10	86	5.5
			0.5	10	85	5.6
	0.01	レタス (葉球)	0.01	5	101	3.3
			1	5	98	2.5
	0.01	リーフレタス (茎葉)	0.01	5	92	5.6
			1	5	102	1.8
	0.01	サラダ菜 (茎葉)	0.01	5	108	2.7
			1	5	101	5.5
	0.01	たまねぎ (鱗茎)	0.01	10	94	8.0
			0.5	10	100	4.6
	0.01	きゅうり (果実)	0.01	10	103	4.8
			0.5	10	102	3.7
	0.01	さやえんどう (さや)	0.01	6	87	4.4
			1	6	100	5.3
	0.01	ぶどう (果実)	0.01	10	98	9.9
			0.5	10	102	4.0

2.2.3.2 保存安定性

だいず、あずき、レタス、リーフレタス、サラダ菜、たまねぎ、きゅうり、さやえんどう及びぶどうについて実施した-20℃におけるイソフェタミド及び代謝物 D の保存安定性試験

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 に示した作物残留分析法を用いた。

結果を表 2.2-3 に示す。いずれの試料についても、イソフェタミド及び代謝物 D は安定（ $\geq 70\%$ ）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 2.2-3：作物試料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 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
イソフェタミド	だいず (乾燥子実)	0.5	61	95	—	56
	あずき (乾燥子実)	0.5	56	92	—	44
	レタス (葉球)	1	16	99	—	13
	リーフレタス (茎葉)	1	38	88	—	16
	サラダ菜 (茎葉)	1	29	92	—	16
	たまねぎ (鱗茎)	0.5	82	89	—	72
	きゅうり (果実)	0.5	42	92	—	41
	さやえんどう (さや)	1	29	96	—	13
	ぶどう (果実)	0.5	97	95	—	64
代謝物 D	だいず (乾燥子実)	0.5	61	89	—	56
	あずき (乾燥子実)	0.5	56	83	—	44
	レタス (葉球)	1	16	107	—	13
	リーフレタス (茎葉)	1	38	96	—	16
	サラダ菜 (茎葉)	1	29	98	—	16
	たまねぎ (鱗茎)	0.5	82	104	—	72
	きゅうり (果実)	0.5	42	95	—	41
	さやえんどう (さや)	1	29	104	—	13
	ぶどう (果実)	0.5	97	98	—	64

—：実施せず

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

イソフェタミド、代謝物 B、代謝物 J 及び代謝物 H の分析法

分析試料を 6 mol/L 塩酸 1 ml を添加したアセトニトリル／水（8/2（v/v））で抽出し、ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（HLB）ミニカラムで精製後、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 2.2-4 に示す。土壌中のイソフェタミド、代謝物 B、代謝物 J 及び代謝物 H の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-4：土壌分析法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 (%)
イソフェタミド	0.01	火山灰壤土	0.01	3	90	1.9
			0.5	3	93	2.8
			10	3	93	2.2
		沖積壤土	0.01	3	89	2.2
			0.5	3	90	2.8
			10	3	90	3.4
代謝物 B	0.01	火山灰壤土	0.01	3	98	1.2
			0.1	3	99	1.5
			0.5	3	99	1.2
		沖積壤土	0.01	3	96	1.0
			0.1	3	95	1.6
			0.5	3	96	1.6
代謝物 J	0.01	火山灰壤土	0.01	3	91	2.3
			0.1	3	94	0.6
			0.5	3	93	1.1
		沖積壤土	0.01	3	90	0.6
			0.1	3	92	0.0
			0.5	3	89	1.7
代謝物 H	0.01	火山灰壤土	0.01	3	90	1.7
			0.1	3	95	1.2
			0.5	3	93	1.2
		沖積壤土	0.01	3	85	5.3
			0.1	3	92	0.6
			0.5	3	92	1.9

2.2.4.2 保存安定性

火山灰壤土、沖積壤土を用いて実施した-20 °Cにおけるイソフェタミド、代謝物 B、代謝

物 J 及び代謝物 H 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 に示した土壌分析法を用いた。

試験結果の概要を表 2.2-5 に示す。いずれの試料についても、イソフェタミド、代謝物 B、代謝物 J 及び代謝物 H は安定（ $\geq 70\%$ ）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 2.2-5：土壌試料中におけるイソフェタミドの保存安定性試験の結果概要

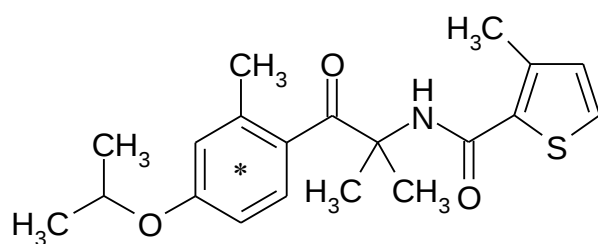
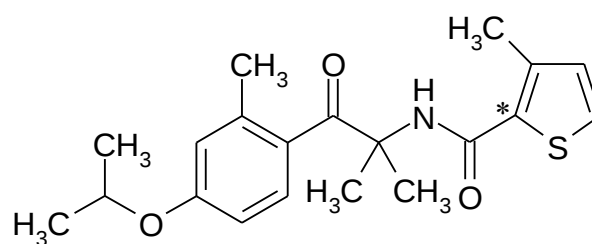
分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率(%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
イソフェタミド	火山灰壤土	2	38	94	—	34
	沖積壤土	2	32	93	—	25
代謝物 B	火山灰壤土	2	38	99	—	34
	沖積壤土	2	32	94	—	25
代謝物 J	火山灰壤土	2	38	93	—	34
	沖積壤土	2	32	91	—	25
代謝物 H	火山灰壤土	2	38	98	—	34
	沖積壤土	2	48	96	—	25

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

ベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したイソフェタミド(以下「[phe- ^{14}C]イソフェタミド」という。)及びチオフェン環の2位の炭素を ^{14}C で標識したイソフェタミド(以下「[thi- ^{14}C]イソフェタミド」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、イソフェタミド換算で表示した。

[phe- ^{14}C]イソフェタミド[thi- ^{14}C]イソフェタミド

* : ^{14}C 標識の位置

食品安全委員会による評価 (URL :

<https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150113247>) 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4匹) に、[phe- ^{14}C]イソフェタミド又は[thi- ^{14}C]イソフェタミドを 5 mg/kg 体重 (以下 [2.3.1.1 (1)] において「低用量」という。) 若しくは 200 mg/kg 体重 (以下 [2.3.1.1 (1)] において「高用量」という。) で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

各投与群の血漿及び全血中放射性物質から得られた薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

AUC/投与量の比及び消失半減期の比較から、高用量では体内への移行が低下しているものと考えられた。

血漿及び全血中の AUC は雌に比べて雄で高かった。

表 2.3-1：薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg体重)	5				200			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血
標識体	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド							
T _{1/2} (hr)	38.1	59.9	43.2	64.8	37.3	65.6	35.7	58.0
T _{max} (hr)	5.5	6.0	1.8	4.3	7.8	6.5	8.0	9.5
C _{max} (μg/g)	1.26	0.868	1.24	0.832	28.3	22.9	13.1	10.7
AUC ₀₋₁₂₀ (hr μg/g)	38.1	32.2	19.5	15.6	948	1,020	410	423
AUC _{0-∞} (hr μg/g)	41.2	39.8	20.6	18.3	1,040	1,350	440	526
標識体	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド							
T _{1/2} (hr)	31.6	47.3	31.0	47.1	40.2	74.4	45.2	70.2
T _{max} (hr)	3.4	3.5	2.0	1.4	5.5	6.0	8.5	8.0
C _{max} (μg/g)	0.987	0.671	0.677	0.491	27.2	19.8	15.4	13.0
AUC ₀₋₁₂₀ (hr μg/g)	31.6	27.0	14.1	12.7	755	770	435	442
AUC _{0-∞} (hr μg/g)	34.1	32.3	14.8	14.4	834	1,070	484	577

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④b.] で得られた単回経口投与後 48 時間の尿、胆汁、ケージ洗浄液及びカーカス*の放射性物質の合計から、吸収率は少なくとも 97.7 %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 3 匹）に、[phe-¹⁴C]イソフェタミド若しくは[thi-¹⁴C]イソフェタミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は[phe-¹⁴C]イソフェタミド若しくは[thi-¹⁴C]イソフェタミドを低用量で 4、7 若しくは 14 日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

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

臓器及び組織中残留放射性物質濃度は、T_{max} 付近では肝臓で高かった。投与 120 時間後の低用量投与群では雌に比べて雄で残留放射性物質濃度が高い傾向が認められた。

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)

標識化合物	群	投与量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与120時間後 ^b
[phe- ¹⁴ C] イソフェ タミド	単回 経口 投与	5	雄	肝臓(4.05)、血漿(0.630)、腎臓(0.625)、全血(0.448)、肺(0.282)、脂肪(0.265)、副腎(0.255)、脾臓(0.218)	肝臓(0.195)、脾臓(0.0680)、全血(0.0669)、心臓(0.0515)、肺(0.0505)、腎臓(0.0497)、血漿(0.0352)、カーカス(0.0223)、甲状腺(0.0195)
			雌	肝臓(4.75)、卵巣(1.81)、子宮(0.827)、腎臓(0.738)、血漿(0.468)、脾臓(0.376)、副腎(0.333)、甲状腺(0.313)、カーカス(0.309)、全血(0.297)、脂肪(0.295)	甲状腺(0.0562)、子宮(0.0472)、肝臓(0.0464)、脾臓(0.0442)、心臓(0.0396)、肺(0.0375)、カーカス(0.0321)、全血(0.0220)
		200	雄	肝臓(92.3)、脂肪(29.6)、副腎(27.0)、血漿(24.7)、腎臓(21.5)、全血(18.2)、甲状腺(15.9)、カーカス(11.1)	肝臓(8.57)、全血(3.78)、脾臓(2.81)、腎臓(2.57)、心臓(2.27)、肺(2.42)、甲状腺(1.76)、血漿(1.59)、カーカス(1.15)
			雌	脂肪(73.7)、副腎(53.4)、肝臓(47.6)、卵巣(47.4)、カーカス(28.1)、子宮(28.1)、甲状腺(25.6)、腎臓(17.7)、肺(17.2)、脾臓(12.2)、血漿(10.8)、心臓(10.2)、全血(8.02)	子宮(4.50)、肝臓(4.33)、脾臓(2.48)、甲状腺(2.04)、全血(2.00)、心臓(1.70)、副腎(1.64)、肺(1.54)、カーカス(1.31)、腎臓(1.09)、脂肪(0.874)、血漿(0.821)
	反復 経口 投与 4日	5	雄	肝臓(7.48)、血漿(1.09)、腎臓(1.02)、全血(0.865)、肺(0.466)、甲状腺(0.452)、心臓(0.392)、副腎(0.348)、脾臓(0.324)、カーカス(0.306)	
			雌	肝臓(6.34)、腎臓(0.841)、子宮(0.661)、血漿(0.534)、甲状腺(0.476)、カーカス(0.445)、全血(0.432)、卵巣(0.351)、副腎(0.342)	
	反復 経口 投与 7日		雄	肝臓(10.5)、腎臓(1.86)、血漿(1.72)、全血(1.46)、甲状腺(0.800)、肺(0.776)、心臓(0.551)、脾臓(0.500)、カーカス(0.479)	
			雌	肝臓(11.5)、腎臓(1.43)、血漿(1.03)、甲状腺(0.975)、副腎(0.753)、全血(0.779)、子宮(0.654)、卵巣(0.591)、肺(0.557)	
	反復 経口 投与 14日		雄	肝臓(13.1)、腎臓(2.22)、血漿(1.98)、全血(1.84)、甲状腺(1.61)、肺(0.949)、カーカス(0.688)	肝臓(1.59)、全血(0.772)、甲状腺(0.542)、腎臓(0.463)、肺(0.320)、脾臓(0.272)、心臓(0.236)、血漿(0.185)
			雌	肝臓(8.13)、腎臓(1.36)、甲状腺(1.30)、血漿(0.993)、カーカス(0.930)、子宮(0.861)、全血(0.856)、副腎(0.806)、卵巣(0.699)、脂肪(0.593)	肝臓(0.464)、甲状腺(0.436)、全血(0.256)、カーカス(0.235)、脾臓(0.164)、腎臓(0.155)、副腎(0.149)、肺(0.132)、心臓(0.101)、血漿(0.0692)
[thi- ¹⁴ C] イソフェ タミド	単回 経口 投与	5	雄	肝臓(5.18)、血漿(0.865)、腎臓(0.759)、全血(0.557)、肺(0.295)、甲状腺(0.256)、脾臓(0.239)、副腎(0.230)、心臓(0.220)、カーカス(0.186)	肝臓(0.238)、全血(0.0765)、脾臓(0.0702)、肺(0.0669)、心臓(0.0565)、腎臓(0.0564)、血漿(0.0457)
			雌	肝臓(6.54)、子宮(0.910)、腎臓(0.873)、卵巣(0.565)、血漿(0.485)、副腎(0.354)、脾臓(0.350)、脂肪(0.323)、全血(0.318)	肝臓(0.114)、脾臓(0.0813)、心臓(0.0589)、子宮(0.0543)、肺(0.0509)、甲状腺(0.0365)、カーカス(0.0333)、全血(0.0274)

[thi- ¹⁴ C] イソフェ タミド	単回 経口 投与	200	雄	肝臓(78.0)、脂肪(24.7)、血漿(17.7)、 カーカス(17.4)、副腎(17.2)、腎臓 (16.7)、全血(14.5)、甲状腺(9.75)、 肺(8.77)、脾臓(7.88)	肝臓(5.82)、全血(2.05)、心臓(2.04)、 肺(2.01)、腎臓(1.72)、脾臓(1.72)、甲 状腺(1.57)、血漿(1.10)
			雌	脂肪(77.1)、肝臓(67.1)、カーカス (50.8)、子宮(44.6)、副腎(43.9)、卵 巣(41.9)、腎臓(19.1)、脾臓(16.6)、 血漿(11.7)	肝臓(2.41)、脾臓(2.09)、甲状腺(1.73)、 肺(1.59)、子宮(1.30)、心臓(1.23)、副 腎(0.907)、腎臓(0.675)、カーカス (0.669)
	反復 経口 投与 4日	5	雄	肝臓(10.2)、血漿(1.62)、腎臓(1.52)、 全血(1.25)、甲状腺(0.878)、肺 (0.640)、心臓(0.456)、副腎(0.419)、 カーカス(0.382)	
			雌	肝臓(9.46)、甲状腺(1.15)、腎臓 (1.01)、血漿(0.782)、子宮(0.691)、 副腎(0.596)、卵巣(0.585)、全血 (0.581)、脂肪(0.571)、カーカス (0.530)	
	反復 経口 投与 7日		雄	肝臓(10.1)、腎臓(1.61)、血漿(1.51)、 全血(1.35)、甲状腺(1.02)、肺(0.650)、 心臓(0.517)、副腎(0.423)	
			雌	肝臓(7.18)、甲状腺(1.37)、腎臓 (1.05)、子宮(0.961)、血漿(0.756)、 全血(0.641)、卵巣(0.593)、カーカス (0.519)	
	反復 経口 投与 14日		雄	肝臓(12.4)、腎臓(2.27)、血漿(1.97)、 全血(1.85)、甲状腺(1.18)、肺(0.883)、 脾臓(0.718)、カーカス(0.671)	肝臓(1.52)、全血(0.651)、腎臓(0.477)、 甲状腺(0.380)、肺(0.288)、脾臓 (0.282)、心臓(0.206)、血漿(0.167)、 副腎(0.122)、カーカス(0.110)
			雌	肝臓(9.30)、腎臓(1.60)、卵巣(1.29)、 甲状腺(1.29)、血漿(0.932)、全血 (0.855)、子宮(0.791)、カーカス (0.663)	肝臓(0.455)、甲状腺(0.397)、全血 (0.251)、脾臓(0.151)、腎臓(0.147)、 カーカス(0.146)、副腎(0.124)、肺 (0.120)、心臓(0.103)、子宮(0.0513)、 血漿(0.0502)

^a: 低用量投与群では投与 4 時間後、高用量投与群では投与 8 時間後。

^b: 反復経口投与では、最終投与 120 時間後

/: 該当なし

③ 代謝

a. 尿及び糞中代謝物

尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④a.] で得られた投与後 96 時間の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 2.3-3 に示されている。

尿中ではいずれの投与群においても未変化のイソフェタミドは認められなかった。雌では主要代謝物 B、C 及び E がそれぞれ最大 20.7、14.1 及び 23.1 %TAR 認められたが、雄ではいずれの代謝物も 3.5 %TAR 未満であった。

糞中では未変化のイソフェタミドが低用量投与群において 1.19～5.19 %TAR、高用量投与群において 10.9～48.4 %TAR 認められた。ほかに、代謝物 B、C、F、K、P、Q 及び R が認められた。

表 2.3-3：尿及び糞中の主要代謝物（%TAR）

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	性別	試料	イソフェ タミド	代謝物	抽出 残渣
[phe- ¹⁴ C] イソフェ タミド	単回 経口	5	雄	尿	ND	B(0.193)、E(0.167)	
				糞	5.19	C(6.79)、P(2.69)、K(2.67)、F(2.65)、Q(1.67)、 B(1.48)、R(0.382)	18.3
			雌	尿	ND	E(21.1)、C(14.1)、B(4.57)	
				糞	4.88	C(3.48)、B(2.37)、F(1.56)、Q(1.01)、P(0.926)、 R(0.910)	7.93
		200	雄	尿	ND	E(1.22)、B(0.465)、C(0.066)	
				糞	10.9	C(8.04)、B(7.39)、F(7.29)、Q(5.91)、P(4.84)、 R(1.68)、K(1.47)	15.9
			雌	尿	ND	E(10.6)、B(5.23)、C(1.72)	
				糞	11.0	B(28.1)、Q(3.53)、R(3.08)、P(1.70)、C(1.45)、F(1.09)	5.70
	反復 経口	5	雄	尿	ND	B(2.68)	
				糞	2.57	B(9.69)、F(5.38)、Q(5.38)、K(4.90)、C(3.73)、 P(3.40)、R(0.600)	23.8
			雌	尿	ND	B(20.0)、C(9.32)、E(0.800)	
				糞	2.02	B(14.6)、C(6.87)、R(5.84)、F(1.52)、Q(1.49)、 K(1.34)、P(1.08)	11.0
[thi- ¹⁴ C] イソフェ タミド	単回 経口	5	雄	尿	ND	E(3.43)、B(0.732)、C(0.287)	
				糞	4.22	B(5.10)、F(4.95)、C(3.75)、P(3.02)、Q(2.36)、 R(0.584)	14.2
			雌	尿	ND	E(23.1)、C(14.0)、B(6.17)	
				糞	1.42	C(3.42)、B(3.10)、P(1.40)、F(1.39)、R(1.30)、 Q(0.989)	9.36
		200	雄	尿	ND	B(0.090)、C(0.059)	
				糞	31.0	B(8.18)、Q(4.74)、C(4.42)、P(3.85)、F(3.81)、 R(0.566)	7.50
			雌	尿	ND	B(1.29)、E(0.095)	
				糞	48.4	B(15.8)、R(4.63)、Q(2.52)、P(1.67)、C(1.37)	5.15
	反復 経口	5	雄	尿	ND	B(2.65)、E(0.633)、C(0.104)	
				糞	1.72	B(8.30)、C(4.16)、Q(3.90)、F(3.66)、P(3.21)、 R(0.634)	20.3
			雌	尿	ND	B(20.7)、C(11.1)	
				糞	1.19	B(11.8)、R(4.21)、C(3.89)、Q(1.69)、P(1.68)、 F(0.818)	11.3

ND：検出限界未満 /：該当なし

b. 胆汁中代謝物

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1. (1) ④b.] で得られた投与後 48 時間の尿及び投与後 24 時間の胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び胆汁中の主要代謝物は表 2.3-4 に示されている。

胆汁中に未変化のイソフェタミドはほとんど認められず (0.315 %TAR 以下)、代謝物 C 及び G がそれぞれ最大 22.4 及び 38.2 %TAR 認められたほか、代謝物 B、E、L、

M、N 及び O が認められた。

表 2.3-4：尿及び胆汁中の主要代謝物（%TAR）

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	イソフェ タミド	代謝物
[phe- ¹⁴ C] イソフェ タミド	単回 経口	5	雄	尿	ND	B(0.676)、E(0.287)
				胆汁	ND	G(36.8)、N(8.43)、O(8.09)、C(7.73)、E(5.15)、M(2.04)、 L(1.93)、B(1.28)
			雌	尿	ND	B(6.01)、C(5.19)、E(0.807)
				胆汁	0.294	G(35.4)、C(22.4)、N(3.15)、O(2.42)、E(1.79)、M(1.03)、 B(0.780)
[thi- ¹⁴ C] イソフェ タミド			雄	尿	ND	B(0.341)、E(0.221)、C(0.090)
				胆汁	0.315	G(28.2)、O(8.77)、N(7.02)、E(5.36)、B(2.81)、C(1.31)
			雌	尿	ND	C(3.46)、B(3.41)、E(0.826)
				胆汁	0.157	G(38.2)、C(19.5)、B(2.70)、N(1.95)、E(1.92)、O(1.72)、 M(0.81)

ND：検出限界未満

c. 肝臓中代謝物

分布試験 [2.3.1.1 (1) ②] において、[thi-¹⁴C]イソフェタミド投与群で得られた T_{max} 付近の肝臓を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

肝臓中の主要代謝物は表 2.3-5 に示されている。

肝臓中放射性物質の抽出率は 32.7～87.4 %TRR であった。未変化のイソフェタミド は認められず、代謝物 B、F 及び H が認められた。

表 2.3-5：肝臓中の主要代謝物（%TAR）

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg体重又はmg/kg体重/日)	性別	代謝物
[thi- ¹⁴ C] イソフェタミド	単回経口	5	雄	B(0.736)、F(0.184)、H(0.114)
			雌	B(2.24)
		200	雄	F(0.097)、H(0.089)、B(0.076)
			雌	B(0.238)、F(0.101)、H(0.059)
	反復経口	5	雄	B(0.068)、F(0.026)、H(0.021)
			雌	B(0.121)、F(0.011)

ラット体内におけるイソフェタミドの主要代謝経路は、ベンゼン環 4 位の O-脱アルキル化による代謝物 B の生成と、代謝物 B のグルクロン酸抱合化による代謝物 E の生成であった。また、イソプロピル側鎖の酸化による代謝物 C の生成並びに代謝物 C のチオフェン環の水酸化体 F 及び G の生成が認められた。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]イソフェタミド若しくは[thi-¹⁴C]

イソフェタミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で非標識体を14日反復経口投与後、15日目に[phe-¹⁴C]イソフェタミド若しくは[thi-¹⁴C]イソフェタミドを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回経口投与群の尿及び糞中排泄率は表 2.3-6、反復経口投与群の最終投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 2.3-7 に示されている。

いずれの投与群においても雄に比べて雌で尿中排泄率が著しく高かった。糞中排泄率は雄で高かった。

単回経口投与群において、投与後 96 時間で低用量投与群では 82.1～87.0 %TAR、高用量投与群では 91.5～103 %TAR が尿及び糞中に排泄された。投与放射性物質は低用量投与群の雌で主に尿中、低用量投与群の雄及び高用量投与群の雌雄で主に糞中に排泄された。呼気中への排泄は僅か（0.010 %TAR 以下）であった。排泄パターンに標識体による違いは認められなかった。

反復経口投与群において、最終投与後 96 時間で 89.5～95.4 %TAR が尿及び糞中に排泄された。投与放射性物質は主に糞中に排泄された。

表 2.3-6 単回経口投与群の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体 投与量 (mg/kg体重) 性別 試料 (採取時間)	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド				[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド			
	5		200		5		200	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿(0～48 hr)	9.08	43.6	6.42	17.8	9.73	47.0	3.24	9.16
糞(0～48 hr)	49.4	25.5	73.6	45.8	44.0	27.0	84.5	79.5
尿(0～96 hr)	10.8	46.7	7.51	22.9	12.5	50.1	3.49	10.6
糞(0～96 hr)	71.3	38.1	95.0	70.7	72.8	36.9	88.0	81.7
合計(0～96 hr)	82.1	84.8	103	93.6	85.3	87.0	91.5	92.3
呼気(0～24 hr)	ND	0.008	ND	ND	ND	ND	0.010	0.002
ケージ洗浄液 ^a (0～96 hr)	1.90	4.33	1.62	5.87	1.73	5.69	0.836	2.77
カーカス(96 hr後)	0.586	0.372	0.675	0.754	0.805	0.447	0.239	0.255
組織 ^b (96 hr後)	8.16	0.314	3.52	2.27	5.79	1.05	0.482	0.326
うち消化管及び内容物	7.82	0.246	3.20	2.14	5.40	0.961	0.324	0.274

^a : ケージ付着物（採取時間：0～96 時間）を含む。

^b : 消化管及び内容物を含む。

ND : 定量限界未満

表 2.3-7 反復経口投与群の最終投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド		[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド	
試料	雄	雌	雄	雌
尿	8.47	34.2	9.24	39.9
糞	86.9	59.6	80.3	53.0
ケージ洗浄液 ^a	1.33	5.78	2.48	6.52
カーカス	0.426	0.316	0.915	0.456
組織 ^b	1.69	0.494	6.01	0.756
うち消化管及び内容物	1.31	0.402	5.65	0.667

^a : ケージ付着物を含む。^b : 消化管及び内容物を含む。**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 3～6 匹）に[phe-¹⁴C]イソフェタミド又は[thi-¹⁴C]イソフェタミドを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2.3-8 に示されている。

投与後 48 時間で雄では 87.5～88.0 %TAR、雌では 83.0～84.6 %TAR が胆汁中に排泄された。尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④a.] から、投与放射性物質は主に胆汁を介して糞中へ排泄されると考えられた。排泄パターンに標識体による違いは認められなかった。

表 2.3-8 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド		[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド	
性別 試料	雄	雌	雄	雌
尿	8.47	15.1	6.09	9.71
糞	8.57	7.72	6.73	7.97
胆汁	87.5	84.6	88.0	83.0
ケージ洗浄液 ^a	0.678	1.43	2.63	8.60
カーカス	1.06	0.536	2.12	0.547
消化管及びその内容物	0.285	0.353	2.54	0.232
合計	107	110	108	110

^a : ケージ付着物を含む。**⑤ 腸肝循環**

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（雌雄各 7 匹）に[thi-¹⁴C]イソフェタミドを低用量で強制経口投与して投与後 72 時間に排泄された胆汁を、胆管カニューレを挿入した別の Wistar Hannover ラット（雄 5 匹、雌 4 匹）の十二指腸内に、雄で 0.5 mL/hr、雌で 0.4 mL/hr の流速で 48 時間注入し、腸肝循環試験が実施された。

投与後 48 時間の排泄率及び投与 48 時間後の体内残存率は表 2.3-9 に示されている。
尿及び胆汁中排泄率並びに肝臓及びカーカス中残存率の合計から、投与放射性物質は雄で 47.8 %TAR、雌で 59.5 %TAR が消化管から再吸収されたと考えられた。

表 2.3-9 投与後 48 時間の排泄率及び投与 48 時間後の体内残存率 (%TAR)

試料 \ 性別	雄	雌
尿	8.00	12.5
糞	28.6	13.8
胆汁	35.9	42.9
肝臓	0.51	0.71
カーカス	3.40	3.36

2.3.1.2 急性毒性

イソフェタミド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：
<https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150113247>）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）急性毒性試験

イソフェタミド（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	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SDラット 雌6匹		>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	SDラット 雌雄各5匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar Hannoverラット 雌雄各3匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>4.82	>4.82	

^a：毒性等級法による評価

/：該当なし

（２）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に、イソフェタミドを 0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったので、無

毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

イソフェタミド（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。

その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められた。この刺激性は洗眼により軽減化された。皮膚に対して刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）及び CBA/J マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験）が実施され、結果はいずれも陰性であった。

2.3.1.3 短期毒性

イソフェタミド原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験、90 日間反復経口投与神経毒性試験及び 28 日間反復経皮投与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：
<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150113247>）を以下（1）から（5）に転記する。

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-11 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-11：90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.65	68.9	637
	雌	7.83	78.0	741

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-12 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：6.65 mg/kg 体重/日、雌：7.83 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-12：90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ APTT及びPT延長 ・ GGT、T.Chol、Glob、TP及びALT増加 ・ 肝絶対重量増加	・ APTT延長 ・ GGT、T.Chol、TG、Glob及びTP増加 ・ 肝絶対重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ 副腎皮質束状帯細胞肥大
1,000 ppm以上	・ 肝比重量^a増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大^b	・ 肝比重量増加 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

^b：1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-13：90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	129	1,070
	雌	16	161	1,310

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-14 に示されている。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：129 mg/kg 体重/日、雌：161 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-14：90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・ Alb及びA/G比減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大	・ Alb及びA/G比減少 ・ ALT増加 ・ 肝及び副腎絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞肥大(好酸性変化を伴う。) ・ 副腎皮質細胞肥大
1,000 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-15：90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.95	29.3	301
	雌	3.07	32.7	314

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-16 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：2.95 mg/kg 体重/日、雌：3.07 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-16：90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ 体重増加抑制^a ・ TG増加 ・ 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^b ・ 副腎束状帯空胞化^b	・ GGT及びTG増加 ・ Alb減少 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大^b
1,000 ppm以上	・ ALP増加^c ・ Alb減少	・ ALP増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大^c
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、持続的に観察されたことから検体投与の影響と判断した。

^b：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

^c：1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、500、3,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-17 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 2.3-17：90 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		500 ppm	3,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34	207	1,050
	雌	40	245	1,210

本試験において、15,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 0～7 日）が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 3,000 ppm（207 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 15,000 ppm（1,210 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。

（５）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

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

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

2.3.1.4 遺伝毒性

イソフェタミド原体を用いて実施した復帰突然変異試験、染色体異常試験、遺伝子突然変異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：
<https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150113247>）を以下（１）に転記する。

（１）遺伝毒性試験

イソフェタミド（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 2.3-18 に示されているとおり、全て陰性であったことから、イソフェタミドに遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-18：遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA株)	①61.7～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②313～5,000 µg/プレート (-S9) 156～5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL)	①33.3～900 µg/mL (-S9、6時間処理) ②16.7～450 µg/mL (+S9、6時間処理) ③16.7～450 µg/mL (-S9、24時間処理) ④3.3～90 µg/mL (-S9、48時間処理)	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	①2.8～225 µg/mL (+/-S9、3時間処理) ②14.1～225 µg/mL (+/-S9、3時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (一群雄5匹) (骨髓細胞)	①500、1,000及び2,000 mg/kg体重、単回経口投与 (投与24時間後に標本作製) ②2,000 mg/kg体重、単回経口投与 (投与48時間後に標本作製)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

イソフェタミド原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性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：
<https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150113247>）を以下（１）から（４）に転記する。

(1) 1年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 21 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、500 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 2.3-19 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-19：1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.39	4.68	22.7	237
	雌	1.82	5.92	30.0	311

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。

雄の全投与群において甲状腺の絶対及び比重量の増加傾向が認められたが、30 から 500 ppm 群における変化は、同系統のラットに自然発生する甲状腺ろ胞上皮細胞水腫性変性が原因であることから、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、5,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、び慢性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：22.7 mg/kg 体重/日、雌：30.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-20：1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・ Ht減少 ・ HDW増加 ・ PT及びAPTT延長 ・ GGT及びT.Chol増加 ・ 肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞脂肪化 ・ び慢性肝細胞肥大 ・ 肝細胞質内好酸性封入体 ・ 腎尿細管好塩基性変化 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ Hb及びMCH減少 ・ RDW及びHDW増加 ・ APTT延長 ・ TG、TP、Glob、GGT及びT.Chol増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対^a及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
500 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、60、200 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-21 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-21：1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	200 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.61	5.34	166
	雌	1.57	5.58	178

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-22 に示されている。

本試験において、6,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、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 200 ppm (雄: 5.34 mg/kg 体重/日、雌: 5.58 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-22 : 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
6,000 ppm	・ PLT増加 ・ ALP、GGT、T.Chol及びTG増加 ・ Alb減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ ALP及びTG増加^a ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 51 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、100、500 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 2.3-23 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 2.3-23 : 2 年間発がん性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.21	4.07	20.3	210
	雌	1.55	5.02	26.1	263

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。

検体投与により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、5,000 ppm 投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄 : 20.3 mg/kg 体重/日、雌 : 26.1 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 2.3-24 : 2 年間発がん性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ・ 肝細胞質内好酸性封入体 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及びろ胞嚢胞化	・ 肝細胞褐色色素沈着(リポフスチン) ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
500 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 78 週間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 51 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、800 及び 4,000/3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-25 参照) 投与による 78 週間発がん性試験が実施された。

表 2.3-25 : 78 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	800 ppm	3,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12	92	431	502
	雌	14	118		

/: 該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-26 に示されている。

検体投与により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、800 ppm 以上投与群の雄及び 3,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (12 mg/kg 体重/日)、雌で 800 ppm (118 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 2.3-26 : 78 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000/3,000 ppm	・ 副腎及び肝絶対及び比重量増加	・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対及び比重量増加
800 ppm以上	・ 体重増加抑制	800 ppm以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

2.3.1.6 生殖毒性

イソフェタミド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 :

<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150113247>）を以下（１）から（４）に転記する。

（１）２世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-27 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-27 : 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	5.76	57.1	594
		雌	8.85	90.5	908
	F ₁ 世代	雄	6.02	60.1	643
		雌	8.69	89.1	906

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-28 に示されている。

10,000 ppm 投与群の F₁ 児動物雌において、膈開口遅延が認められたが、哺育期の体重増加抑制による発育遅延の影響であると考えられた。

また、1,000 ppm 以上投与群の F₂ 児動物において合指／失指を含む複合奇形が認められたが、対照群においても同様の奇形が観察されていることから、奇形が認められた腹の親動物を試験から除外し、複合奇形の遺伝的変異の関与の検討 [2.3.1.6 (2)] が実施された。

本試験において、親動物では 10,000 ppm 投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等、児動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 1,000 ppm (P 雄 : 57.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 60.1 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (P 雌 : 8.85 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 8.69 mg/kg 体重/日)、児動物で 1,000 ppm (P 雄 : 57.1 mg/kg 体重/日、P 雌 : 90.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 60.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 89.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

表 2.3-28 : 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	10,000 ppm	・体重増加抑制 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・体重増加抑制 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・体重増加抑制 ・甲状腺絶対^a及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・肝絶対及び比重量増加	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・肝絶対及び比重量増加
	100 ppm		毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	10,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少	・体重増加抑制
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

(2) 複合奇形の遺伝的変異の関与の検討

ラットを用いた 2 世代繁殖試験 [2.3.1.6 (1)] の F₂ 児動物で外表奇形が認められた対照群、1,000 及び 10,000 ppm 投与群から得られた F₁ 親動物の雌雄又は F₁ 親動物の雄及び奇形児が認められた腹の F₂ 正常雌をそれぞれ交配して後代への影響が検討された。

F₁ 親動物雌雄の交配による奇形 (合指／失指) 児数は表 2.3-29、F₁ 親動物雄及び F₂ 離乳児雌の交配による奇形 (合指／失指) 児数は表 2.3-30 に示されている。

F₁ 親動物雌雄の交配並びに F₁ 親動物雄及び F₂ 離乳児雌の交配における合指／失指を含む複合奇形児の発生頻度は、奇形が認められた腹当たり 20.5～23.4 % であり、複合奇形が単一の常染色体上の劣性遺伝子に由来すると仮定した場合の出現頻度の期待値とよく一致した。

奇形児においては、合指／失指のほか、肺の分葉異常、脾臓の小型化、腎臓の欠損、子宮の欠損並びに前肢及び後肢の指節骨融合が共通して認められた。

本試験の結果から、2 世代繁殖試験 [2.3.1.6 (1)] の F₂ 児動物で認められた複合奇形は、常染色体上の単一劣性遺伝子によるものであり、検体投与の影響ではないと考えられた。

表 2.3-29 : F₁ 親動物雌雄の交配による奇形（合指／失指）児数

雄×雌	産児数	奇形児数			正常児数		
		雄	雌	合計	雄	雌	合計
対照群×1,000 ppm 投与群	9	1	0	1	3	5	8
対照群×10,000 ppm 投与群	15	2	3	5	4	6	10
10,000 ppm 投与群×対照群	15	2	0	2	6	7	13
合計	39	5	3	8 (20.5 %)	13	18	31

表 2.3-30 : F₁ 親動物雄及び F₂ 離乳児雌の交配による奇形（合指／失指）児数

雄×雌	交配組数	奇形が認められた腹数	産児数 合計	奇形が認められた腹の内訳			
				奇形児数			正常児数
				雄	雌	合計	合計
対照群×1,000 ppm 投与群	4	1	12	1	0	1	11
対照群×10,000 ppm 投与群	5	2	31	3	3	6	25
10,000 ppm 投与群×対照群	4	3	34	4	7	11	23
合計	13	6 (46.2 %)	77	8	10	18 (23.4 %)	59

（３）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で肝絶対重量増加傾向及び比重量増加が認められた。胎児では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で左側臍動脈がみられたが、発現頻度（3.3 %）は試験実施機関の背景データ（0.0～4.5 %）の範囲内であったため、検体投与の影響であるとは考えられなかった。

本試験における無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

（４）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1 %CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日で体重減少（妊娠 6～9 日）、体重増加抑制（妊娠 6～12 日以降）、摂餌量減少（妊娠 6～9 日）並びに肝絶対及び比重量増加が認められ、胎児では検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

2.3.1.7 生体機能への影響

イソフェタミド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：

<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150113247>）を以下（１）に転記する。

（１）一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2.3-31 に示されている。

表 2.3-31：一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg体重)	最小作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
中 枢 神 経 系	一般状態 (Irwin法)	ICR マウス	雌雄 各3	0、500、2,000 (経口 ^a)	2,000	—	影響なし
	一般状態 (FOB法)	SD ラット	雌雄 各5	0、500、2,000 (経口 ^a)	2,000	—	影響なし
呼 吸 及 び 循 環 器 系	呼吸	SD ラット	雄5	0、500、2,000 (経口 ^a)	2,000	—	影響なし
	血圧及び 心拍数	SD ラット	雄5	0、500、2,000 (経口 ^a)	2,000	—	影響なし
消 化 器 系	炭末 輸送能	SD ラット	雄8	0、500、2,000 (経口 ^a)	2,000	—	影響なし

^a：検体を 1 %CMC ナトリウム水溶液に懸濁した。

—：最小作用量は設定できず。

2.3.1.8 その他の試験

イソフェタミド原体を用いて実施した肝臓及び甲状腺への影響試験並びに免疫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：

<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150113247>）を以下（１）及び（２）に転記する。

（１）肝臓及び甲状腺への影響試験（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (1)]、1 年間慢性毒性試験 [2.3.1.5 (1)] 及び 2 年間発がん性試験 [2.3.1.5 (3)] において認められた肝臓のび慢性肝細胞肥大及び甲状腺ろ上皮細胞肥大の発現メカニズムを検討するため、Wistar Hannover ラット（一群雄 8 匹）を用いた 28 日間混餌（原体：0、5,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-32

参照) 投与による肝臓及び甲状腺への影響試験が実施された。

表 2.3-32：肝臓及び甲状腺への影響試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	432	1,300

肝薬物代謝酵素指標は表 2.3-33、甲状腺機能に関わる血清ホルモンは表 2.3-34 に示されている。

肝臓においては、両投与群で肝絶対及び比重量増加、び慢性肝細胞肥大並びにミクロソーム蛋白量、P450 及び UDPGT 活性の増加が認められた。甲状腺においては、両投与群で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、T₄ の減少傾向及び TSH の増加傾向が認められた。

以上の結果から、本剤の投与により肝薬物代謝酵素活性が増加し、肝重量の増加及びび慢性肝細胞肥大を起こすことが示唆された。また、UDPGT 活性の亢進により T₄ の血中濃度が減少し、TSH 分泌が増加して甲状腺ろ胞細胞肥大を起こすことが示唆された。

表 2.3-33：肝薬物代謝酵素指標

投与群		5,000 ppm	15,000 ppm
ミクロソーム蛋白量		↑116	↑132
P450		↑124	↑132
UDPGT 活性	4-ニトロフェノール	↑213	↑247
	4-ヒドロキシビフェニル	↑286	↑363

Dunnett 検定 ↑↓：P<0.05、↑↓：P<0.01

表中の数値は対照群を 100 とした場合の値を表した。

表 2.3-34：甲状腺機能に関わる血清ホルモン

投与群	5,000 ppm	15,000 ppm
T ₄	88	↓85
TSH	170	145

Dunnett 検定 ↑↓：P<0.05

表中の数値は対照群を 100 とした場合の値を表した。

(2) 28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-35 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照としてシクロホスファミドを投与 22 日後から 5 日間連続で強制経口（20 mg/kg 体重/日）投与する群が設定された。

表 2.3-35：28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	1,000 ppm	3,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	197	644	1,380

本試験において、7,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は 3,000 ppm (644 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。

2.3.1.9 代謝物の毒性

イソフェタミドの代謝物 D を用いて実施した急性毒性試験及び復帰突然変異試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL : <https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150113247>) を以下 (1) 及び (2) に転記する。

(1) 急性毒性試験

代謝物 D を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 2.3-36 に示されている。

表 2.3-36 : 急性経口毒性試験^a概要 (代謝物 D)

動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状
	雄	雌	
SDラット 雌6匹	>2,000		2,000 mg/kg体重投与群で鎮静、呼吸緩徐、眼瞼下垂及び流涎死亡例なし

^a : 毒性等級法による評価

/ : 該当なし

(2) 遺伝毒性試験

主として植物由来の代謝物 D の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 2.3-37 に示されているとおり陰性であった。

表 2.3-37 : 遺伝毒性試験概要 (代謝物 D)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA株)	61.7～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

2.3.1.10 製剤の毒性

ケンジャフロアブル (イソフェタミド 36.0 %水和剤) 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、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。

結果の概要を表 2.3-38 に示す。

表 2.3-38：ケンジャフロアブル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 体重 毒性徴候なし
急性経皮	SD ラット	LD ₅₀ 雌雄：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
急性吸入	Wistar ラット	LC ₅₀ 雌雄：>5.13 mg/L 観察された症状：耳介の蒼白、不活発及び啼鳴等 死亡例なし
皮膚刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし
皮膚感作性(Buehler 法)	Hartley モルモット	感作性なし
皮膚感作性(LLNA 法)	CBA/J マウス	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：

<https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150113247>）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 2.3-39 に、単回経口投与等により惹起され则认为られる毒性影響等は表 2.3-40 にそれぞれ示されている。

表 2.3-39：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 ^a
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、1,000、10,000 ppm 雄：0、6.65、68.9、637 雌：0、7.83、78.0、741	雄：6.65 雌：7.83	雄：68.9 雌：78.0	雌雄：び慢性肝細胞肥大等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、500、3,000、15,000 ppm 雄：0、34、207、1,050 雌：0、40、245、1,210	雄：207 雌：1,210	雄：1,050 雌：－	雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない)
	1年間 慢性毒性 試験	0、30、100、500、5,000 ppm 雄：0、1.39、4.68、22.7、237 雌：0、1.82、5.92、30.0、311	雄：22.7 雌：30.0	雄：237 雌：311	雌雄：肝絶対及び比重量増加、 び慢性肝細胞肥大等
	2年間 発がん性 試験	0、30、100、500、5,000 ppm 雄：0、1.21、4.07、20.3、210 雌：0、1.55、5.02、26.1、263	雄：20.3 雌：26.1	雄：210 雌：263	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等 (発がん性は認められない)

ラット	2世代 繁殖試験	0、100、1,000、10,000 ppm	親動物 P雄：57.1 P雌：8.85 F ₁ 雄：60.1 F ₁ 雌：8.69	親動物 P雄：594 P雌：90.5 F ₁ 雄：643 F ₁ 雌：89.1	親動物 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
		P雄：0、5.76、57.1、594 P雌：0、8.85、90.5、908 F ₁ 雄：0、6.02、60.1、643 F ₁ 雌：0、8.69、89.1、906	児動物 P雄：57.1 P雌：90.5 F ₁ 雄：60.1 F ₁ 雌：89.1	児動物 P雄：594 P雌：908 F ₁ 雄：643 F ₁ 雌：906	
	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：300 胎児：1,000	母動物：1,000 胎児：－	母動物：肝絶対重量増加傾向及び 比重量増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、1,000、8,000 ppm 雄：0、13、129、1,070 雌：0、16、161、1,310	雄：129 雌：161	雄：1,070 雌：1,310	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	78週間 発がん性 試験	0、100、800、 3,000 (雌)、4,000 (雄) ppm 雄：0、12、92、502 雌：0、14、118、431	雄：12 雌：118	雄：92 雌：431	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：300 胎児：1,000	母動物：1,000 胎児：－	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、1,000、10,000 ppm 雄：0、2.95、29.3、301 雌：0、3.07、32.7、314	雄：2.95 雌：3.07	雄：29.3 雌：32.7	雌雄：ALP増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0、60、200、6,000 ppm 雄：0、1.61、5.34、166 雌：0、1.57、5.58、178	雄：5.34 雌：5.58	雄：166 雌：178	雌雄：肝絶対及び比重量増加、小 葉中心性肝細胞肥大等
ADI			NOAEL：5.34 SF：100 ADI：0.053		
ADI設定根拠資料			イヌ1年間慢性毒性試験		

－：最小毒性量は設定できなかった。

^a：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

表 2.3-40：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/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 ^a (mg/kg体重/日)
ウサギ	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物：300 母動物：体重及び摂餌量減少(妊娠6～9日)
ARfD			NOAEL：300 SF：100 ARfD：3
ARfD設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験

^a：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 2.95 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 29.3 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験では無毒性量として 5.34 mg/kg 体重/日が得られている。食品安全委員会は、得られた毒性所見を検討した結果、イヌにおける無毒性量は 5.34 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.053 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、イソフェタミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 300 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 3 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.053 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	5.34 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	3 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 6～27 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	300 mg/kg 体重/日
（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/isofetamido.pdf）を以下に転記する。（本項末まで）

表 2.3-41 水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公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⁾	
$0.053 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ / } 2 \text{ (L/人/日)} = 0.141\dots \text{ (mg/L)}$	
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、 8.6×10^{-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

ケンジャフロアブル（イソフェタミド 36.0 %水和剤）

ケンジャ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（ LD_{50} ）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。

ケンジャフロアブルを用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD_{50} は $>2,000$ mg/kg であり、供試動物に毒性徴候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。

ケンジャフロアブル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（ LC_{50} ）は >5.13 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められた。ケンジャフロアブルの推定無毒量は農薬散布時の推定吸入量よりも十分大きいと、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。

ケンジャ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。

ケンジャフロアブルを用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果、刺激性なしであったことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

イソフェタミド原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット及びマウス）及びケンジャフロアブルを用いた皮膚感作性試験（モルモット及びマウス）の結果、いずれも陰性であったことから、皮膚感作性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

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。

通常の使用方法ではその該当がない。

なお、これらの内容は、平成 28 年 11 月 8 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/shiyouji28_2.pdf）

2.4 残留

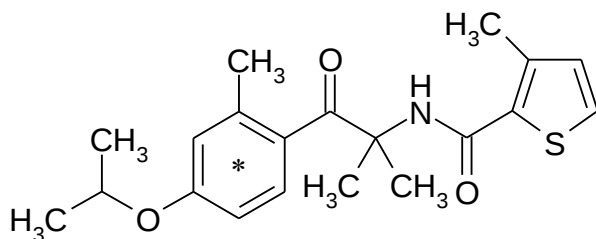
2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

2.4.1.1 植物代謝

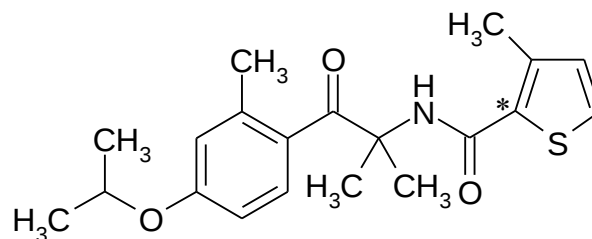
本項には、残留の観点から実施した植物代謝の審査を記載した。

イソフェタミドのフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]イソフェタミド」という。）及びチオフエン環 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[thi- ^{14}C]イソフェタミド」という。）を用いて実施したレタス、ぶどう及びいんげんまめにおける植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はイソフェタミド換算で表示した。

[phe- ^{14}C]イソフェタミド



[thi- ^{14}C]イソフェタミド



* : ^{14}C 標識部位

(1) レタス

レタス（品種：Saladin）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。[phe- ^{14}C]イソフェタミド及び[thi- ^{14}C]イソフェタミドを 500 mg/mL の懸濁液体（SC）剤にそれぞれ調製し、750 g ai/ha の処理量、14 日間隔で合計 3 回散布した。最終処理 18 日後（成熟期）に外葉及び結球を採取し、アセトニトリルで表面洗浄後、ドライアイス中で均質化した。

均質化試料はアセトニトリル、アセトニトリル/水（1/1（v/v））及び水で抽出し、アセトニトリル抽出画分及びアセトニトリル/水抽出画分は混合後、固相抽出（SPE）を行った。抽出残渣は 0.1 M 塩酸（HCl）、0.1 M 水酸化ナトリウム（NaOH）及びアセトンで抽出した。

表面洗画分及び抽出画分は液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。表面洗画分及び固相抽出画分（SPE 画分）は高速液体クロマトグラフィー（HPLC）及び薄相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。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。

レタスにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 に示す。

外葉及び結球中の総残留放射性物質濃度（TRR）はそれぞれ 1.7～2.6 mg/kg 及び 0.07～0.09 mg/kg であり、外葉の方が高かった。外葉及び結球中の放射性物質は表面洗浄により 40～65 %TRR、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 31～52 %TRR、合わせて 91～96 %TRR が回収された。

表 2.4-1：レタスにおける放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド				[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド			
	外葉		結球		外葉		結球	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	1.67	65.1	0.03	40.5	0.83	49.1	0.04	42.4
アセトニトリル抽出画分	0.76	29.6	0.03	47.2	0.65	38.5	0.04	47.5
アセトニトリル/水抽出画分	0.04	1.7	0.003	5.0	0.05	3.2	0.004	4.8
水抽出画分	0.01	0.4	0.001	1.2	0.01	0.8	0.001	0.6
0.1M HCl抽出画分	0.005	0.2	NA	—	0.006	0.4	ND	—
0.1M NaOH抽出画分	0.03	1.0	NA	—	0.03	1.9	0.002	2.0
アセトン抽出画分	0.008	0.3	ND	—	0.01	0.7	ND	—
抽出残渣	0.04	1.7	0.004	6.0	0.09	5.6	0.003	2.8
TRR	2.56	100	0.07	100	1.69	100	0.09	100

NA：実施せず ND：検出限界未満 —：算出せず

レタスにおけるイソフェタミド及び代謝物の定量結果を表 2.4-2 に示す。

外葉及び結球中の主要な残留成分はイソフェタミド及び代謝物 D であり、それぞれ 57～73 %TRR 及び 5.3～10 %TRR であった。その他に代謝物 B 及び代謝物 H が検出されたが、4 %TRR 未満であった。

表 2.4-2：レタスにおけるイソフェタミド及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド				[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド			
	外葉		結球		外葉		結球	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	1.87	72.9	0.04	66.4	1.04	61.8	0.05	56.7
代謝物B	0.02	1.0	0.002	3.1	0.03	1.5	0.003	3.3
代謝物D	0.14	5.3	0.007	10.1	0.11	6.6	0.008	9.4
代謝物H	／	／	／	／	0.04	2.4	0.001	1.1
極性放射性物質	0.07	2.8	0.003	6.2	0.12	7.2	0.01	11.1
未同定放射性物質*1	0.36	14.0	0.003	5.7	0.18	10.9	0.008	10.0

／：標識位置から追跡できない

*1：8～15 種類の成分の合計（個々の成分は 4.5 %TRR 以下）

（2）ぶどう

ぶどう（品種：Müller Thurgau）における植物代謝試験は屋外で実施した。[phe-¹⁴C]イソフェタミド及び[thi-¹⁴C]イソフェタミドを 500 mg/mL の SC 剤にそれぞれ調製し、750 g ai/ha の処理量で開花後期（BBCH 67-69）、結実期（BBCH 71-75）及び果粒肥大期（BBCH 77-79）に合計 3 回散布した。最終処理 14 日後（果粒肥大後期：BBCH 79）及び 43 日後（成熟期：BBCH 85-89）に果実及び茎葉を採取し、アセトニトリルで表面洗浄後、ドライアイス中で均質化した。

成熟期の均質化試料はアセトニトリル、アセトニトリル/水（1/1（v/v））及び水で抽出し、アセトニトリル抽出画分及びアセトニトリル/水抽出画分は混合後、SPE を行った。抽出残

渣は 0.1 M HCl、0.1 M NaOH 及びアセトンで抽出した。[phe-¹⁴C]イソフェタミド処理のアセトン抽出残渣は 0.1 M エチレンジアミン四酢酸 (EDTA)、0.1 M 酢酸ナトリウム及び酵素混合液 (セルラーゼ、ペクチナーゼ、β-グルコシダーゼ及びヘスペリジナーゼ) による抽出並びに 6 M HCl 及び 6 M NaOH によるリフラックス抽出を行った。

果粒肥大後期の均質化試料はアセトニトリル、アセトニトリル/水 (1/1 (v/v))、水及びアセトンで抽出し、アセトニトリル抽出画分及びアセトニトリル/水抽出画分は混合後、SPE を行った。[thi-¹⁴C]イソフェタミド処理の茎葉のアセトン抽出残渣は 0.1 M HCl、0.1 M NaOH 及び 6 M NaOH によるリフラックス抽出を行った。

表面洗浄画分及び抽出画分は LSC で放射能を測定した。表面洗浄画分及び SPE 画分は HPLC 及び TLC 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。

成熟期ぶどうにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-3 に示す。

果実中の TRR は 0.64～0.72 mg/kg であり、表面洗浄により 32～47 %TRR、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 46～57 %TRR、合わせて 88～93 %TRR が回収された。

茎葉中の TRR は 16～17 mg/kg であり、表面洗浄により 34～54 %TRR、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 33～50 %TRR、合わせて 84～86 %TRR が回収された。

表 2.4-3：成熟期ぶどうにおける放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド				[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド			
	果実		茎葉		果実		茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.23	31.6	5.76	34.0	0.30	46.9	8.54	53.5
アセトニトリル抽出画分	0.38	53.1	6.97	41.2	0.28	43.3	4.36	27.3
アセトニトリル/水抽出画分	0.03	3.7	1.40	8.3	0.02	2.9	0.88	5.5
水抽出画分	0.005	0.6	0.25	1.4	0.003	0.5	0.22	1.4
0.1 M HCl抽出画分	NA	—	0.02	0.1	NA	—	0.11	0.7
0.1 M NaOH抽出画分	NA	—	0.37	2.2	NA	—	0.28	1.8
アセトン抽出液	0.006	0.9	0.16	0.9	0.002	0.3	0.13	0.8
抽出残渣	0.07	10.1	1.99	11.8	0.04	6.1	1.44	9.0
EDTA抽出画分	0.007	1.0	0.04	0.3	NA	—	NA	—
0.1 M酢酸ナトリウム抽出画分	NA	—	0.06	0.3	NA	—	NA	—
酵素抽出画分	NA	—	0.03	0.2	NA	—	NA	—
6 M HCl抽出画分	NA	—	0.08	0.5	NA	—	NA	—
6 M NaOH抽出画分	NA	—	0.85	5.0	NA	—	NA	—
残渣	0.07	9.0	0.93	5.5	NA	—	NA	—
TRR	0.72	100	17.0	100	0.64	100	16.0	100

NA：実施せず —：算出せず

果粒肥大後期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 1.2～1.8 mg/kg であり、表面洗浄により 47～53 %TR、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 38～45 %TRR、合わせて 91～92 %TRR が回収された。

茎葉中の TRR は 17 mg/kg であり、表面洗浄により 50～54 %TRR、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 35～37 %TRR、合わせて 85～91 %TRR が回収された。

表 2.4-4：果粒肥大後期ぶどうにおける放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド				[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド			
	果実		茎葉		果実		茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.96	53.3	8.95	53.7	0.56	46.9	8.51	49.9
アセトニトリル抽出画分	0.65	36.3	5.07	30.4	0.51	42.9	4.46	26.1
アセトニトリル/水抽出画分	0.03	1.7	1.12	6.7	0.03	2.2	1.55	9.1
水抽出画分	0.005	0.3	0.18	1.1	0.003	0.3	0.34	2.0
アセトン抽出画分	0.003	0.2	0.05	0.3	0.003	0.3	0.07	0.4
抽出残渣	0.15	8.2	1.30	7.8	0.09	7.5	2.13	12.5
0.1 M HCl抽出画分	NA	—	NA	—	NA	—	0.06	0.4
0.1 M NaOH抽出画分	NA	—	NA	—	NA	—	0.21	1.2
6 M NaOH抽出画分	NA	—	NA	—	NA	—	1.80	10.6
TRR	1.80	100	16.7	100	1.19	100	17.1	100

NA：実施せず —：算出せず

ぶどうにおけるイソフェタミド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フェタミド及び代謝物 D であり、それぞれ 46～62 %TRR 及び 3.1～10 %TRR であった。その他に代謝物 H が検出されたが、4 %TRR 未満であった。

茎葉中の主要な残留成分はイソフェタミドであり、38～61 %TRR であった。その他に代謝物 D、代謝物 B 及び代謝物 H 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フェタミド及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド							
	成熟期				果粒肥大後期			
	果実		茎葉		果実		茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	0.33	46.0	6.48	38.2	1.13	62.5	9.69	58.1
代謝物D	0.07	10.0	0.81	4.8	0.09	5.2	1.05	6.3
極性放射性物質	0.01	1.6	1.71	10.1	0.01	0.7	0.41	2.5
未同定放射性物質*1	0.17	23.1	4.71	27.8	0.29	15.9	2.96	17.7

	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド							
	成熟期				果粒肥大後期			
	果実		茎葉		果実		茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	0.39	60.1	9.75	61.1	0.67	55.9	9.62	56.4
代謝物B	ND	—	ND	—	ND	—	0.16	1.0
代謝物D	0.02	3.4	0.50	3.1	0.04	3.1	0.32	1.9
代謝物H	0.01	1.7	0.65	4.0	0.04	3.2	0.70	4.1
極性放射性物質	0.04	6.0	0.62	3.9	0.06	5.0	1.55	9.1
未同定放射性物質*2	0.08	12.7	1.05	6.6	0.21	17.9	1.52	8.9

ND：検出限界未満 —：算出せず

*1：9～26成分の合計（個々の成分は8.0 %TRR 以下）

*2：7～18成分の合計（個々の成分は3.0 %TRR 以下）

（3）いんげんまめ

いんげんまめ（品種：Algarve）における植物代謝試験はコンテナを用いて屋外で実施した。[phe-¹⁴C]イソフェタミド及び[thi-¹⁴C]イソフェタミドを 500 mg/mL の SC 剤にそれぞれ調製し、750 g ai/ha の処理量で開花始期（BBCH 60-61）から 8 日間隔で合計 3 回散布した。最終処理直後に地上部、14 日後に茎葉、さや及び子実、68 日後に乾燥茎葉、さや及び子実を採取し、アセトニトリルで表面洗浄後、ドライアイス中で均質化した。

均質化試料はアセトニトリル、アセトニトリル/水（1/1（v/v））及び水で抽出し、アセトニトリル抽出画分及びアセトニトリル/水抽出画分は混合後、SPE を行った。抽出残渣は 0.1 M HCl、0.1 M NaOH 及びアセトンで抽出した。

表面洗浄画分及び抽出画分は LSC で放射能を測定した。表面洗浄画分及び SPE 画分は HPLC 及び TLC 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。

最終処理 68 日後のいんげんまめにおける放射性残留物質濃度の分布を表 2.4-6 に示す。

子実中の TRR は 0.03～0.06 mg/kg であり、表面洗浄画分中には検出されず、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 32～57 %TRR が回収された。

さや中の TRR は 0.21～0.37 mg/kg であり、表面洗浄により 16～22 %TRR、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 73～77 %TRR、合わせて 93～95 %TRR が回収された。

乾燥茎葉中の TRR は 3.3～4.9 mg/kg であり、表面洗浄により 49～58 %TRR、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 34～45 %TRR、合わせて 93～94 %TRR が回収された。

表 2.4-6：最終施用 68 日後のいんげんまめにおける放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド					
	乾燥茎葉		さや		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	1.59	48.6	0.05	22.3	ND	—
アセトニトリル抽出画分	1.26	38.6	0.11	51.9	0.003	9.6
アセトニトリル/水抽出画分	0.22	6.8	0.04	20.7	0.006	22.6
水抽出画分	0.03	1.0	ND	—	0.01	36.9
0.1 M HCl抽出画分	0.01	0.4	ND	—	ND	—
0.1 M NaOH抽出画分	0.03	1.0	0.003	1.5	0.003	10.4
アセトン抽出画分	0.01	0.4	ND	—	ND	—
抽出残渣	0.11	3.2	0.008	3.6	0.006	20.6
TRR	3.27	100	0.21	100	0.03	100
	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド					
	乾燥茎葉		さや		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	2.89	58.5	0.06	15.8	ND	—
アセトニトリル抽出画分	1.31	26.5	0.17	44.6	0.009	14.3
アセトニトリル/水抽出画分	0.39	7.9	0.12	32.3	0.03	43.0
水抽出画分	0.07	1.5	0.01	2.9	0.01	22.6
0.1 M HCl抽出画分	0.03	0.6	ND	—	0.002	3.5
0.1 M NaOH抽出画分	0.05	1.0	0.004	1.1	ND	—
アセトン抽出画分	0.02	0.4	0.003	0.8	ND	—
抽出残渣	0.18	3.6	0.009	2.5	0.01	16.6
TRR	4.94	100	0.37	100	0.06	100

ND：検出限界未満 ―：算出せず

最終処理 14 日後のいんげんまめにおける放射性残留物質濃度の分布を表 2.4-7 に示す。

子実中の TRR は 0.14～0.40 mg/kg であり、表面洗浄により 28～54 %TRR、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 45～69 %TRR、合わせて 96～98 %TRR が回収された。

さや中の TRR は 0.26～0.41 mg/kg であり、表面洗浄により 32～46 %TRR、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 53～65 %TRR、合わせて 97～99 %TRR が回収された。

茎葉中の TRR は 10～12 mg/kg であり、表面洗浄により 45～61 %TRR、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 37～51 %TRR、合わせて 96～98 %TRR が回収された。

表 2.4-7：最終施用 14 日後のいんげんまめにおける放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド					
	茎葉		さや		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	6.39	60.6	0.12	46.0	0.08	53.9
アセトニトリル抽出画分	3.62	34.4	0.13	48.6	0.05	35.6
アセトニトリル/水抽出画分	0.26	2.5	0.01	4.0	0.01	9.0
水抽出画分	0.04	0.4	ND	—	ND	—
0.1 M HCl抽出画分	0.02	0.2	ND	—	ND	—
0.1 M NaOH抽出画分	0.05	0.5	ND	—	ND	—
アセトン抽出画分	0.02	0.2	ND	—	ND	—
抽出残渣	0.14	1.4	0.004	1.4	0.002	1.5
TRR	10.5	100	0.26	100	0.14	100
	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド					
	茎葉		さや		種子	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	5.23	45.1	0.13	31.7	0.11	27.6
アセトニトリル抽出画分	5.45	47.0	0.23	56.6	0.20	49.0
アセトニトリル/水抽出画分	0.42	3.6	0.04	8.4	0.08	19.8
水抽出画分	0.06	0.5	0.002	0.6	ND	—
0.1 M HCl抽出画分	0.05	0.4	ND	—	ND	—
0.1 M NaOH抽出画分	0.08	0.7	0.006	1.1	0.01	3.0
アセトン抽出画分	0.03	0.2	ND	—	ND	—
抽出残渣	0.29	2.5	0.006	1.4	0.003	0.7
TRR	11.6	100	0.41	100	0.40	100

ND：検出限界未満 ―：算出せず

最終処理直後のいんげんまめ植物体地上部中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-8 に示す。
植物体地上部中の TRR は 22～26 mg/kg であり、表面洗浄により 62～71 %TRR、アセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出により 28～38 %TRR、合わせて 99 %TRR が回収された。

表 2.4-8：最終施用直後のいんげんまめ植物体地上部中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド		[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	13.7	61.5	18.2	71.4
アセトニトリル抽出画分	8.13	36.4	6.77	26.6
アセトニトリル/水抽出画分	0.32	1.4	0.30	1.2
水抽出画分	0.02	0.1	0.03	0.1
アセトン抽出画分	0.006	<0.1	0.006	<0.1
抽出残渣	0.12	0.5	0.18	0.7
TRR	22.3	100	25.5	100

いんげんまめにおけるイソフェタミド及び代謝物の定量結果を表 2.4-9～2.4-11 に示す。

最終処理 68 日後の子実中のイソフェタミドは 0.5～1.1 %TRR であり、その他に同定された代謝物はなかった。

最終処理 68 日後のさや及び乾燥茎葉、最終処理 14 日後の子実、さや及び茎葉並び最終処理直後の地上部中の主要な残留成分はイソフェタミドであり、18～93 %TRR であった。その他に代謝物 B、代謝物 D、代謝物 H、代謝物 I 及び代謝物 J が検出されたが、8 %TRR 未満であった。

表 2.4-9：最終処理 68 日後のいんげんまめにおけるイソフェタミド及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド					
	乾燥茎葉		さや		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	1.72	52.6	0.08	36.4	<0.001	1.1
代謝物D	0.16	5.0	0.02	7.4	ND	—
極性放射性物質	0.24	7.2	0.06	26.0	0.006	22.4
未同定放射性物質*1	0.91	27.5	0.06	22.3	<0.001	7.3
	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド					
	乾燥茎葉		さや		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	3.07	62.0	0.07	18.2	<0.001	0.5
代謝物B	0.05	1.1	ND	—	ND	—
代謝物D	0.24	4.8	ND	—	ND	—
代謝物H	0.23	4.6	ND	—	ND	—
極性放射性物質	0.22	4.5	0.18	49.1	0.03	50.5
未同定放射性物質*2	0.64	12.8	0.09	23.9	0.002	4.8

ND：検出限界未満 —：算出せず

*1：7～16 成分の合計（個々の成分は 6.7 %TRR 以下）

*2：7～17 成分の合計（個々の成分は 3.4 %TRR 以下）

表 2.4-10：最終処理 14 日後のいんげんまめにおけるイソフェタミド及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド					
	茎葉		さや		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	8.12	77.1	0.21	80.8	0.07	49.7
代謝物D	0.17	1.7	0.01	4.7	ND	—
代謝物J	0.06	0.5	ND	—	ND	—
極性放射性物質	0.11	1.1	0.007	2.8	0.03	17.1
未同定放射性物質*1	1.53	14.5	0.02	5.6	0.04	26.2

	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド					
	茎葉		さや		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	8.90	76.8	0.28	68.7	0.11	28.0
代謝物B	0.02	0.2	ND	—	ND	—
代謝物D	0.20	1.7	ND	—	ND	—
代謝物H	0.76	6.6	0.002	0.6	<0.01	0.9
代謝物I	0.01	0.1	ND	—	ND	—
極性放射性物質	0.25	2.2	0.10	23.9	0.11	28.1
未同定放射性物質*2	0.70	6.0	0.007	1.8	0.15	36.7

ND：検出限界未満 —：算出せず

*1：1～15 成分の合計（個々の成分は 4.0%TRR 以下）

*2：1～14 成分の合計（個々の成分は 7.4 %TRR 以下）

表 2.4-11：最終施用直後のいんげんまめ地上部中のイソフェタミド及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド		[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	20.7	92.6	23.1	91.0
代謝物B	ND	—	0.07	0.3
代謝物H	/	/	0.84	3.3
代謝物J	0.11	0.5	NA	—
極性放射性物質	ND	—	ND	—
未同定放射性物質*1	0.94	4.2	0.42	1.7

NA：実施せず ND：検出限界未満 —：算出せず /：標識位置から追跡できない

*1：6～9 成分の合計（個々の成分は 1.1 %TRR 以下）

（４）植物代謝のまとめ

レタス、ぶどう及びいんげんまめを用いた植物代謝試験の結果、全作物に共通する主要な残留成分はイソフェタミドであった。その他に代謝物 D がレタス及びぶどうにおいて主要な残留成分であったが、その残留濃度はイソフェタミドよりも低かった。

植物に処理されたイソフェタミドの代謝経路は、エーテル結合の加水分解による代謝物 B の生成及びその糖抱合化による代謝物 D の生成、アミン部位の開裂による代謝物 H 並びに代謝物 J の生成と考えられた。

2.4.1.2 家畜代謝 <参考データ>

[phe-¹⁴C]イソフェタミド及び[thi-¹⁴C]イソフェタミドを用いて実施した泌乳山羊及び産卵鶏における家畜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はイソフェタミド換算で表示した。

（１）泌乳山羊

各群 1 頭の泌乳山羊（3.3 歳齢（体重 46-47 kg（投与開始時-と殺時））及び 3.5 歳齢（体重 74-75 kg（投与開始時-と殺時））に、飼料中濃度として 10.0 mg/kg に相当する[phe-¹⁴C]

イソフェタミド又は 9.8 mg/kg に相当する[thi-¹⁴C]イソフェタミドを、ゼラチンカプセルを用いて 7 日間連続強制経口投与した。乳は 1 日 2 回採取し、水溶性画分と脂肪画分に分離した。尿、糞及びケージ洗浄液は 1 日 1 回採取した。最終投与約 23 時間後にと殺し、血液（全血及び血漿）、肝臓、腎臓、筋肉（腰部及び腹部）及び脂肪（大網脂肪、皮下脂肪及び腎周囲脂肪）を採取した。

液体試料は直接、固形試料は組織溶解剤で可溶化し、LSC で放射能を測定した。

脂肪は放射能の測定後、各部位を混合した。

肝臓及び腎臓はヘキサンで抽出し、[thi-¹⁴C]イソフェタミド投与群の肝臓の抽出画分はアセトニトリルに転溶した。抽出残渣は酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性下アセトニトリルで抽出し、抽出画分（[thi-¹⁴C]イソフェタミド投与群の肝臓はアセトニトリル転溶画分を含む）を混合及び濃縮後、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。酸性下アセトニトリル抽出残渣は水、1 M HCl 及び 1 M アンモニア（NH₄）で抽出し、抽出画分を混合及び濃縮後、アセトニトリル/水（9/1（v/v））を加えて液々分配し、各分画は HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。1 M NH₄抽出残渣はプロテアーゼ処理し、酢酸エチルを加えて液々分配後、水画分はメタノール/水（1/9（v/v））で再溶解し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。プロテアーゼ処理残渣はアセトニトリルで抽出し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。肝臓のプロテアーゼ処理後アセトニトリル抽出残渣は 10 M HCl 及び 10 M NH₄でリフラックス抽出し、濃縮後、メタノール/水（1/1（v/v））で再溶解し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。

脂肪及び乳水溶性画分（[phe-¹⁴C]イソフェタミド投与群の 4 日午後の試料）はヘキサンで抽出し、アセトニトリルに転溶した。抽出残渣は酢酸エチル及びアセトニトリルで抽出し、アセトニトリル転溶画分と混合及び濃縮後、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。

乳脂肪画分（[phe-¹⁴C]イソフェタミド投与群の 5 日午後の試料及び[thi-¹⁴C]イソフェタミド投与群の 3 日午後の試料）はヘキサンで抽出し、アセトニトリルで洗浄及び濃縮後、アセトニトリルに転溶及び濃縮し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。

排泄物、組織及び臓器中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-12 に示す。

と殺時点において総投与放射性物質（TAR）に対して 33～35 %が尿中に、51～53 %が糞中に排泄され、乳中への排泄は 0.05 %未満であった。放射性物質は肝臓中に 0.36～0.44 mg/kg、腎臓中に 0.07～0.10 mg/kg、脂肪中に 0.01～0.05 mg/kg が残留していた。筋肉中への残留は 0.01 mg/kg 未満であった。

表 2.4-12：排泄物、組織及び臓器中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド		[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
尿 (合計)	—	32.8	—	35.1
糞 (合計)	—	53.3	—	50.7

ケージ洗浄液 (合計)		—	5.26	—	3.33
乳汁(合計)	水溶性画分	—	0.026	—	0.029
	脂肪画分	—	0.017	—	0.009
肝臓		0.436	0.323	0.357	0.384
腎臓		0.072	0.008	0.105	0.013
筋肉	腰部	0.007	0.003	0.005	0.001
	腹部	0.005	0.001	0.004	<0.001
脂肪	大網	0.052	0.031	0.014	0.012
	腎周囲	0.054	0.035	0.012	0.005
	皮下	0.040	0.001	0.012	<0.001
	合計	0.053	—	0.013	—
血液		0.044	—	0.034	—
血漿		0.044	—	0.037	—
回収率		—	91.8	—	89.5

— : 算出せず

乳中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-13 に示す。

乳の水溶性画分中の放射性物質濃度は 4 日までに定常状態となり、4～7 日の午後の濃度は 0.004～0.011 µg/kg であった。

乳の脂肪画分中の放射性物質濃度は 4 日までに定常状態となり、4～7 日の午後の濃度は 0.018～0.13 µg/kg であった。

表 2.4-13 : 乳中の放射性物質濃度の推移

初回投与後日数		[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド				[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド			
		水溶性画分		脂肪画分		水溶性画分		脂肪画分	
		µg/kg	%TAR	µg/kg	%TAR	µg/kg	%TAR	µg/kg	%TAR
1	午後	0.011	0.002	0.016	0.002	0.005	0.003	0.036	0.001
	午前	0.003	0.002	0.016	<0.001	0.003	0.002	0.009	<0.001
2	午後	0.007	0.001	0.088	0.002	0.007	0.003	0.037	0.001
	午前	0.003	0.002	0.018	0.001	0.003	0.001	0.009	<0.001
3	午後	0.005	0.001	0.074	0.001	0.007	0.002	0.048	0.001
	午前	0.004	0.002	0.022	0.001	0.003	0.002	0.010	<0.001
4	午後	0.011	0.002	0.092	0.001	0.007	0.004	0.042	0.001
	午前	0.004	0.002	0.031	0.001	0.003	0.002	0.010	<0.001
5	午後	0.009	0.002	0.130	0.002	0.006	0.003	0.041	0.001
	午前	0.003	0.002	0.027	0.001	0.003	0.001	0.012	<0.001
6	午後	0.007	0.001	0.097	0.003	0.006	0.003	0.039	0.001
	午前	0.004	0.002	0.027	0.001	0.004	0.002	0.011	<0.001
7	午後	0.007	0.001	0.110	0.002	0.004	0.002	0.018	0.001
	午前	0.004	0.002	0.028	0.001	0.004	0.001	0.015	0.001
合計		—	0.026	—	0.017	—	0.029	—	0.009

肝臓、腎臓、脂肪及び乳の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-14 に示す。

肝臓中の放射性物質はヘキサンにより 0.5～2.3 %TRR、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性下アセトニトリルにより 27～39 %TRR、水、1 M HCl 及び 1 M NH₄により 8.6～11 %TRR が抽出された。抽出残渣のプロテアーゼ処理、アセトニトリル、10 M HCl 及び 10 M NH₄により、それぞれ 16～18 %TRR、8.3～13 %TRR、16～18 %TRR 及び 2.0～11 %TRR が更に抽出された。

腎臓中の放射性物質はヘキサンにより 0～3.1 %TRR、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性下アセトニトリルにより 43～55 %TRR、水、1 M HCl 及び 1 M NH₄により 16～18 %TRR が抽出された。抽出残渣のプロテアーゼ処理、アセトニトリル、10 M HCl 及び 10 M NH₄により、それぞれ 11～13 %TRR、2.6～5.0 %TRR、3.8～5.9 %TRR 及び 1.0～1.4 %TRR が更に抽出された。

脂肪中の放射性物質はヘキサンにより 48～51 %TRR、酢酸エチル及びアセトニトリルにより 20～40 %TRR が抽出された。

乳脂肪画分中の放射性物質はヘキサンにより 90～99 %TRR が抽出された。

乳水溶性画分中の放射性物質はヘキサンにより 36 %TRR、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性下アセトニトリルにより 63 %TRR が抽出された。

表 2.4-14：肝臓、腎臓、脂肪及び乳の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド									
	肝臓		腎臓		脂肪		乳（5日午後） 脂肪画分		乳（4日午後） 水溶性画分	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
TRR	0.436	100	0.072	100	0.053	100	0.130	100	0.011	100
ヘキサン抽出画分	0.002	0.5	0.002	3.1	0.025	47.5	0.130	99.0	0.004	36.5
酢酸エチル＋ アセトニトリル抽出画分	0.120	27.1	0.031	43.3	0.022	40.5	NA	—	0.007	62.9
水＋HCl＋NH ₄ 抽出画分	0.038	8.6	0.013	17.7	NA	—	NA	—	NA	—
プロテアーゼ処理画分					NA	—	NA	—	NA	—
酢酸エチル画分	0.004	0.9	<LOQ	—						
水画分	0.066	15.3	0.010	13.3						
アセトニトリル抽出画分	0.058	13.4	0.003	4.6	NA	—	NA	—	NA	—
10 M HCl抽出画分	0.070	16.1	0.004	5.9	NA	—	NA	—	NA	—
10 M NH ₄ 抽出画分	0.048	10.9	0.001	1.4	NA	—	NA	—	NA	—
抽出残渣	NA	—	NA	—	0.006	12.0	0.001	1.0	0.004	37.1

	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド							
	肝臓		腎臓		脂肪		乳（3日午後） 脂肪画分	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
TRR	0.357	100	0.105	100	0.013	100	0.048	100
ヘキサン抽出画分	0.008	2.3	<LOQ	—	0.007	50.8	0.044	90.5
酢酸エチル＋ アセトニトリル抽出画分	0.132	37.0	0.058	55.3	0.002	20.5	NA	—
水＋HCl＋NH ₄ 抽出画分	0.039	10.9	0.017	16.3	NA	—	NA	—
プロテアーゼ処理画分					NA	—	NA	—
酢酸エチル画分	0.002	0.7	<LOQ	—				
水画分	0.062	17.5	0.012	11.2				
アセトニトリル抽出画分	0.030	8.3	0.003	2.6	NA	—	NA	—
10 M HCl抽出画分	0.064	18.1	0.004	3.8	NA	—	NA	—
10 M NH ₄ 抽出画分	0.007	2.0	0.001	1.0	NA	—	NA	—
抽出残渣	NA	—	NA	—	0.004	28.7	0.005	9.4

NA：実施せず <LOQ：定量限界未満 —：算出せず

肝臓、腎臓、脂肪及び乳中のイソフェタミド及び代謝物の定量結果を表 2.4-15 に示す。

肝臓及び腎臓中のイソフェタミドは 0～2.3 %TRR であった。主要な残留成分は代謝物 C であり、肝臓中で 6.6～17 %TRR、腎臓中で 6.4～20 %TRR であった。その他に代謝物 B、代謝物 F、代謝物 H 及び代謝物 J が検出されたが、いずれも 6 %TRR 未満であった。

脂肪及び乳中の主要な残留成分はイソフェタミドであり、脂肪中で 44～62 %TRR、乳脂肪画分中で 26～76 %TRR、乳水溶性画分中で 17 %TRR であった。その他に代謝物 C が検出されたが、6 %TRR 未満であった。

表 2.4-15：肝臓、腎臓、脂肪及び乳中のイソフェタミド及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド									
	肝臓		腎臓		脂肪		乳（5日午後） 脂肪画分		乳（4日午後） 水溶性画分	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	0.010	2.3	0.000	0.6	0.033	62.2	0.099	76.1	0.002	17.3
代謝物B	0.011	2.5	0.003	4.0	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物C	0.029	6.6	0.005	6.4	ND	—	0.001	1.0	0.000	1.8
代謝物F	0.008	1.9	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物J	0.006	1.3	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
未同定放射性物質	0.30	68.1* ¹	0.043	60.4* ²	ND	—	0.011	8.2* ³	0.004	40.9* ⁴

	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド							
	肝臓		腎臓		脂肪		乳 (3日午後) 脂肪画分	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	0.007	2.0	ND	—	0.006	44.4	0.012	25.6
代謝物B	0.010	2.9	0.005	4.9	0.000	3.0	ND	—
代謝物C	0.062	17.3	0.020	19.5	0.001	6.0	0.002	5.2
代謝物F	0.020	5.6	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物H	0.004	1.1	ND	—	ND	—	ND	—
未同定放射性物質	0.20	54.9*5	0.056	53.6*6	0.001	6.8*7	0.015	30.6*8

ND：検出限界未満 —：算出せず

*1：79成分の合計（個々の成分は3.9%TRR以下） *2：42成分の合計（個々の成分は5.6%TRR以下）

*3：5成分の合計（個々の成分は3.5%TRR以下） *4：6成分の合計（個々の成分は29%TRR以下）

*5：73成分の合計（個々の成分は3.2%TRR以下） *6：40成分の合計（個々の成分は5.6%TRR以下）

*7：3成分の合計（個々の成分は3.8%TRR以下） *8：6成分の合計（個々の成分は16%TRR以下）

（2）産卵鶏

各群5羽の産卵鶏（平均体重2.12 kg-2.13 kg（投与開始時-と殺時））に飼料中濃度として14 mg/kgに相当する[phe-¹⁴C]イソフェタミド又は13 mg/kgに相当する[thi-¹⁴C]イソフェタミドを、ゼラチンカプセルを用いて14日間連続強制経口投与した。卵は1日2回採取し、卵黄と卵白に分け、群毎に混合した。排泄物及びケージ洗浄液は1日1回採取した。最終投与約23時間後にと殺し、肝臓、筋肉（胸部及び大腿部）、脂肪（腹腔内脂肪及び腎周囲脂肪）及び皮膚（皮下脂肪含む）を採取し、群ごとに混合した。

液体試料は直接、固体試料は組織溶解剤で可溶化し、LSCで放射能を測定した。

肝臓、筋肉及び皮膚はヘキサン、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性下アセトニトリルで抽出し、抽出画分を混合及び濃縮後、HPLC及びTLCで放射性物質を定量及び同定した。肝臓及び皮膚の抽出残渣は水、1 M HCl 及び 1 M NH₄で抽出し、抽出画分を混合及び濃縮後、肝臓ではメタノール/水（1/9（v/v））、皮膚ではメタノール/水（1/1（v/v））に再溶解し、HPLC及びTLCで放射性物質を定量及び同定した。1 M NH₄抽出残渣はプロテアーゼ処理し、酢酸エチルを加えて液々分配後、水面分はメタノール/水（1/1（v/v））に再溶解し、HPLC、TLC及びLC-MSで放射性物質を定量及び同定した。プロテアーゼ処理残渣はアセトニトリルで抽出し、HPLC及びTLCで放射性物質を定量及び同定した。プロテアーゼ処理後アセトニトリル抽出残渣は10 M HCl 及び 10 M NH₄でリフラックス抽出し、濃縮後、メタノール/水（1/1（v/v））で再溶解し、HPLC及びTLCで放射性物質を定量及び同定した。

脂肪はヘキサンで抽出し、アセトニトリルに転溶した。抽出残渣は酢酸エチル及びアセトニトリルで抽出し、アセトニトリル転溶画分と混合・濃縮後、HPLC及びTLCで放射性物質を定量及び同定した。

卵黄（13日の試料）はアセトニトリルで抽出し、ヘキサン洗浄した。アセトニトリル抽出残渣は酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性下アセトニトリルで抽出し、アセトニトリル抽出画分と混合及び濃縮後、HPLC及びTLCで放射性物質を定量及び同定した。酸性下

アセトニトリル抽出残渣は水、1 M HCl 及び 1 M NH₄ で抽出し、抽出画分を混合及び濃縮後、メタノール/水 (1/1 (v/v)) に再溶解し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。1 M NH₄ 抽出残渣はプロテアーゼ処理し、酢酸エチルを加えて液々分配後、水面分をメタノール/水 (1/1 (v/v)) に再溶解し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。プロテアーゼ処理残渣はアセトニトリルで抽出し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。プロテアーゼ処理後アセトニトリル抽出残渣は 10 M HCl 及び 10 M NH₄ でリフラックス抽出し、濃縮後、メタノール/水 (1/1 (v/v)) で再溶解し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。

排泄物、組織及び臓器中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-16 に示す。

と殺時点において、103～116 % TAR が排泄物中に排泄され、卵中への排泄は 0.2 %TAR 未満であった。放射性物質は肝臓中に 0.18～0.21 mg/kg、筋肉中に 0.011 mg/kg、脂肪中に 0.010～0.015 mg/kg、皮膚中に 0.030～0.035 mg/kg が残留していた。

表 2.4-16：排泄物、組織及び臓器中の放射性物質の分布

		[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド		[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
排泄物 (合計)		—	116	—	103
ケージ洗浄液 (合計)		—	1.33	—	1.09
卵 (合計)	卵白	—	0.008	—	0.009
	卵黄	—	0.158	—	0.120
肝臓		0.207	0.041	0.180	0.04
筋肉	胸部	0.010	0.004	0.009	0.001
	大腿部	0.015	0.002	0.014	0.001
	合計	0.011	—	0.011	—
脂肪	腹腔内	0.014	0.002	0.009	0.002
	腎周囲	0.051	<0.001	0.027	0.001
	合計	0.015	—	0.010	—
皮膚 (皮下脂肪含む)		0.035	0.002	0.030	0.001
回収率		—	117	—	104

—：算出せず

卵中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-17 に示す。

卵白中の放射性物質は 3 日までに定常状態となり、3～14 日の濃度は 0.003～0.007 mg/kg であった。

卵黄中の放射性物質は経時的に増加し、14 日の濃度は 0.18～0.22 mg/kg であった。

表 2.4-17：卵中の放射性物質濃度の推移

投与日数	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド				[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド			
	卵白		卵黄		卵白		卵黄	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
1	0.002	<0.001	<LOQ	—	0.004	<0.001	0.001	<0.001
2	0.005	0.001	0.019	0.001	0.003	<0.001	0.012	<0.001
3	0.006	0.001	0.066	0.005	0.006	0.001	0.034	0.002
4	0.005	0.001	0.100	0.007	0.004	0.001	0.087	0.011
5	0.005	0.001	0.150	0.011	0.007	0.001	0.147	0.006
6	0.003	<0.001	0.180	0.013	0.005	0.001	0.152	0.012
7	0.005	0.001	0.194	0.017	0.005	<0.001	0.162	0.008
8	0.003	<0.001	0.199	0.014	0.005	0.001	0.164	0.012
9	0.004	0.001	0.197	0.014	0.005	0.001	0.173	0.010
10	0.004	0.001	0.200	0.014	0.004	<0.001	0.174	0.008
11	0.006	0.001	0.191	0.014	0.006	0.001	0.164	0.013
12	0.004	0.001	0.210	0.015	0.006	0.001	0.167	0.010
13	0.004	0.001	0.216	0.016	0.005	0.001	0.176	0.014
14	0.003	<0.001	0.215	0.016	0.005	0.001	0.183	0.014
合計	—	0.008	—	0.16	—	0.009	—	0.120

—：算出せず <LOQ：定量限界未満

肝臓、筋肉、脂肪、皮膚及び卵黄の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-18 に示す。

肝臓における放射性物質は、ヘキサンにより 1～2 %TRR、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性下アセトニトリルにより 19～23 %TRR、水、1 M 塩酸及び 1 M アンモニアにより 21～23 %TRR が抽出された。1 M アンモニア抽出残渣をプロテアーゼ処理した後、液液分配した結果、有機溶媒画分に最大 1 %TRR、水画分に 15～16 %TRR が分布した。プロテアーゼ処理後の残渣はアセトニトリルにより 5～6 %TRR、10 M 塩酸により 13 %TRR、10 M アンモニアにより 4～7 %TRR が抽出された。

筋肉における放射性物質は、ヘキサンにより 3 %TRR、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性下アセトニトリルにより 11～14 %TRR、水、1 M 塩酸及び 1 M アンモニアにより 12～16 %TRR が抽出された。

脂肪における放射性物質は、ヘキサンにより 15～34 %TRR、酢酸エチル及びアセトニトリルにより 45～53 %TRR が抽出された。

皮膚（皮下脂肪を含む）における放射性物質は、ヘキサンにより 5～6 %TRR、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性下アセトニトリルにより 21 %TRR、水、1 M 塩酸及び 1 M アンモニアにより 32～35 %TRR が抽出された。1 M アンモニア抽出残渣をプロテアーゼ処理した後、液液分配した結果、有機溶媒画分に分布せず、水画分に 33～35 %TRR が分布した。プロテアーゼ処理後の残渣はアセトニトリルにより 4～5 %TRR、10 M 塩酸により 8～10 %TRR、10 M アンモニアにより 6～7 %TRR が抽出された。

卵黄における放射性物質は、ヘキサンでは抽出されず、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性下アセトニトリルにより 23～26 %TRR、水、1 M 塩酸及び 1 M アンモニアにより 24～25 %TRR が抽出された。1 M アンモニア抽出残渣をプロテアーゼ処理した後、液液分配した結果、有機溶媒画分に 1 %TRR が分布し、水画分に 22～23 %TRR が分布した。プロテアーゼ処理後の残渣はアセトニトリルにより 6 %TRR、10 M 塩酸により 13～15 %TRR、10 M アンモニアにより 1～3 %TRR が抽出された。

表 2.4.5-18：肝臓、筋肉、脂肪、皮膚及び卵黄の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド									
	肝臓		筋肉		脂肪		皮膚 (皮下脂肪含む)		卵黄 (13日)	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
TRR	0.207	100	0.011	100	0.015	100	0.035	100	0.216	100
ヘキサン抽出画分	0.003	1.4	0.000	2.9	0.005	34.2	0.002	5.3	<LOQ	—
酢酸エチル＋ アセトニトリル抽出画分	0.048	23.3	0.002	14.3	0.007	45.0	0.007	21.3	0.050	23.3
水＋HCl＋NH ₄ 抽出画分	0.044	21.2	0.002	16.2	NA	—	0.011	32.5	0.051	23.7
プロテアーゼ処理画分			NA	—	NA	—				
酢酸エチル画分	0.001	0.7					<LOQ	<LOQ	0.003	1.2
水画分	0.031	15.0					0.011	32.6	0.048	22.1
アセトニトリル抽出画分	0.011	5.3	NA	—	NA	—	0.001	4.0	0.013	6.2
10 M HCl抽出画分	0.026	12.7	NA	—	NA	—	0.003	8.2	0.028	13.1
10 M NH ₄ 抽出画分	0.015	7.2	NA	—	NA	—	0.002	5.7	0.006	3.0
抽出残渣	0.028	13.2	0.007	66.6	0.003	20.8	NA	—	0.016	7.4
	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド									
	肝臓		筋肉		脂肪		皮膚 (皮下脂肪含む)		卵黄 (13日)	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
TRR	0.180	100	0.011	100	0.010	100	0.030	100	0.176	100
ヘキサン抽出画分	0.004	2.0	0.000	3.4	0.001	15.2	0.002	5.8	<LOQ	—
酢酸エチル＋ アセトニトリル抽出画分	0.034	19.0	0.001	11.3	0.005	53.3	0.006	21.1	0.046	26.3
水＋HCl＋NH ₄ 抽出画分	0.042	23.3	0.001	12.3	NA	—	0.011	35.1	0.044	25.2
プロテアーゼ処理画分			NA	—	NA	—				
酢酸エチル画分	<LOQ	—					<LOQ	—	0.0020	1.1
水画分	0.029	16.1					0.011	35.4	0.041	23.1
アセトニトリル抽出画分	0.011	6.1	NA	—	NA	—	0.002	5.0	0.010	5.8
10 M HCl抽出画分	0.024	13.1	NA	—	NA	—	0.003	10.2	0.026	14.8
10 M NH ₄ 抽出画分	0.007	4.1	NA	—	NA	—	0.002	6.8	0.0019	1.1
抽出残渣	0.030	16.3	0.008	73.0	0.003	31.2	NA	—	0.004	2.6

NA：実施せず <LOQ：定量限界未満 —：算出せず

肝臓、筋肉、脂肪、皮膚及び卵中のイソフェタミド及び代謝物の定量結果を表 2.4-19 に示す。

肝臓、筋肉、脂肪、皮膚及び卵中のいずれにおいても 10 %TRR かつ 0.01 mg/kg を超える成分はなかった。脂肪中ではイソフェタミドは 6.2～11 %TRR であり、その他に代謝物 B が検出されたが、5 %TRR 未満であった。肝臓、筋肉、皮膚及び卵黄中ではイソフェタミドは 0～1.1 %TRR であり、その他に代謝物 B、代謝物 C、代謝物 H 及び代謝物 J が検出されたが、5 %TRR 未満であった。

表 2.4-19：肝臓、筋肉、脂肪、皮膚及び卵中のイソフェタミド及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド									
	肝臓		筋肉		脂肪		皮膚 (皮下脂肪含む)		卵黄 (13日)	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	0.001	0.4	ND	—	0.001	6.2	ND	—	0.002	0.9
代謝物B	0.004	1.9	0.000	0.9	0.000	3.4	ND	—	0.009	4.1
代謝物C	0.008	4.1	ND	—	ND	—	0.001	1.7	0.006	2.8
代謝物J	0.005	2.3	ND	—	ND	—	ND	—	0.001	0.5
分子量180及び209の代謝物	0.012	5.9	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
未同定放射性物質	0.138	66.4* ¹	0.001	9.8* ²	0.003	18.5* ³	0.026	75.4* ⁴	0.157	72.6* ⁵
	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド									
	肝臓		筋肉		脂肪		皮膚 (皮下脂肪含む)		卵黄 (13日)	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
イソフェタミド	ND	—	ND	—	0.001	11.3	ND	—	0.002	1.1
代謝物B	0.005	2.8	ND	—	0.000	4.1	0.001	2.0	0.003	1.8
代謝物C	0.003	1.6	ND	—	ND	—	ND	—	0.001	0.8
代謝物H	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	0.002	1.1
未同定放射性物質	0.130	72.4* ⁶	0.001	5.4* ⁷	0.002	18.6* ⁸	0.025	83.1* ⁹	0.127	72.4* ¹⁰

ND：検出限界未満 —：算出せず

*¹：87 成分の合計（個々の成分は 3.9 %TRR 以下） *²：12 成分の合計（個々の成分は 1.4 %TRR 以下）

*³：3 成分の合計（個々の成分は 11 %TRR 以下） *⁴：39 成分の合計（個々の成分は 4.6 %TRR 以下）

*⁵：75 成分の合計（個々の成分は 4.9 %TRR 以下） *⁶：86 成分の合計（個々の成分は 3.1 %TRR 以下）

*⁷：6 成分の合計（個々の成分は 0.9 %TRR 以下） *⁸：2 成分の合計（個々の成分は 18 %TRR 以下）

*⁹：34 成分の合計（個々の成分は 6.0 %TRR 以下） *¹⁰：73 成分の合計（個々の成分は 5.1 %TRR 以下）

（3）家畜代謝のまとめ

泌乳山羊及び産卵鶏を用いた代謝試験の結果、脂肪及び乳脂肪中の主要な残留成分はイソフェタミドであった。臓器、組織及び卵中のイソフェタミドの残留濃度は低く、泌乳山羊では代謝物 C が主要な残留成分であり、産卵鶏では 10 %TRR を超える代謝物はなかった。

イソフェタミドの泌乳山羊及び産卵鶏における代謝経路に差はないと考えられ、イソプロピル基の酸化により代謝物 C、エーテル結合の加水分解により代謝物 B、アミン部位の開裂による代謝物 J、代謝物 C のチオフェン環第 5 位の水酸化により代謝物 F が生成すると考えられた。

2.4.1.3 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/kya20150113247>）においては、農産物中の暴露評価対象物質をイソフェタミド（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/0000153207.pdf>）

残留の規制対象

イソフェタミドとする。

作物残留試験において、代謝物 D の分析が行われているが、イソフェタミドと比較して十分に低い残留濃度であることから、代謝物 D は残留の規制対象には含めないこととする。

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 2.4-20 に示す。

表 2.4-20：イソフェタミドの GAP 一覧

作物	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)
豆類（種実） （らっかせいを除く）	36.0 %フロアブル	散布	1,500	0.024	100-300	2	14
レタス	36.0 %フロアブル	散布	1,500	0.024	100-300	3	14
非結球レタス	36.0 %フロアブル	散布	1,500	0.024	100-300	3	14
たまねぎ	36.0 %フロアブル	散布	1,000-1,500	0.024-0.036	100-300	4	3
きゅうり	36.0 %フロアブル	散布	1,000-1,500	0.024-0.036	100-300	4	1
さやえんどう	36.0 %フロアブル	散布	1,500	0.024	100-300	2	1
ぶどう	36.0 %フロアブル	散布	1,500	0.024	200-700	3	7

*：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。

豆類（種実）、レタス、非結球レタス、たまねぎ、きゅうり、さやえんどう及びぶどうにつ

いて、イソフェタミド及び代謝物 D を分析対象として実施した作物残留試験を受領した。これらの結果を表 2.4-21～表 2.4-26 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。代謝物 D の残留濃度はイソフェタミド等量に換算して示した。作物残留濃度が最大となる GAP に従った使用によるイソフェタミドの最大残留濃度には、下線を付した。

(1) 豆類 (種実)

だいず及びあずきの乾燥子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 (イソフェタミド等量として、0.01 mg/kg) 未満であった。作物残留濃度が最大となる GAP (36.0 %フロアブル、1,500 倍、2 回、収穫 14 日前で) に適合する試験は、だいず 2 試験、あずき 2 試験であった。

表 2.4-21：だいず及びあず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/10a)	使用 回数 (回)			イソフェタミド	代謝物 D
作物残留濃度が 最大となる GAP		36.0 % フロアブル	散布	1,500	0.024		2		14		
だいず (エンレイ) (露地)	新潟 H23 年	36.0 % フロアブル	散布	1,500	0.024	178 178	2	乾燥 子実	3	0.24	<0.01
									7	0.11	<0.01
									14	<0.01	<0.01
									21	<0.01	<0.01
だいず (エンレイ) (露地)	福井 H23 年	36.0 % フロアブル	散布	1,500	0.024	200 200	2	乾燥 子実	3	0.02	<0.01
									7	<0.01	<0.01
									14	<0.01	<0.01
									21	<0.01	<0.01
あずき (丹波大納言) (露地)	茨城 H23 年	36.0 % フロアブル	散布	1,500	0.024	174 174	2	乾燥 子実	3	0.04	<0.01
									7	<0.01	<0.01
									14	<0.01	<0.01
									21	<0.01	<0.01
あずき (丹波大納言) (露地)	千葉 H23 年	36.0 % フロアブル	散布	1,500	0.024	200 200	2	乾燥 子実	3	0.04	<0.01
									7	0.02	<0.01
									14	<0.01	<0.01
									21	<0.01	<0.01

*：有効成分濃度 **：イソフェタミド等量換算

だいずの乾燥子実におけるイソフェタミドの残留濃度は<0.01 mg/kg (2) であった。

あずきの乾燥子実におけるイソフェタミドの残留濃度は<0.01 mg/kg (2) であった。

だいず及びあずきの作物残留試験成績が得られており、らっかせいを除く豆類 (種実) 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。

らっかせいを除く豆類 (種実) の乾燥子実におけるイソフェタミドの最大残留濃度は、だいず及びあずきの結果を用いて、0.05 mg/kg と推定した。

(2) レタス、非結球レタス

レタスの葉球及び非結球レタス（リーフレタス、サラダ菜）の茎葉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（イソフェタミド等量として、0.01 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（36.0 %フロアブル、1,500 倍、3 回、収穫 14 日前）に適合する試験は、レタス 2 試験、リーフレタス 2 試験、サラダ菜 2 試験であった。

表 2.4-22：レタス及び非結球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/10a)	使用 回数 (回)			イソフェタミド [△]	代謝物 D
作物残留濃度が 最大となる GAP		36.0 % フロアブル [△]	散布	1,500	0.024		3		14		
レタス (ファルコン) (施設)	茨城 H24 年	36.0 % フロアブル [△]	散布	1,500	0.024	250	3	葉球	1	5.01	<0.01
						250			3	5.70	<0.01
						250			7	4.54	<0.01
						179			14	<u>2.26</u>	<0.01
						222			21	1.18	<0.01
レタス (極早生シスコ) (施設)	高知 H24 年	36.0 % フロアブル [△]	散布	1,500	0.024	203	3	葉球	1	9.40	0.01
						203			3	9.02	0.01
						203			7	5.40	<0.01
						161			14	<u>0.53</u>	0.01
						161			21	0.02	<0.01
リーフレタス (グリーンウェーブ) (施設)	福井 H24 年	36.0 % フロアブル [△]	散布	1,500	0.024	175	3	茎葉	1	23.0	0.08
						175			3	13.0	0.06
						175			7	5.47	0.05
						175			14	<u>0.47</u>	0.01
						175			21	<0.01	<0.01
リーフレタス (ダンシング) (施設)	岐阜 H24 年	36.0 % フロアブル [△]	散布	1,500	0.024	150	3	茎葉	1	28.2	0.17
						150			3	15.0	0.22
						150			7	1.77	0.06
						150			14	<u><0.01</u>	0.02
						150			21	<0.01	<0.01
サラダ菜 (岡山サラダ菜) (施設)	福井 H24 年	36.0 % フロアブル [△]	散布	1,500	0.024	175	3	茎葉	1	19.8	0.15
						175			3	14.0	0.17
						175			7	7.48	0.15
						175			14	<u>0.25</u>	0.02
						175			21	0.03	0.01
サラダ菜 (サンタクララ) (施設)	大分 H24 年	36.0 % フロアブル [△]	散布	1,500	0.024	167	3	茎葉	1	30.3	0.07
						167			3	30.0	0.08
						167			7	21.7	0.06
						167			14	<u>12.4</u>	0.08
						167			21	5.24	0.04

*: 有効成分濃度

**: イソフェタミド等量換算

レタスの葉球におけるイソフェタミドの残留濃度は 0.53、2.3 mg/kg であった。

非結球レタスの茎葉におけるイソフェタミドの残留濃度は<0.01、0.25、0.47、12 mg/kgであった。

レタス（レタス（葉球）及び非結球レタス（茎葉））におけるイソフェタミドの最大残留濃度は、非結球レタスの結果を用いて、20 mg/kg と推定した。

（３）たまねぎ

たまねぎの鱗茎を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-23 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソフェタミド等量として、0.01 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（36.0 %フロアブル、1,000 倍、4 回、収穫 3 日前）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-23：たまねぎ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/10a)	使用 回数 (回)			イソフェタミド*	代謝物 D
作物残留濃度が 最大となる GAP		50.0 % フロアブル	散布	1,000	0.036		4		3		
たまねぎ (OL 黄色) (露地)	茨城 H23 年	36.0 % フロアブル	散布	1,000	0.024	185	4	鱗茎	1	<0.01	<0.01
						185			3	<0.01	<0.01
						185			7	<0.01	<0.01
						185			14	<0.01	<0.01
						179			28	<0.01	<0.01
						179					
						161					
						161					
						179			42	<0.01	<0.01
						179					
161											
161											
たまねぎ (ネオアース) (露地)	高知 H23 年	36.0 % フロアブル	散布	1,000	0.024	181	4	鱗茎	1	0.02	<0.01
						181			3	<0.01	<0.01
						181			7	<0.01	<0.01
						181			14	<0.01	<0.01
						181			28	<0.01	<0.01
						181			42	<0.01	<0.01

*：有効成分濃度 **：イソフェタミド等量換算

たまねぎの鱗茎におけるイソフェタミドの残留濃度は<0.01 mg/kg（2）であった。

たまねぎの鱗茎におけるイソフェタミドの最大残留濃度は 0.05 mg/kg と推定した。

（４）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 2.4-24 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソフェタミド等量として、0.01 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（36.0 %フロアブル、1,000 倍、4 回、収穫前日）に適合

する試験は2試験であった。

表 2.4-24：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/10a)	使用 回数 (回)			イソフェタミド	代謝物 D
作物残留濃度が 最大となる GAP		36.0 % フロアブル	散布	1,000	0.036		4		1		
きゅうり (夏ばやし) (施設)	岩手 H23 年	36.0 % フロアブル	散布	1,000	0.036	222	4	果実	1	0.45	0.01
						222			3	0.14	0.01
						222			7	0.02	<0.01
						222			14	<0.01	<0.01
						222			21	<0.01	<0.01
きゅうり (夏すずみ) (施設)	奈良 H23 年	36.0 % フロアブル	散布	1,000	0.036	263	4	果実	1	0.39	0.01
						263			3	0.21	0.02
						263			7	0.03	0.01
						263			14	<0.01	<0.01
						263			21	<0.01	<0.01

*：有効成分濃度

**：イソフェタミド等量換算

きゅうりの果実におけるイソフェタミドの残留濃度は 0.39、0.45 mg/kg であった。

きゅうりの果実におけるイソフェタミドの最大残留濃度は 1 mg/kg と推定した。

(5) さやえんどう

さやえんどうのさやを分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-25 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソフェタミド等量として、0.01 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（36.0%フロアブル、1,500 倍、2 回、収穫前日）に適合する試験は2試験であった。

表 2.4-25：さやえん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/10a)	使用 回数 (回)			イソフェタミド ^o	代謝物 D
作物残留濃度が 最大となる GAP		36.0 % フロアブル ^o	散布	1,500	0.024		2		1		
さやえんどう (紀州さや美人) (施設)	和歌山 H24 年	36.0 % フロアブル ^o	散布	1,500	0.024	200 200	2	さや	1	<u>11.2</u>	0.01
									3	7.98	0.01
									7	4.98	0.02
									14	0.68	<0.01
さやえんどう (ニムラスナップ) (施設)	和歌山 H24 年	36.0 % フロアブル ^o	散布	1,500	0.024	182 182	2	さや	1	<u>1.46</u>	0.02
									3	1.44	0.01
									7	0.62	0.02
									14	0.56	0.02

*：有効成分濃度

**：イソフェタミド等量換算

さやえんどうのさやにおけるイソフェタミドの残留濃度は 1.5、11 mg/kg であった。

さやえんどうのさやにおけるイソフェタミドの最大残留濃度は 20 mg/kg と推定した。

(6) 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 2.4-26 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（イソフェタミド等量として、0.01 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（36.0 %フロアブル、1,500 倍、3 回、収穫 7 日前）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-26：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/10a)	使用 回数 (回)			イソフェタミド	代謝物 D
作物残留濃度が 最大となる GAP		36.0 % フロアブル	散布	1,500	0.024		3		7		
ぶどう (ピオーネ) (施設)	山梨 H23 年	36.0 % フロアブル	散布	1,500	0.024	300	3	果実	7	0.96	0.05
						300			14	0.54	0.05
						300			21	0.62	0.12
									28	0.56	0.12
ぶどう (デラウェア) (施設)	宮崎 H23 年	36.0 % フロアブル	散布	1,500	0.024	350	3	果実	7	4.93	0.14
						350			14	3.38	0.21
						350			21	3.29	0.15
									28	2.62	0.20

*：有効成分濃度

**：イソフェタミド等量換算

ぶどうの果実におけるイソフェタミドの残留濃度は 0.96、5.0 mg/kg であった。

ぶどうの果実におけるイソフェタミドの最大残留濃度は 10 mg/kg と推定した。

2.4.2.2 家畜

イソフェタミド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。

2.4.2.3 魚介類

イソフェタミド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。

イソフェタミド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、0.026 µg/L であった（2.5.3.3 参照）。

イソフェタミドのオクタノール／水分配係数（Log₁₀P_{ow}）は 2.5 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式（Log₁₀BCF = 0.80 × log₁₀P_{ow} - 0.52）を用いて算定した結果、30 であった。

下記の計算式を用いてイソフェタミドの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、3.9 × 10⁻³ mg/kg であった（一律基準を超えない）。

$$\begin{aligned}
 \text{推定残留濃度} &= \text{水産 PEC}_{\text{tier1}} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\
 &= 0.026 \mu\text{g/L} \times (30 \times 5) \\
 &= 3.9 \mu\text{g/kg} \\
 &= 3.9 \times 10^{-3} \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）におけるイソフェタミドの 50 %消失期（DT₅₀）は、火山灰壤土で 59 日、沖積壤土で 14 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 2.4-25 示す。各食品について基準値案の上限までイソフェタミドが残留していると仮定した場合、平成 17 年～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フェタミドの国民平均、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、12.4、25.9、15.3 及び 12.8 %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 2.4-25：イソフェタミドの推定摂取量（TMDI）（単位：μg/人/day）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000153207.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
大豆	0.05	2.0	1.0	1.6	2.3
小豆類	0.05	0.1	0.0	0.0	0.2
えんどう	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	20	192.0	88.0	228.0	184.0
たまねぎ	0.05	1.6	1.1	1.8	1.4
きゅうり（ガーキンを含む。）	1	20.7	9.6	14.2	25.6
未成熟えんどう	20	32.0	10.0	4.00	48.0
いちご	4	21.6	31.2	20.8	23.6
ブルーベリー	4	4.4	2.8	2.0	5.6
クランベリー	4	0.4	0.4	0.4	0.4

その他のベリー類果実	4.	0.4	0.4	0.8	0.4
ぶどう	10	87.0	82.0	202.0	90.0
計		362.2	226.6	475.6	381.5
ADI 比(%)		12.4	25.9	15.3	12.8

TMDI 試算は、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 2.4-26 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フェタミドが残留していると仮定した場合、各食品中のイソフェタミドの一般（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 %未満であり、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 2.4-26：イソフェタミドの推定摂取量（短期）

(URL : <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000153207.pdf>)

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 (%)
大豆	0.05	0	0.05	0
いんげん	0.05	0	—	—
レタス類	20	4	20	7
非結球レタス類	20	3	20	9
レタス	20	4	20	6
たまねぎ	0.05	0	0.05	0
きゅうり	1	0	1	0
未成熟えんどう（さや）	20	1	20	1
未成熟えんどう（豆）	20	1	20	1
いちご	4	1	4	1
ブルーベリー	4	0	—	—
ぶどう	10	4	10	10

—：該当せず

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 2.4-27 に示す。

表 2.4-27：イソフェタミドの残留農薬基準値案

(URL : <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000153207.pdf>)

食品名	残留基準値案 (ppm)	登録有無 ¹⁾
だいず	0.05	申
小豆類	0.05	申

イソフェタミド － Ⅱ. 審査報告 － 2. 審査結果

えんどう	0.05	申
そら豆	0.05	申
その他の豆類	0.05	申
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	20	申
たまねぎ	0.05	申
きゅうり（ガーキンを含む。）	1	申
未成熟えんどう	20	申
いちご	4	IT
ブルーベリー	4	IT
クランベリー	4	IT
その他のベリー類果実	4	IT
ぶどう	10	申

1) 申：登録申請（平成25年9月4日）に伴い残留農薬基準設定を要請した食品

IT：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

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

イソフェタミドの好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認められなかった。

好氣的土壤中動態試験の分解物である代謝物 B、土壤表面光分解試験の分解物である代謝物 J 及び代謝物 H を分析対象とした土壤残留試験において、代謝物 B、代謝物 J 及び代謝物 H はイソフェタミドに比して著しく低い残留濃度であった。

以上から、畑地ほ場の表層土における評価対象化合物はイソフェタミドとすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

イソフェタミドの水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 J 及び代謝物 H であった。

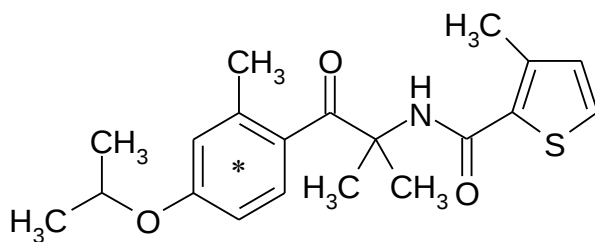
イソフェタミドの水産動植物予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、イソフェタミドの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、上記分解物について評価対象とするかどうかの検討は行わなかった。

2.5.2 土壤中における動態

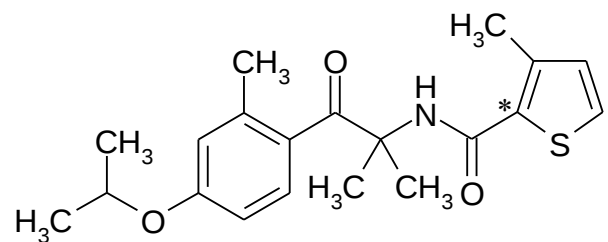
2.5.2.1 土壤中動態

フェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したイソフェタミド ([phe- ^{14}C]イソフェタミド) 及びチオフェン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したイソフェタミド ([thi- ^{14}C]イソフェタミド) を用いて実施した好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。

[phe- ^{14}C]イソフェタミド



[thi- ^{14}C]イソフェタミド



* : ^{14}C 標識の位置

2.5.2.1.1 好氣的土壤

(1) 米国土壤

壤質砂土（米国、pH 7.8 (H₂O)、有機炭素含有量 (OC) 1.1 %) に[phe- ^{14}C]イソフェタミド又は[thi- ^{14}C]イソフェタミドを乾土あたり 1 mg/kg（施用量として 1,000 g ai/ha）となるように添加し、好気条件、20±2 °C、湿潤条件 (pF 2)、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)、エタンジオール及び 2 %パラフィン含有キシレンを用いた。処理 0、3、7、14、30、59、92 及び 120 日後に試料を採取した。

土壌はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/0.5 %塩酸 (HCl) (8/2 (v/v)) で抽出し、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。抽出画分は混合し、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 及び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。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。総処理放射性物質 (TAR) の 15 %以上の残留が認められた抽出残渣はアセトニトリル/0.1 M NaOH (8/2 (v/v)) で抽出し、処理 120 日後の残渣はアセトニトリル/水 (8/2 (v/v)) で更に還流抽出し、LSC で放射能を測定した。処理 120 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、化学的特性を調べた。

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 2.5-1 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 64～74 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、120 日後に 23～31 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。アセトニトリル/水抽出及びアセトニトリル/HCl 抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 36～41 %TAR であった。アセトニトリル/NaOH 抽出及びアセトニトリル/水還流抽出画分中の放射性物質は最大で 6.2 %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 26～27 %TAR であった。

表 2.5-1：土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

[phe- ^{14}C]イソフェタミド						
経過日数	土壌				揮発性物質 ($^{14}\text{CO}_2$)	合計
		抽出画分 A* ¹	抽出画分 B* ²	抽出残渣		
0	99.2	99.1	—	0.1	—	99.2
3	100.0	98.3	—	1.7	0.3	100.2
7	99.0	94.5	—	4.5	0.6	99.6
14	98.0	91.2	—	6.8	1.9	99.8
30	93.9	78.5	0.6	14.8	5.1	98.9
59	86.0	60.7	0.9	24.4	11.5	97.5
92	79.6	48.8	1.1	29.7	17.6	97.1
120	74.1	41.4	6.2	26.5	22.6	96.7

[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド						
経過日数	土壌				揮発性物質 (¹⁴ CO ₂)	合計
		抽出画分 A* ¹	抽出画分 B* ²	抽出残渣		
0	99.1	99.0	—	0.1	—	99.1
3	97.3	95.5	—	1.8	0.8	98.1
7	96.0	91.1	—	4.9	1.8	97.7
14	93.7	86.0	—	7.7	3.6	97.2
30	89.2	74.8	—	14.4	8.9	98.0
59	77.6	55.5	1.0	21.1	17.9	95.4
92	69.5	42.0	1.2	26.3	27.1	96.6
120	64.5	36.1	1.8	26.6	31.4	95.9

—：実施せず

*1：アセトニトリル/水抽出及びアセトニトリル/HCl 抽出の合計

*2：アセトニトリル/NaOH 抽出及びアセトニトリル/水還流抽出の合計

土壌抽出画分中のイソフェタミド及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

イソフェタミドは経時的に減少し、120 日後に 16 %TAR であった。代謝物 B、代謝物 C、代謝物 H 及び代謝物 I が認められたが、それぞれ最大で 9.2 %TAR、1.5 %TAR、0.5 %TAR 及び 2.2 %TAR であった。

表 2.5-2：土壌抽出画分中のイソフェタミド及び分解物の定量結果 (%TAR)

[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド						
経過日数	イソフェタミド ^a	代謝物 B	代謝物 C	未同定分解物*		
0	98.4	ND	ND	ND		
3	94.6	2.5	ND	ND		
7	89.6	3.2	0.8	ND		
14	75.7	7.5	1.5	3.0		
30	56.3	9.0	0.4	6.0		
59	34.0	9.0	ND	11.3		
92	22.6	7.8	ND	12.5		
120	16.3	6.4	ND	11.5		
[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド						
経過日数	イソフェタミド ^a	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 H	代謝物 I	未同定分解物*
0	97.9	0.3	ND	ND	ND	ND
3	90.4	3.5	1.0	ND	ND	ND
7	85.8	3.3	0.7	ND	ND	0.5
14	76.5	6.4	1.2	0.5	ND	0.6
30	55.0	9.2	0.6	ND	1.6	3.4
59	29.9	8.6	ND	ND	2.2	6.8
92	19.9	6.9	ND	ND	0.6	6.3
120	16.0	5.9	ND	ND	ND	5.4

ND：検出限界未満

*：未同定分解物の合計。各成分は 5.9 %TAR 以下

120 日後の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-3 に示す。

フミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質はそれぞれ 15～17 %TRR、5.4～6.1 %TRR 及び 4.5～6.6 %TRR であり、フミン画分中に高い分布がみられた。

表 2.5-3：抽出残渣中の放射性物質の化学的特性 (%TAR)

[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド			[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド		
フミン画分	フミン酸画分	フルボ酸画分	フミン画分	フミン酸画分	フルボ酸画分
15.2	5.4	4.5	17.1	6.1	6.6

好氣的土壤中におけるイソフェタミドの 50 %消失期 (DT₅₀) を表 2.5-4 に示す。

イソフェタミドの DT₅₀ は SFO モデル (Simple First-Order Kinetics Model) を用いて算出すると、39～41 日であった。

表 2.5-4：好氣的土壤中におけるイソフェタミドの DT₅₀

[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド
41 日	39 日

(2) ドイツ及び英国土壤

砂壤土 (ドイツ、pH 8.4 (H₂O)、OC 1.1 %)、埴壤土 (英国、pH 7.5 (H₂O)、OC 2.2 %) 及び砂土 (英国、pH 8.3 (H₂O)、OC 0.8 %) に[phe-¹⁴C]イソフェタミドを乾土あたり 1 mg/kg (施用量として 1,000 g ai/ha) となるように添加し、好気条件、20±2 °C、湿潤条件 (pF 2)、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、エタンジオール、2 %パラフィン含有キシレンを用いた。処理 0、3、7、14、30、59、92 及び 120 日後に試料を採取した。

土壤はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/0.5 % HCl (8/2 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。15 %TAR 以上の残留が認められた抽出残渣はアセトニトリル/0.1 M NaOH (8/2 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、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 2.5-5 に示す。

土壤中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 72～76 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、120 日後に 16～24 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。アセトニトリル/水抽出及びアセトニトリル/HCl 抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 18～35 %TAR であった。アセトニトリル/NaOH 抽出画分中の放射性物質は最大で 2.4 %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 38～53 %TAR となった。

表 2.5-5：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

砂壤土						
経過日数	土壌				揮発性物質 (¹⁴ CO ₂)	合計
		抽出画分 A* ¹	抽出画分 B* ²	抽出残渣		
0	99.0	98.9	—	0.1	—	99.0
3	97.7	94.2	—	3.5	0.2	97.9
7	98.1	89.3	—	8.8	0.9	99.0
14	95.1	75.9	1.3	17.9	3.0	98.1
30	85.2	47.1	1.7	36.4	8.6	93.8
59	79.8	28.8	1.8	49.2	16.0	95.8
92	76.4	22.6	2.4	51.4	19.7	96.0
120	72.0	18.4	1.0	52.6	23.6	95.6
埴壤土						
経過日数	土壌				揮発性物質 (¹⁴ CO ₂)	合計
		抽出画分 A* ¹	抽出画分 B* ²	抽出残渣		
0	99.9	99.7	—	0.2	—	99.9
3	98.0	94.1	—	3.9	0.4	98.4
7	97.3	88.4	—	8.9	1.1	98.4
14	95.2	81.7	—	13.5	2.7	97.9
30	92.4	69.4	1.0	22.0	6.4	98.8
59	84.6	53.1	1.2	30.3	12.9	97.4
92	79.9	44.7	1.4	33.8	17.5	97.4
120	73.6	34.7	1.2	37.7	22.9	96.5
砂土						
経過日数	土壌				揮発性物質 (¹⁴ CO ₂)	合計
		抽出画分 A* ¹	抽出画分 B* ²	抽出残渣		
0	100.9	100.8	—	0.1	—	100.9
3	98.9	96.6	—	2.3	0.2	99.1
7	96.8	91.2	—	5.6	0.4	97.2
14	96.6	86.8	—	9.8	1.5	98.0
30	92.1	76.3	1.6	14.2	3.9	96.0
59	87.5	54.9	2.2	30.4	9.4	96.9
92	80.0	38.8	2.0	39.2	15.9	95.9
120	76.2	32.9	2.0	41.3	16.5	92.7

—：試料採取せず

*1：アセトニトリル/水抽出及びアセトニトリル/HCl 抽出の合計

*2：アセトニトリル/NaOH 抽出画分

抽出画分中のイソフェタミド及び分解物の定量結果を表 2.5-6 に示す。

イソフェタミドは経時的に減少し、120 日後に 7.3～24 %TAR であった。代謝物 B 及び代謝物 C が認められたが、それぞれ最大で 7.5 %TAR 及び 3.7 %TAR であった。

表 2.5-6：抽出画分中のイソフェタミド及び分解物の定量結果（%TAR）

砂壤土				
経過日数	イソフェタミド	代謝物 B	代謝物 C	未同定分解物*
0	98.5	ND	ND	ND
3	92.0	0.6	1.0	ND
7	80.0	2.3	3.7	0.3
14	66.7	4.8	2.8	1.3
30	32.2	2.9	1.6	3.7
59	15.7	1.7	0.9	5.0
92	11.3	1.1	1.0	5.5
120	7.3	1.3	0.8	5.3
埴壤土				
経過日数	イソフェタミド	代謝物 B	代謝物 C	未同定分解物*
0	99.0	ND	ND	ND
3	89.7	2.1	2.1	ND
7	78.2	4.5	3.3	1.3
14	68.3	6.2	3.6	2.7
30	51.9	7.0	2.4	4.5
59	32.3	7.5	1.9	6.3
92	23.7	7.0	1.6	10.2
120	14.1	5.6	1.2	7.7
砂土（英国土壌）				
経過日数	イソフェタミド	代謝物 B	代謝物 C	未同定分解物*
0	100.3	0.1	ND	ND
3	95.1	ND	ND	ND
7	87.1	0.5	2.4	0.4
14	81.8	2.0	2.9	ND
30	66.5	2.8	3.5	2.0
59	44.8	2.3	1.2	3.7
92	31.6	1.6	0.6	4.6
120	23.6	1.3	<0.5	6.2

ND：検出限界未満

*：未同定分解物の合計。各成分は 6.0 %TAR 以下

好氣的土壌中におけるイソフェタミドの DT_{50} を表 2.5-7 に示す。

イソフェタミドの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、22～55 日であった。

表 2.5-7：好氣的土壌中におけるイソフェタミドの DT_{50}

砂壤土	埴壤土	砂土
22 日	40 日	55 日

（3）好氣的土壌中動態のまとめ

好氣的土壌中においてイソフェタミドは速やかに分解され、エーテル結合の加水分解により代謝物 B、イソプロピル基の酸化により代謝物 C が生成すると考えられた。イソフェ

タミド及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、最終的に CO₂ まで無機化され
ると考えられた。

2.5.2.1.2 土壌表面光分解＜参考データ＞

シルト質壤土（英国、pH 7.5 (H₂O)、OC 3.8 %）の薄層土壌に[phe-¹⁴C]イソフェタミド又は
[thi-¹⁴C]イソフェタミドを 7.5 µg/cm²（施用量として 750 g ai/ha）となるように添加し、湿潤条
件（pF 2.0）及び乾燥条件、20±2 °Cで UV フィルター（<290 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 30 日間連続照射した。揮発性物質の捕集
にはエタンジオール、2 %液体パラフィン含有キシレン及び 2 M NaOH を用いた。照射開始 0、
1、3、7、14、21 及び 30 日後に試料を採取した。

土壌はアセトニトリル/水（1/1（v/v））、アセトニトリル／0.5 %HCl（8/2（v/v））及びアセ
トンで抽出し、LSC で放射能を測定後、HPLC 及び TLC 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 で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-8 及び表 2.5-9 に示す。

湿潤条件においては、抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、30 日後に 81～86 %TAR
であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、30 日後に 8.3～9.3 %TAR であった。
¹⁴CO₂ は経時的に増加し、30 日後に 1.5～4.2 %TAR であり、揮発性有機物質の生成は認めら
れなかった。暗所区では、放射性物質濃度の分布は照射区と同様の傾向を示したが、¹⁴CO₂
の生成量は 0.8 %TAR と少なかった。

乾燥条件においては、抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、30 日後に 88～91 %TAR
であった。抽出残渣中の放射性物質は 2 %TAR 前後で推移した。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、30
日後に 3.8～7.5 %TAR であり、揮発性有機物質の生成は認められなかった。暗所区では、抽
出画分中の放射性物質は 97～101 %TAR で推移し、抽出残渣中の放射性物質は 0.4 %TAR 以
下であり、揮発性物質の生成は認められなかった。

表 2.5-8：湿潤条件の土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過 日数	照射区									
	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド					[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド				
	土壌			揮発性 物質 (¹⁴ CO ₂)	合計	土壌			揮発性 物質 (¹⁴ CO ₂)	合計
	抽出画分	抽出残渣	抽出残渣			抽出画分	抽出残渣	抽出残渣		
0	99.1	99.0	0.1	—	99.1	102.5	102.4	0.1	—	102.5
1	98.0	97.4	0.6	ND	98.0	100.8	99.7	1.1	0.1	100.9
3	96.7	94.2	2.5	0.1	96.7	102.2	100.4	1.8	0.1	102.2
7	97.3	94.9	2.4	0.2	97.5	100.0	96.9	3.1	0.5	100.5
14	95.3	90.8	4.5	0.2	95.5	97.9	92.6	5.3	1.4	99.2
21	91.5	83.9	7.6	0.9	92.4	97.0	91.0	6.0	2.1	99.1
30	90.3	81.0	9.3	1.5	91.8	94.3	86.0	8.3	4.2	98.4

暗所区										
経過 日数	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド					[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド				
	土壌			揮発性 物質 (¹⁴ CO ₂)	合計	土壌			揮発性 物質 (¹⁴ CO ₂)	合計
	抽出画分		抽出残渣			抽出画分		抽出残渣		
1	97.6	96.9	0.7	ND	97.6	101.6	100.7	0.9	0.1	101.6
3	96.5	95.0	1.5	ND	96.4	100.0	98.4	1.6	ND	100.0
7	96.9	94.5	2.4	ND	96.9	97.2	94.7	2.5	0.4	97.5
14	96.8	92.6	4.2	0.1	96.9	99.9	96.3	3.6	0.8	100.6
21	96.3	91.1	5.2	ND	96.3	96.7	91.1	5.6	0.2	96.8
30	92.8	84.9	7.9	ND	92.8	95.1	88.0	7.1	0.4	95.5

—：試料採取せず ND：検出限界未満

表 2.5-9：乾燥条件の土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

照射区										
経過 日数	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド					[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド				
	土壌			揮発性 物質 (¹⁴ CO ₂)	合計	土壌			揮発性 物質 (¹⁴ CO ₂)	合計
	抽出画分		抽出残渣			抽出画分		抽出残渣		
0	96.8	96.8	ND	—	96.8	100.0	99.9	0.1	—	100.0
1	97.8	97.1	0.7	0.1	97.9	98.7	97.1	1.6	0.8	99.5
3	95.0	93.7	1.3	0.6	95.6	97.4	95.7	1.7	2.0	99.4
7	96.3	94.7	1.6	1.5	97.8	94.5	92.3	2.2	3.8	98.2
14	93.4	91.4	2.0	2.6	95.9	93.6	91.9	1.7	5.5	99.1
21	92.9	91.1	1.8	3.2	96.1	90.9	88.8	2.1	6.5	97.3
30	92.7	90.6	2.1	3.8	96.4	90.2	88.0	2.2	7.5	97.6
暗所区										
経過 日数	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド					[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド				
	土壌			合計		土壌			合計	
	抽出画分		抽出残渣			抽出画分		抽出残渣		
1	98.9	98.7	0.2	98.9		99.9	99.7	0.2	99.9	
3	95.9	95.7	0.2	95.9		101.3	101.1	0.2	101.3	
7	99.0	98.7	0.3	99.0		99.4	99.2	0.2	99.4	
14	97.5	97.2	0.3	97.5		100.2	99.9	0.3	100.2	
21	97.5	97.2	0.3	97.5		98.4	98.1	0.3	98.4	
30	98.8	98.4	0.4	98.8		99.2	98.8	0.4	99.2	

—：試料採取せず ND：検出限界未満

抽出画分中のイソフェタミド及び分解物の定量結果を表 2.5-10 及び表 2.5-11 に示す。

湿潤条件においては、イソフェタミドは経時的に減少し、30 日後に 63～72 %TAR であった。代謝物 J の経時的な増加が認められ、30 日後に 4.7 %TAR であった。その他に代謝物 B、代謝物 C、代謝物 H 及び代謝物 I が認められたが、それぞれ最大で 2.5 % TAR、1.7 %TAR、0.7 %TAR 及び 1.5 %TAR であった。暗所区では、照射区と比較して、イソフェタミドの減少

がやや緩やかであり、代謝物 J の増加が認められず、代謝物 B 及び代謝物 C の生成が多い傾向が認められた。

乾燥条件においては、イソフェタミドは経時的に減少し、30 日後に 79～82 %TAR であった。代謝物 J 及び代謝物 H の増加が認められ、それぞれ最大で 3.4 %TAR 及び 5.5 %TAR であった。その他に代謝物 B 及び代謝物 I が認められたが、それぞれ最大で 0.9 %TAR 及び 0.1 %TAR であった。暗所区では、ソフェタミドの明確な分解は認められず、代謝物 J 及び代謝物 H の増加も認められなかった。

表 2.5-10：湿潤条件の土壌抽出画分中のイソフェタミド及び分解物の定量結果 (%TAR)

照射区											
経過 日数	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド					[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド					
	イソフェタミド	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 J	未同定 分解物	イソフェタミド	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 H	代謝物 I	未同定 分解物
0	97.7	0.1	ND	0.4	ND	98.9	0.6	ND	0.7	ND	0.2
1	94.2	ND	ND	0.9	ND	94.5	0.7	0.4	ND	0.5	1.0
3	88.5	0.8	1.3	1.0	0.8	94.2	0.7	0.6	0.3	0.7	2.2
7	87.4	0.7	1.1	2.0	0.9	89.8	0.9	0.7	0.3	0.8	2.6
14	78.7	1.5	0.8	2.4	2.8	82.6	1.8	1.4	0.3	0.9	3.7
21	68.1	2.8	1.7	3.3	2.1	81.5	1.2	1.2	0.3	1.5	3.5
30	62.7	2.1	1.1	4.7	2.7	71.5	2.5	1.6	0.4	1.0	6.3
暗所区											
経過 日数	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド					[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド					
	イソフェタミド	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 J	未同定 分解物	イソフェタミド	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 H	代謝物 I	未同定 分解物
1	94.1	0.2	ND	0.3	0.4	95.8	0.6	0.4	ND	ND	0.6
3	90.4	0.9	1.3	ND	0.5	92.1	0.9	1.1	0.4	0.1	2.1
7	88.3	1.5	2.0	ND	0.8	88.4	1.4	1.8	0.1	ND	0.5
14	80.2	2.2	2.8	ND	1.9	86.6	2.3	2.6	ND	0.2	2.5
21	77.1	2.6	3.1	ND	2.3	79.7	2.8	3.2	0.2	ND	3.3
30	70.1	2.8	3.2	ND	2.3	75.0	3.0	4.0	0.1	0.1	3.0

ND：検出限界未満

表 2.5-11：乾燥条件の土壌抽出画分中のイソフェタミド及び分解物の定量結果 (%TAR)

照射区									
経過 日数	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド				[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド				
	イソフェタミド	代謝物 B	代謝物 J	未同定 分解物	イソフェタミド	代謝物 B	代謝物 H	代謝物 I	未同定 分解物
0	95.0	0.1	0.3	0.1	97.9	0.3	0.2	ND	1.4
1	93.6	ND	1.7	0.8	86.9	0.7	4.0	ND	1.6
3	87.1	0.2	2.4	2.8	85.8	0.6	3.4	0.1	1.4
7	87.2	0.4	3.4	2.8	82.4	0.7	3.1	ND	1.6
14	82.1	0.6	2.2	4.0	81.9	0.6	5.5	0.1	1.3
21	82.6	0.9	1.4	3.7	79.0	0.7	4.6	ND	2.3
30	81.9	ND	2.3	4.8	78.8	0.8	3.7	ND	2.4

暗所区									
経過 日数	[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド				[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド				
	イソフェタミド	代謝物 B	代謝物 J	未同定 分解物	イソフェタミド	代謝物 B	代謝物 H	代謝物 I	未同定 分解物
1	97.4	ND	0.2	ND	97.2	0.6	0.5	ND	0.9
3	94.3	0.1	0.2	0.2	97.7	0.5	0.8	ND	0.9
7	97.6	0.1	0.2	0.1	96.9	0.5	0.7	ND	0.9
14	95.3	0.2	0.3	0.2	97.3	0.6	0.8	ND	0.8
21	94.9	0.1	0.4	0.9	95.5	0.6	0.7	ND	0.9
30	96.3	0.2	0.4	0.7	95.7	0.6	0.8	ND	0.6

ND：検出限界未満

土壌表面におけるイソフェタミドの DT₅₀ を表 2.5-12 に示す。

イソフェタミドの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、湿潤条件では照射区 57 日、暗所区 72 日、乾燥条件の照射区では照射区 135 日であった。

表 2.5-12：土壌表面におけるイソフェタミドの DT₅₀*

乾燥土壌		湿潤土壌	
照射区	暗所区	照射区	暗所区
135 日	—	57 日	72 日

*：[phe-¹⁴C]イソフェタミド及び[thi-¹⁴C]イソフェタミドの平均値を用いて算出

—：分解が認められなかったため、算出せず

土壌表面におけるイソフェタミドの分解に対する光分解の寄与は小さいと考えられた。

土壌表面において、イソフェタミドは微生物によるエーテル結合の加水分解及びイソプロピル基の酸化により代謝物 B 及び代謝物 C、光照射によるアミン部位の開裂により代謝物 J 及び代謝物 H が生成すると考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

イソフェタミド、代謝物 B、代謝物 J 及び代謝物 H 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 5.8 (CaCl₂)、OC 5.3 %) 及び沖積壤土（高知、pH 4.9 (KCl)、OC 1.9 %) の畑地ほ場（裸地ほ場）に、イソフェタミド 36.0 %水和剤 4,320 g ai/ha（1,000 倍、300 L/10 a×4 回（7 日間隔））を散布した。火山灰壤土では処理 0、3、7、14、21、30、59、91、120、181、240、301 及び 360 日、沖積壤土では処理 0、3、7、14、21、30、58、90、120、180、240、300 及び 359 日に土壌を採取した。分析法は 2.2.4.1 に示した分析法を用いた。

畑地ほ場土壌残留試験の結果を表 2.5-13 に示す。

イソフェタミドは火山灰壤土で 14 日後に 7.4 mg/kg、沖積壤土で 0 日後に 2.4 mg/kg を示し、経時的に減少し、試験終了時にそれぞれ 1.4 mg/kg 及び 0.10 mg/kg であった。代謝物 B 及び代謝物 J の生成が認められたが、それぞれ最大で 0.20 mg/kg 及び 0.04 mg/kg であり、イソフ

エタミドに比して著しく低い残留濃度であった。代謝物 H は試験期間をとおして定量限界 (0.03 mg/kg) 未満であった。

畑地土壌中におけるイソフェタミドの DT_{50} は DFOP モデル (Double First Order in Parallel Model) を用いて算出したところ、火山灰壤土で 59 日、沖積壤土では 14 日であった。

表 2.5-13：畑地ほ場土壌残留試験の結果

試験場所 土壌	経過 日数	残留濃度 (mg/kg) *			
		イソフェタミド ^a	代謝物 B	代謝物 J	代謝物 H
茨城 火山灰壤土	0	6.56	0.09	0.02	<0.03
	3	6.76	0.12	0.04	<0.03
	7	6.54	0.15	0.04	<0.03
	14	7.36	0.20	<0.02	<0.03
	21	5.49	0.20	<0.02	<0.03
	30	4.58	0.20	<0.02	<0.03
	59	3.36	0.17	<0.02	<0.03
	91	2.59	0.15	<0.02	<0.03
	120	1.96	0.12	<0.02	<0.03
	181	1.79	0.12	<0.02	<0.03
	240	1.52	0.10	<0.02	<0.03
	301	1.33	0.09	<0.02	<0.03
	360	1.44	0.11	<0.02	<0.03
高知 沖積壤土	0	2.37	0.07	<0.02	<0.03
	3	1.65	0.06	0.02	<0.03
	7	1.60	0.08	<0.02	<0.03
	14	1.16	0.07	<0.02	<0.03
	21	1.00	0.08	<0.02	<0.03
	30	1.00	0.07	<0.02	<0.03
	58	0.58	0.06	<0.02	<0.03
	90	0.29	0.02	<0.02	<0.03
	120	0.58	0.03	<0.02	<0.03
	180	0.19	0.02	<0.02	<0.03
	240	0.20	0.02	<0.02	<0.03
	300	0.28	0.02	<0.02	<0.03
	359	0.10	<0.02	<0.02	<0.03

*：イソフェタミド等量換算

2.5.2.3 土壌吸着

非標識のイソフェタミドを用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

5 土壌について、 25 ± 2 °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 2.5-14 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-15 に示す。

表 2.5-14：試験土壌の特性

採取地	米国①	米国②	英国①	英国②	埼玉*
土性	壤質砂土	壤土	壤土 /シルト質壤土	埴壤土	砂壤土
pH(CaCl ₂)	6.9	6.5	5.0	7.4	5.5
有機炭素含有量(OC %)	1.1	2.9	3.9	5.0	3.3

*：火山灰土壌

表 2.5-15：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

試験土壌	米国①	米国②	英国①	英国②	埼玉
吸着指数(1/n)	0.864	0.921	0.990	0.924	0.933
K^{ads}_F	6.56	17.2	20.8	13.7	14.9
決定係数 (r^2)	0.999	0.999	0.995	0.999	0.999
K^{ads}_{Foc}	597	592	533	274	450

2.5.3 水中における動態

[phe-¹⁴C]イソフェタミド[thi-¹⁴C]イソフェタミド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（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液を用い、[phe-¹⁴C]イソフェタミドの試験溶液（約 3 µg/mL）をそれぞれ調製し、50 °C、5 日間、暗所下でインキュベートした。

緩衝液は 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。

いずれの pH においても、緩衝液中のイソフェタミドは試験期間をとおして 90～95 %TAR であり、加水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）を用い、[phe-¹⁴C]イソフェタミド及び[thi-¹⁴C]イソフェタミドの試験溶液（約 3.0 µg/mL）をそれぞれ調製し、25±2 °Cで UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：25.3 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 30 日間照射した。揮発性物質の捕集にはポリウレタンフォーム栓、エタンジオール、2 %パラフィン含有キシレン及び 2 M NaOH を用いた。照射開始 0、0.7、1.3、2、4、7、10、20 及び 30 日後に試料を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。試験容器及びポリウレタンフォーム栓はアセトニトリルで洗浄し、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。

緩衝液中のイソフェタミド及び分解物の定量結果を表 2.5-16 に示す。

イソフェタミドは経時的に減少し、20 日後に検出限界未満であった。

[phe-¹⁴C]イソフェタミド処理では代謝物 J が主要分解物であり、経時的に増加し、10 日後に 80 %TAR であり、その後減少し、30 日後に 71 %TAR であった。¹⁴CO₂は経時的に増加し、30 日後に 4.1 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.4 %TAR 以下であった。

[thi-¹⁴C]イソフェタミドでは代謝物 H が主要分解物であり、経時的に増加し、4 日後に 36 %TAR であり、その後減少し、30 日後に 9.8 %TAR であった。主要分解物として最大 21 %TAR の極性化合物が認められたが、同定には至らなかった。その他に代謝物 I が認められたが、7.1 %TAR 以下であった。¹⁴CO₂は経時的に増加し、30 日後に 15 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.2 %TAR 以下であった。

暗所区においては、イソフェタミドは 30 日後に 96～98 %TAR であり、分解は認められなかった。

表 2.5-16：緩衝液中のイソフェタミド及び分解物の定量結果（%TAR）

[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド									
経過 日数	イソフェタミド	代謝物 J	極性 化合物 *1	未同定 分解物 *2	その他*3	容器 洗浄液	CO ₂	揮発性 有機物質	合計
0	96.5	ND	ND	ND	0.6	2.0	—	—	99.1
0.7	73.3	21.4	ND	2.0	2.0	0.7	0.1	ND	99.4
1.3	60.8	33.0	0.1	4.0	0.7	0.7	0.1	0.2	99.5
2	55.0	38.5	0.6	4.2	1.6	0.6	0.1	0.1	100.6
4	19.9	66.1	2.4	7.1	2.1	0.5	0.6	0.4	98.9
7	6.3	74.7	4.2	10.2	2.4	0.6	1.2	0.2	99.8
10	3.7	79.7	4.6	8.2	2.2	0.6	1.1	0.1	100.0
20	ND	68.9	8.7	10.1	0.8	0.3	3.0	0.1	92.0
30	ND	70.8	11.4	11.4	0.9	0.3	4.1	0.2	99.0
30 (暗所区)	98.0	ND	ND	ND	1.0	1.0	ND	ND	100.0

[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド										
経過 日数	イソフェタミド	代謝物 H	代謝物 I	極性 化合物 *4	未同定 分解物 *5	その他*3	容器 洗浄液	CO ₂	揮発性 有機物質	合計
0	96.2	ND	ND	ND	0.6	1.1	2.3	—	—	100.3
0.7	71.8	14.4	2.2	6.0	2.2	0.9	1.0	0.3	0.1	98.8
1.3	55.0	21.3	4.0	10.3	6.0	0.8	0.7	0.9	0.1	99.1
2	42.4	28.6	4.4	18.4	3.0	1.1	0.6	1.6	0.1	100.1
4	14.3	35.6	7.1	31.2	3.8	1.7	0.4	4.8	0.2	99.0
7	4.8	34.3	5.5	41.9	2.8	1.9	0.4	5.7	0.2	97.4
10	3.2	33.2	7.0	42.3	2.2	1.6	0.3	6.4	0.1	96.2
20	ND	16.6	6.3	59.2	0.2	1.0	0.2	11.7	0.2	95.5
30	ND	9.8	5.0	63.6	ND	1.3	0.1	15.4	0.2	95.5
30 (暗所区)	96.5	0.5	ND	ND	0.8	1.5	1.3	ND	ND	100.6

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*1：20 成分の合計（個々の成分は 9 %TAR 未満） *2：7 成分の合計（個々の成分は 5 %TAR 未満）

*3：分離しない領域及びバックグラウンドの合計

*4：20 成分の合計（個々の成分は 21 %TAR 未満）

*5：4 成分の合計（個々の成分は 5 %TAR 未満）

緩衝液中におけるイソフェタミドの光照射による DT₅₀を表 2-5-17 に示す。

イソフェタミドの DT₅₀は SFO モデルを用いて算出すると、1.6～2.0 日（東京春換算 5.2～6.5 日）であった。

表 2-5-17：緩衝液中におけるイソフェタミドの光照射による DT₅₀

[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド	[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド
2.0 日(6.5 日)	1.6 日(5.2 日)

()内は東京春換算値

(2) 自然水

滅菌自然水（英国、Yorkshire、pH 7.1）を用い、[phe-¹⁴C]イソフェタミド及び[thi-¹⁴C]イソフェタミドの試験溶液（約 3.0 µg/mL）をそれぞれ調製し、25±2 °Cで UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：25.3 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 30 日間照射した。揮発性物質の捕集にはポリウレタンフォーム栓、エタンジオール、2 % パラフィン含有キシレン及び 2 M NaOH を用いた。照射開始 0、0.7、1.3、2、4、7、10、20 及び 30 日後に試料採取した。

自然水は LSC で放射能を測定後、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。試験容器及びポリウレタンフォーム栓はアセトニトリルで洗浄し、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。

自然水中のイソフェタミド及び分解物の定量結果を表 2.5-18 に示す。

イソフェタミドは経時的に減少し、20 日後に検出限界未満であった。

[phe-¹⁴C]イソフェタミド処理では代謝物 J が主要分解物であり、経時的に増加し、4～7 日後に 52 %TAR であり、その後減少し、30 日後に 28 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、30 日後に 18 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.5 %TAR 以下であった。

[thi-¹⁴C]イソフェタミドでは代謝物 H が主要分解物であり、経時的に増加し、4 日後に 24 %TAR であり、その後減少し、30 日後に 4.4 %TAR であった。その他に代謝物 I が認められたが、7.1 %TAR 以下であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、30 日後に 20 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.9 %TAR 以下であった。

暗所区においては、イソフェタミドは 30 日後に 93 %TAR であり、分解は認められなかった。

表 2.5-18：自然水中のイソフェタミド及び分解物の定量結果 (%TAR)

[phe- ¹⁴ C]イソフェタミド										
経過 日数	イソフェタミド	代謝物 J		極性 化合物 *1	未同定 分解物 *2	その他*3	容器 洗浄液	CO ₂	揮発性 有機物質	合計
0	95.2	ND		ND	ND	1.1	1.0	—	—	97.3
0.7	79.6	16.9		ND	ND	0.9	1.0	0.1	0.1	98.5
1.3	50.1	30.9		4.4	10.3	1.3	0.9	0.3	0.1	98.3
2	31.2	45.2		8.3	10.1	1.7	0.4	0.8	0.2	97.8
4	13.8	52.5		10.7	17.2	1.1	0.4	1.3	0.1	96.9
7	1.0	51.5		27.8	9.8	1.7	0.3	4.7	0.3	97.0
10	1.4	46.6		22.8	16.6	1.1	0.2	6.1	0.3	95.1
20	ND	34.4		32.8	14.7	1.1	0.2	12.7	0.4	96.5
30	ND	27.7		32.0	12.4	0.9	0.3	17.9	0.5	94.1
30 (暗所)	92.9	ND		ND	ND	1.5	1.3	0.1	1.2	96.9
[thi- ¹⁴ C]イソフェタミド										
経過 日数	イソフェタミド	代謝物 H	代謝物 I	極性 化合物 *4	未同定 分解物 *5	その他*3	容器 洗浄液	CO ₂	揮発性 有機物質	合計
0	94.6	ND	ND	ND	ND	1.0	1.3	—	—	96.9
0.7	80.0	11.7	4.4	ND	0.6	1.4	1.0	0.1	0.1	99.3
1.3	46.4	16.1	7.1	15.4	8.7	1.6	0.9	0.7	0.9	97.8
2	37.8	19.5	6.9	19.9	10.0	1.5	0.7	1.2	0.1	97.6
4	12.4	23.5	6.9	33.3	14.2	1.4	0.4	3.9	0.1	96.0
7	2.4	18.5	1.6	52.3	11.0	0.9	0.3	8.3	0.1	95.2
10	1.4	18.1	3.3	52.4	9.6	1.5	0.4	6.2	0.2	93.0
20	ND	5.2	2.0	66.7	2.6	0.6	0.2	16.6	0.2	94.0
30	ND	4.4	1.7	63.4	2.7	0.9	0.2	19.5	0.3	93.0
30 (暗所)	93.0	ND	ND	ND	ND	1.4	1.8	0.1	1.2	97.5

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*1：20 成分の合計（個々の成分は 4 %TAR 未満）

*2：6 成分の合計（個々の成分は 8 %TAR 未満）

*3：分離しない領域及びバックグラウンドの合計

*4：20 成分の合計（個々の成分は 9 %TAR 未満）

*5：6 成分の合計（個々の成分は 6 %TAR 未満）

自然水中におけるイソフェタミドの光照射による DT_{50} を表 2.5-19 に示す。

イソフェタミドの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、1.4 日（東京春換算 4.6 日）であった。

表 2.5-19：自然水中におけるイソフェタミドの光照射による DT_{50}

[phe- ^{14}C]イソフェタミド	[thi- ^{14}C]イソフェタミド
1.4 日(4.6 日)	1.4 日(4.6 日)

()内は東京春換算値

（３）水中光分解のまとめ

緩衝液及び自然水中におけるイソフェタミドの光照射による主要分解経路はアミン部位における開裂による代謝物 J 並びに代謝物 H 及び代謝物 I の生成と考えられた。これらの分解物はさらに分解を受け、多くの極性物質となり、一部は CO_2 まで無機化されと考えられた。

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（2.6.2.2.2 参照）するため、ケンジャフロアブル（イソフェタミド 36.0 %水和剤）について、イソフェタミド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 2.5-20 に示すパラメータを用いてイソフェタミドの水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.026 $\mu g/L$ 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 2.5-20：イソフェタミドの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	36.0 %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	1,680 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、イソフェタミド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 2.5-21 に示すパラメータを用

いてイソフェタミドの水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 $8.6 \times 10^{-5} \text{ mg/L}$ 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 2.5-21：イソフェタミドの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	36.0 %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
総使用回数	3 回
単回の有効成分投下量	1,680 g/ha
地表流出率	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

イソフェタミド原体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、イソフェタミドの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：イソフェタミド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	試験結果	観察された症状
コリン ウズラ	雄 5、雌 5	強制経口投与	0、500、1,000、 2,000 mg/kg	LD ₅₀ : >2,000 mg/kg	死亡なし すべての投与群で摂餌量 及び体重の軽度の減少
	10	5 日間混餌投与	0、156、313、625、1,250、 2,500、5,000 ppm	LC ₅₀ : >5,000 ppm	死亡及び一般状態に影響 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

イソフェタミド原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/275isofetamid.pdf>）を以下に転記する。（本項末まで）

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 >6,900 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 7 尾/群					
暴露方法	止水式					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	1,800	2,500	3,500	4,900	6,900
実測濃度(µg/L) (幾何平均値、有効成分換算値)	0	1,700	2,400	3,400	4,900	6,800
死亡数/供試生物数 (96 h 後；尾)	0/7	0/7	0/7	0/7	0/7	1/7
助剤	DMF 0.1 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	>6,900 (設定濃度 (有効成分換算値) に基づく)					

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、48hEC₅₀ = 4,700 µg/L

であった。

表 2.6-3：オオミジンコ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 (試験原液 (飽和溶液) 濃度)	0	35 %	46 %	59 %	77 %	100 %
実測濃度(μg/L) (幾何平均値、有効成分換算値)	0	2,000	2,700	3,500	4,600	6,200
遊泳阻害数/供試生物数 (48 h 後 ; 頭)	0/20	0/20	0/20	3/20	7/20	19/20
助剤	なし					
EC ₅₀ (μg/L)	4,700 (95%信頼限界 : 4,300-5,100) (実測濃度 (有効成分換算値) に基づく)					

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 > 4,400 μg/L であった。

表 2.6-4：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	振とう培養					
暴露期間	96 h					
設定濃度(μg/L) (有効成分換算値)	0	330	660	1,300	2,700	5,300
実測濃度(μg/L) (0-72h 算術平均値、有効成分換算値)	0	300	600	1,200	2,400	4,400
72 h 後生物量 (×10 ⁴ cells/mL)	80.6	93.4	82.2	81.8	72.5	55.5
0-72 h 生長阻害率(%)		-3	0	0	2	9
助剤	DMF 0.1 mL/L					
ErC ₅₀ (μg/L)	>4,400(実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					
NOECr(μg/L)	2,400 (実測濃度 (有効成分換算値) に基づく)					

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/275isofetamid.pdf>) を以下に転記する。(本項末まで)

農薬登録保留基準値

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 > 6,900 µg/L
甲殻類等 [i] (オオミジンコ急性遊泳阻害)	48 hEC ₅₀ = 4,700 µg/L
藻類 [i] (<i>P.subcapitata</i> 生長阻害)	72 hErC ₅₀ > 4,400 µg/L

魚類急性影響濃度 (AECf) については、魚類 [i] の LC₅₀ (>6,900 µg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した > 690 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 [i] の EC₅₀ (4,700 µg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した 470 µg/L とした。

藻類急性影響濃度 (AECa) については、藻類 [i] の ErC₅₀ (> 4,400 µg/L) を採用し、>4,400 µg/L とした。

これらのうち最小の AECd より、農薬登録保留基準値は 470 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}) の最大値は 0.026 µg/L (2.5.3.3 参照) であり、農薬登録保留基準値 470 µg/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

ケンジャフロアブル (イソフェタミド 36.0 %水和剤) 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 2.6-5 に示す。

表 2.6-5 : ケンジャ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>)	半止水	22.7~23.2	96	100 (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	20.1~20.2	48	25 (EC ₅₀)
藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう培養法	22.0~23.1	72	960 (ErC ₅₀)

ケンジャフロアブル

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 mL/10 a (ぶどう)、水量 50,000 L (面積 10 a、水深 5 cm 相当)) と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比 (LC₅₀ 又は EC₅₀ / 製剤濃度) を算定した。その結果、魚類において 0.1 を、甲殻類及び藻類において 0.01 を超えていたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ が 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

イソフェタミド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。

試験概要を 2.6-6 に示す。試験の結果、イソフェタミドのミツバチへの毒性は低く、ミツバチに対する注意事項は不要と判断した。

表 2.6-6：イソフェタミドのセイヨウ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 (μg/頭)	48 h 後累積 死亡率 (%)	LD ₅₀ (μg/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 6 反復	原体	0	1.7	>30
急性毒性 (接触)		1 区 10 頭 3 反復		30	3.3	>100 (95%信頼区間 75.2～411)
				0	3.3	
				4.3	3.3	
				9.4	13.3	
				21	13.3	
				45	16.7	
100	53.3					

2.6.3.2 蚕

ケンジャフロアブル（イソフェタミド 36.0 %水和剤）を用いて実施した急性経口毒性試験を受領した。

試験の結果、イソフェタミドの蚕への影響は認められなかった。

表 2.6-7：イソフェタミド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	投与量	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 朝日×東海 (<i>Bombyx mori</i>) 4 齢起蚕	1 区 50 頭 2 反復	36.0 % 水和剤	1,000 倍希釈液の散布 1、3、7、 14、21 日後の桑葉を投与	死虫率、結繭蚕数、健蛹歩合、 繭重、繭層重に影響は認められ なかった

2.6.3.3 天敵昆虫等

スワルスキーカブリダニ、チリカブリダニ及びオンシツツヤコバチについて、ケンジャフロアブルを用いて実施した急性毒性試験を受領した。

試験の結果、イソフェタミドの天敵昆虫等への影響は認められなかった。

表 2.6-8 : イソフェタミド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	投与量	試験結果
急性毒性 (接触)	スワルスキーカブリダニ (<i>Amblyseius swirskii</i>)	成虫 : 10-13 頭/区 (3 反復) 幼虫 : 8-10 頭/区 (3 反復)	36.0 % 水和剤	1,000 倍希釈液を 直接散布	5 日後死亡率 成虫 : 23.5 % (10.0 %) 幼虫 : 25.2 % (18.2 %) 卵 : 20.0 % (5.0 %)
	チリカブリダニ (<i>Phytoseiulus persimilis</i>)	卵 : 9-12 個/区 (3 反復)			5 日後死亡率 成虫 : 11.2 % (10.0 %) 幼虫 : 8.3 % (14.4 %) 卵 : 33.3 % (14.4 %)
	オンシツツヤコハチ (<i>Encarsia formosa</i>)	成虫 : 10-14 頭/区 (3 反復) 蛹 : 100 頭/区 (3 反復)		成虫 : 1,000 倍希釈液を 噴霧処理 蛹 : 1,000 倍希釈液に 10 秒間浸漬処理	5 日後死亡率 成虫 : 24.6 % (17.4 %) 13 日後死亡率 蛹 : 15.2 % (11.2 %)

()内は対照区の値

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

ぶどう、さやいんげん、さやえんどう、あずき、さやえんどう、きゅうり、たまねぎ及びレタスについて、ケンジャフロアブル（イソフェタミド 36.0 %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、試験対象とした各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：ケンジャフロアブルの薬効・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	
ぶどう	黒とう病	1,500	0.024	散布	7
	灰色かび病				7
さやいんげん	菌核病				5
いんげんまめ					3
あずき					2
さやいんげん	灰色かび病				4
いんげんまめ					3
さやえんどう					3
きゅうり	菌核病	1,000	0.036		3
		1,500	0.024		7
	灰色かび病	1,000	0.036		2
		1,500	0.024		6
		たまねぎ	1,000		0.036
レタス	菌核病	1,500	0.024		6
					7

*：有効成分濃度

2.7.2 対象作物への薬害

ケンジャ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。

ぶどう、さやいんげん、いんげんまめ、あずき、さやえんどう、きゅうり、たまねぎ、レタス及びリーフレタスについて、ケンジャフロアブルを用いて実施した限界薬量薬害試験、並びに、ぶどうについて、ケンジャフロアブルを用いて実施した果実の果粉溶脱確認試験成績の報告書も受領した。結果概要を表 2.7-2 及び表 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が、ぶどうについて果実の汚れ及び果粉溶脱が認められた。

以上から、ぶどうについては、果実の汚れ及び果粉溶脱に関する注意事項が必要であると判断した。その他の作物については、薬害について問題がないと判断した。

表 2.7-2：ケンジャ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	
ぶどう	滋賀 H22	750 1,500	0.048 0.024	新葉伸展期	散布	いずれの試験区も葉に薬害は認められなかった。
				開花直前		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。
				小豆大期		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。
				大豆大期		いずれの試験区も果実に薬害は認められなかった。果実に容易に拭き取ることができない汚れが認められた。
	滋賀 H23	750 1,500	0.048 0.024	新葉伸展期	散布	いずれの試験区も葉に薬害は認められなかった。
				着蕾期		いずれの試験区も葉及び蕾に薬害は認められなかった。
				開花直前～開花期		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。
	滋賀 H24	750 1,500	0.048 0.024	着蕾期	散布	いずれの試験区も葉に薬害は認められなかった。
				開花直前期		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。
				開花直前期		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。
				落弁期		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。
				落弁期		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。
				小豆～大豆大期		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。果実に容易に拭き取ることができない汚れが認められた。
				大豆大期袋かけ直前		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。果実に容易に拭き取ることができない汚れが認められた。
さやいんげん	滋賀 H23	750 1,500	0.048 0.024	開花期～果実肥大期	散布	いずれの試験区も葉及びさやに薬害は認められなかった。
	滋賀 H24	500 750 1,500	0.072 0.048 0.024	生育期 (は種 31 日後)	散布	いずれの試験区も葉に薬害は認められなかった。
				着蕾期		いずれの試験区も葉に薬害は認められなかった。
				開花期～幼果期		いずれの試験区も葉及びさやに薬害は認められなかった。
				幼果期～収穫期		いずれの試験区も葉及びさやに薬害は認められなかった。
いんげんまめ	北海道 H22	750 1,500	0.048 0.024	開花期～幼果期	散布	いずれの試験区も葉及びさやに薬害は認められなかった。
	北海道 H23	750 1,500	0.048 0.024	開花期	散布	いずれの試験区も葉及びさやに薬害は認められなかった。

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	
あずき	滋賀 H23	750 1,500	0.048 0.024	開花期	散布	いずれの試験区も葉に葉害は認められなかった。
				着蕾期		いずれの試験区も葉に葉害は認められなかった。
				幼果期		いずれの試験区も葉及びさやに葉害は認められなかった。
				開花期		いずれの試験区も葉及びさやに葉害は認められなかった。
				成熟期		いずれの試験区も葉及びさやに葉害は認められなかった。
				幼果期		いずれの試験区も葉及びさやに葉害は認められなかった。
	滋賀 H24	500 750 1,500	0.072 0.048 0.024	着蕾期	散布	いずれの試験区も葉に葉害は認められなかった。
				幼果期～ 成熟期		いずれの試験区も葉及び莢に葉害は認められなかった。
さやえんどう	滋賀 H24	500 750 1,500	0.072 0.048 0.024	生育期 (は種 31 日後)	散布	いずれの試験区も葉に葉害は認められなかった。
				開花期～ 幼果期		いずれの試験区も葉及びさやに葉害は認められなかった。
	茨城 H24	750 1,500	0.048 0.024	定植 97 日後 (収穫後期)	散布	いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
				定植 104 日後		
きゅうり	滋賀 H23	500 750 1,000	0.072 0.048 0.036	生育期 (定植 25 日後)	散布	いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
				開花期		いずれの試験区も葉及び果実には葉害は認められなかった。
				幼果期～ 収穫期		いずれの試験区も葉及び果実には葉害は認められなかった。
	滋賀 H24	500 750 1,500	0.072 0.048 0.024	生育期 (定植 18 日後)	散布	いずれの試験区も葉に葉害は認められなかった。
				開花期～ 幼果期		いずれの試験区も葉及び果実には葉害は認められなかった。
				開花期～ 果実肥大期		いずれの試験区も葉及び果実には葉害は認められなかった。
たまねぎ	滋賀 H24	500 750 1,500	0.072 0.048 0.024	生育期 (定植 190 日後)	散布	いずれの試験区も葉に葉害は認められなかった。
				鱗茎肥大期		いずれの試験区も葉に葉害は認められなかった。
	滋賀 H25	500 1,000	0.072 0.036	生育期 (定植 88 日後)	散布	いずれの試験区も葉に葉害は認められなかった。
レタス	滋賀 H22	750 1,500	0.048 0.024	幼苗期	散布	いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
				結球期		いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
	滋賀 H23	750 1,500	0.048 0.024	幼苗期	散布	いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
				結球期		いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。

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	
リーフレタス	滋賀 H22	750	0.048	幼苗期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		1,500	0.024			
	滋賀 H23	750 1,500	0.048 0.024	幼苗期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
				生育期 (定植 41 日後)		いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。

*: 有効成分濃度

表 2.7-3 : ケンジャフロアブルのぶどう果実の果粉溶脱確認試験結果概要

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	
ぶどう	滋賀 H24	1,500	0.024	小豆大期	散布	果実に果粉溶脱は認められなかった。
				大豆大期		果実に果粉溶脱が認められた。

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害

小麦及び稲について、ケンジャフロアブルを用いて実施した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 2.7-4 に示す。試験の結果、薬害は認められなかった。また、ぶどう、さやいんげん、いんげんまめ、あずき、きゅうり、たまねぎ、レタスについて、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ことから、漂流飛散による薬害について問題がないと判断した。

表 2.7-4 : ケンジャ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	
小麦	滋賀 H24	1,000	0.036	出穂期	散布	いずれの試験区も薬害は認められなかった。
		1,500	0.024			
		3,000	0.012			
稲	滋賀 H24	1,000	0.036	穂孕期	散布	いずれの試験区も薬害は認められなかった。
		1,500	0.024			
		3,000	0.012			

*: 有効成分濃度

(2) 水田水の流出による薬害

イソフェタミドは水田において使用しないことから、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害

イソフェタミドの用途は殺菌剤であることから、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）におけるイソフェタミドの 50 %消失期（DT₅₀）は火山灰壤土及び沖積壤土でそれぞれ 59 日及び 14 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要と判断した。

別添 1 用語及び略語

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
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 [＝グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (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
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BLOQ	below limit of quantity	定量限界未満
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CMC	carboxymethyl cellulose	カルボキシメチルセルロース
DMF	dimethylformamide	ジメチルホルムアミド
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
EDTA	ethylenediaminetetraacetic acid	エチレンジアミン四酢酸
ErC ₅₀	median effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
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
GC	gas chromatography	ガスクロマトグラフィー
GC-MS	gas chromatography with mass spectrometry	ガスクロマトグラフィー質量分析

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
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン (血色素量)
HDW	haemoglobin concentration distribution width	ヘモグロビン濃度分布幅
hL	hectoliter	ヘクトリットル (100L)
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
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
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	Freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
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	液体クロマトグラフィータンデム型質量 分析
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LLNA	local lymph node assay	局所リンパ節増殖試験
LOD	limit of detection	検出限界
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
MCH	mean corpuscular haemoglobin	平均赤血球血色素量
na	not applicable	実施せず
NA	not analysis	分析せず

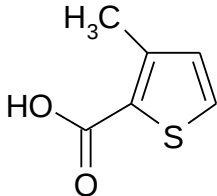
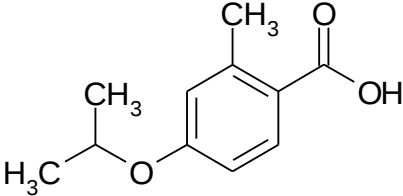
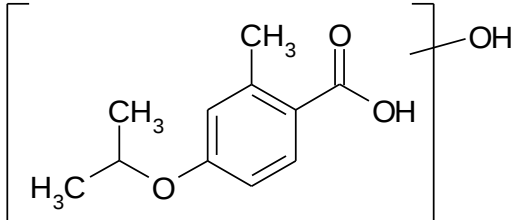
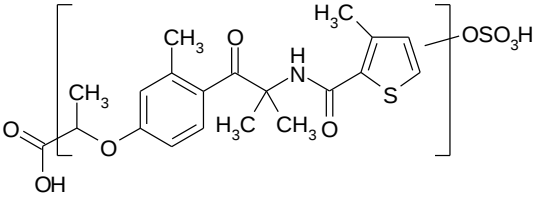
ND	not detected	検出限界未満
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOECr	no observed effect concentration deriving from growth rate	速度法による無影響濃度
OC	organic carbon	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
P	parental generation	親世代
P450	cytochrome P450	チトクロームP450
Pa	Pascal	パスカル
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)
PT	prothrombin time	プロトロンビン時間
R	correlation coefficient	相関係数
RDW	red blood cell distribution width	赤血球分布幅
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
SC	suspension concentrate	懸濁液剤
SD	standard deviation	標準偏差
SF	safety factor	安全係数
SPE	solid phase extraction	固相抽出
T _{1/2}	half-life	消失半減期
T ₄	thyroxine	サイロキシン
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理） 放射性物質
T.Chol	total cholesterol	総コレステロール
TG	triglyceride	トリグリセリド
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー

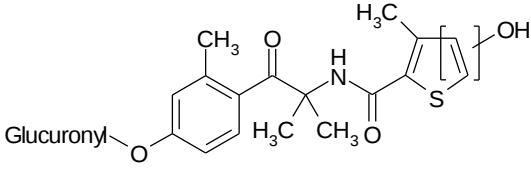
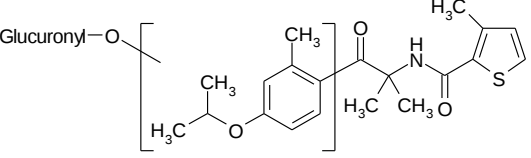
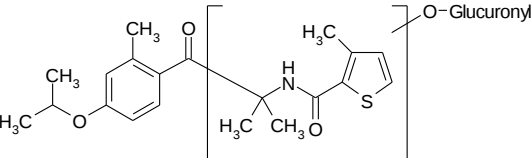
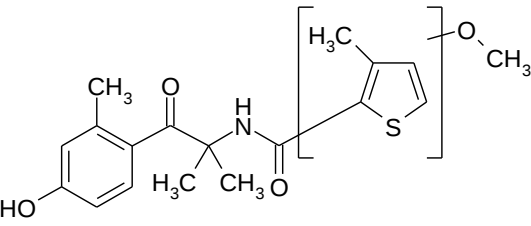
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TP	total protein	総蛋白質
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
TSH	thyroid stimulating hormone	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	UDP glucuronosyl transferase	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
UV	ultraviolet	紫外線

別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
	イソフェタミド	<i>N</i> -[1,1-dimethyl-2-(4-isopropoxy- <i>o</i> -tolyl)-2-oxoethyl]-3-methylthiophene-2-carboxamide	
B	4HP	<i>N</i> -[1,1-dimethyl-2-(4-hydroxy-2-methylphenyl)-2-oxoethyl]-3-methylthiophene-2-carboxamide	
C	PPA	2-{3-methyl-4-[2-methyl-2-(3-methylthiophene-2-carboxamido)propionyl]=phenoxy}propanoic acid	
D	GPTC	<i>N</i> -(1,1-dimethyl-2-{4-[2-(β-D-glucopyranosyl)oxy]-2-methylphenyl}-2-oxoethyl)-3-methylthiophene-2-carboxamide	

	名称 略称	化学名	構造式
E	M3	<i>N</i> -(1,1-dimethyl-2-{4-[2-(β-D-glucuronyl)oxy]-2-methylphenyl}-2-oxoethyl)-3-methylthiophene-2-carboxamide	
F	5-HPPA	2-{3-methyl-4-[2-methyl-2-(5-hydroxy-3-methylthiophene-2-carboxamido)propionyl]phenoxy}propanoic acid	
G	4-HPPA	2-{3-methyl-4-[2-methyl-2-(4-hydroxy-3-methylthiophene-2-carboxamido)propionyl]phenoxy}propanoic acid	
H	3-MTCAM	3-methylthiophene-2-carboxamide	

	名称 略称	化学名	構造式
I	3-MTCA	3-methylthiophene-2-carboxylic acid	
J	IBA	2-methyl-4-isopropoxybenzoic acid	
K	M6	hydroxylated 2-methyl-4-isopropoxybenzoic acid	
L	M1	sulfonylated 2-{3-methyl-4-[2-methyl-2-(3-methylthiophene-2-carboxamide)propionyl]phenoxy}propanoic acid	

	名称 略称	化学名	構造式
M	M2	hydroxylated <i>N</i> -(1,1-dimethyl-2-{4-[2-(β-D-glucuronyl)oxy]-2-methylphenyl}-2-oxoethyl)-3-methylthiophene-2-carboxamide	
N	M5	glucuronide of <i>N</i> -[1,1-dimethyl-2-(4-isopropoxy- <i>o</i> -tolyl)-2-oxoethyl]-3-methylthiophene-2-carboxamide	
O	M7	glucuronide of <i>N</i> -[1,1-dimethyl-2-(4-isopropoxy- <i>o</i> -tolyl)-2-oxoethyl]-3-methylthiophene-2-carboxamide	
P	M9	methoxylated <i>N</i> -[1,1-dimethyl-2-(4-hydroxy-2-methylphenyl)-2-oxoethyl]-3-methylthiophene-2-carboxamide	

イソフェタミド ― 別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
Q	M10	hydroxylated <i>N</i> -[1,1-dimethyl-2-(4-hydroxy-2-methylphenyl)-2-oxoethyl]-3-methylthiophene-2-carboxamide	
R	M11	hydroxylated <i>N</i> -[1,1-dimethyl-2-(4-isopropoxy- <i>o</i> -tolyl)-2-oxoethyl]-3-methylthiophene-2-carboxamide	

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（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2013	農薬登録申請見本検査書（イソフェタミド 36.0 %水和剤） 石原産業株式会社、未公表	石原産業(株)
II.1.3.6	2013	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（イソフェタミド 36.0 %水和剤） 石原産業株式会社、未公表	石原産業(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（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2011	IKF-5411(PAI) Physico-Chemical Properties Huntingdon Life Sciences Ltd、JSM0171 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2011	IKF-5411(PAI) Vapour Pressure and Calculation of Volatility (Henry's Law Constant) Huntingdon Life Sciences Ltd、JSM0169 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2011	IKF-5411 PAI Water Solubility Huntingdon Life Sciences Ltd、JSM0139 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2011	IKF-5411(PAI) Solvent Solubility Huntingdon Life Sciences Ltd、JSM0175 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2011	IKF-5411(PAI) Partition Coefficient Huntingdon Life Sciences Ltd、JSM0183 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2011	IKF-5411(PAI) Dissociation Constant Huntingdon Life Sciences Ltd、JSM0170 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2010	[¹⁴ C]IKF-5411 : Hydrolytic Stability Covance Laboratories Ltd、2244/073-D2149 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2012	[¹⁴ C]IKF-5411 : Photodegradation and Quantum Yield in Sterile,Aqueous Solution Covance Laboratories Ltd、2244/074 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2011	IKF-5411(PAI) Thermal Stability Huntingdon Life Sciences Ltd、JSM0172 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.2	2013	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（イソフェタミド 36.0 % 水和剤） 石原産業株式会社、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.3	2013	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書(イソフェタミド 36.0 %水和剤) 石原産業株式会社、未公表	石原産業(株)
II.2.1.4	2013	確認試験結果報告書（データベース登録用）（イソフェタミド 36.0 %水和 剤） 石原産業株式会社、未公表	石原産業(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（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2012	IKF-5411 TGAI : Five-Batch analysis Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd.、IPC12014G GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.2.2	2013	農薬登録申請見本検査書（イソフェタミド 36.0 %水和剤） 石原産業株式会社、未公表	石原産業(株)
II.2.2.2	2013	農薬の見本の検査結果報告書（イソフェタミド 36.0 %水和剤） 石原産業株式会社、未公表	石原産業(株)
II.2.2.3	2012	IKF-5411 SC 400 だいず 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、JP2011C118 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.2.3	2012	IKF-5411 SC 400 あずき 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、JP2011C119 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.2.3	2013	IKF-5411 SC 400 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、JP2012C116 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.2.3	2013	IKF-5411 SC 400 リーフレタス 作物残留試験 報告書 一般財団法人日本食品分析センター、2012-117 未公表	石原産業(株)
II.2.2.3	2013	IKF-5411 SC 400 サラダ菜 作物残留試験 報告書 一般財団法人日本食品分析センター、2012-140 未公表	石原産業(株)
II.2.2.3	2012	IKF-5411 SC 400 たまねぎ 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、JP2011C122 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.2.3	2012	IKF-5411 SC 400 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、JP2011C120 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.2.3	2013	IKF-5411 SC 400 さやえんどう 作物残留試験 報告書 一般財団法人日本食品分析センター、2012-114 未公表	石原産業(株)
II.2.2.3	2012	IKF-5411 SC 400 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、JP2011C117 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.2.4	2011	土壌残留分析結果報告書 石原産業株式会社 未公表	石原産業(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	2012	[¹⁴ C]IKF-5411-Absorption,distribution,metabolism and excretion in the Rat GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.1	2012	[¹⁴ C]IKF-5411-Investigation of metabolite profiles in liver obtained following oral administration to the Rat GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.1	2012	[¹⁴ C]IKF-5411-Enterohepatic recirculation in the Rat GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2010	IKF-5411 Technical : Acute oral toxicity to the rat (acute toxic class method) GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2010	IKF-5411 Technical : Acute dermal toxicity to the rat GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2010	IKF-5411 TGAI : Acute 4 Hour (nose only) Inhalation Study in the rat GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2012	An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of IKF-5411 in Rats GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2010	IKF-5411 原体 : ウサギにおける皮膚刺激性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2010	IKF-5411 原体 : ウサギにおける眼刺激性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2012	IKF-5411 TGAI のモルモットを用いた皮膚感作性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2010	IKF-5411 原体 : マウスにおける皮膚感作性試験-局所リンパ節増殖性試験- GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.3	2011	IKF-5411 原体 : ラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.3	2011	IKF-5411 Technical : Preliminary Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 13 Weeks GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.3	2011	IKF-5411 原体 : イヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.3	2011	A 90-Day Dietary Neurotoxicity Study of IKF-5411 in Rats GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.3	2011	IKF-5411 TECHNICAL : Toxicity Study by Dermal Administration to Rats (strain CRL:CD®(SD)) for 4 Weeks GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.4	2009	IKF-5411 原体 : 細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.4	2010	IKF-5411 原体 : ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.4	2011	IKF-5411 原体 : マウスリンフォーマ細胞を用いる遺伝子突然変異試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.4	2010	IKF-5411 原体 : マウスを用いる小核試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.5	2012	IKF-5411 原体 : ラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)

イソフェタミド ― 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.2.3.1.5	2012	IKF-5411 原体：イヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.5	2012	IKF-5411 原体：ラットにおける発がん性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.5	2012	IKF-5411 Technical : Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.6	2012	IKF-5411 原体：ラットにおける繁殖毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.6	2012	一繁殖毒性試験において F2 哺育児に多発した複合奇形への親動物における遺伝的変異の関与の検討 未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.6	2010	IKF-5411 Technical : Embryo-Fetal Toxicity Study by Oral (Gavage) Administration to CD Rats GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.6	2012	IKF-5411 原体：ウサギにおける催奇形性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.7	2012	IKF-5411 technical：生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.8	2015	IKF-5411 Technical: Study on the Mechanism of Toxicity in Rats GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.8	2012	IKF-5411 Technical : 4 Week Dietary Immunotoxicity Study in the Female CD-1 Mouse GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.9	2012	GPTC：ラットにおける急性経口毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.9	2012	GPTC：細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.10	2011	IKI-5411 400SC : Acute oral toxicity to the rat (acute toxic class method) GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.10	2011	IKI-5411 400SC : Acute dermal toxicity to the rat GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.10	2010	IKI-5411 400SC : Acute 4 Hour (nose only) Inhalation Study in the rat GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.10	2011	IKI-5411 400SC：ウサギにおける皮膚刺激性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.10	2011	IKI-5411 400SC：ウサギにおける眼刺激性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.10	2012	IKI-5411 400SC のモルモットを用いた皮膚感作性試験(Buehler Test 法) GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.10	2011	IKI-5411 400SC：マウスにおける皮膚感作性試験-局所リンパ節増殖性試験- GLP、未公表	石原産業(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	2012	[¹⁴ C]IKF-5411: Metabolism in Lettuce Covance Laboratories Ltd、2244/070 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.1.1	2012	[¹⁴ C]IKF-5411: Metabolism in Grapevine Covance Laboratories Ltd、2244/069 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.1.1	2013	[¹⁴ C]IKF-5411: Analysis of Immature Samples from a Metabolism Study in Grapevine Smithers Viscient (ESG) Ltd、3200306 未公表	石原産業(株)
II.2.4.1.1	2012	[¹⁴ C]IKF-5411: Metabolism in French Bean Covance Laboratories Ltd、2244/071 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.1.2	2012	[¹⁴ C]IKF-5411: Metabolism in Lettuce Covance Laboratories Ltd、2244/071 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.1.2	2012	[¹⁴ C]IKF-5411 – Absorption, distribution, metabolism and excretion following repeated oral administration to the lacting ruminant GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.1.2	2012	[¹⁴ C]IKF-5411 – Absorption, distribution, metabolism and excretion following repeated oral administration to the laying hen GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.2.1	2012	IKF-5411 SC 400 だいず 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、JP2011C118 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.2.1	2012	IKF-5411 SC 400 あずき 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、JP2011C119 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.2.1	2013	IKF-5411 SC 400 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、JP2012C116 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.2.1	2013	IKF-5411 SC 400 リーフレタス 作物残留試験 報告書 一般財団法人日本食品分析センター、2012-117 未公表	石原産業(株)
II.2.4.2.1	2013	IKF-5411 SC 400 サラダ菜 作物残留試験 報告書 一般財団法人日本食品分析センター、2012-140 未公表	石原産業(株)
II.2.4.2.1	2012	IKF-5411 SC 400 たまねぎ 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、JP2011C122 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.2.1	2012	IKF-5411 SC 400 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、JP2011C120 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.2.1	2013	IKF-5411 SC 400 さやえんどう 作物残留試験 報告書 一般財団法人日本食品分析センター、2012-114 未公表	石原産業(株)
II.2.4.2.1	2012	IKF-5411 SC 400 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、JP2011C117 GLP、未公表	石原産業(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	2010	[14C]IKF-5411 : Aerobic Soil Metabolism and Degradation Covance Laboratories Ltd、2244/068-D2149 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.5.2.1	2010	[14C]IKF-5411 : The rate of Degradation in Three Soils under Aerobic Conditions Covance Laboratories Ltd、2244/084-D2149 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.5.2.1	2010	[14C]IKF-5411 : Photodegradation on a Soil Surface Covance Laboratories Ltd、2244/075-D2149 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.5.2.2	2011	土壌残留分析結果報告書 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.5.2.3	2010	[14C]IKF-5411 : Adsorption/Desorption in Five Soils Covance Laboratories Ltd、2244/078-D2149 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.5.3.1	2010	[14C]IKF-5411 : Hydrolytic Stability Covance Laboratories Ltd、2244/073-D2149 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.5.3.2	2012	[14C]IKF-5411 : Photodegradation and Quantum Yield in Sterile, Aqueous Solution Smithers Viscient (ESG) Ltd./Covance Laboratories Ltd、0333/258-D2149 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.5.3.3	2013	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書(ケンジャフロアブル) 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.5.3.4	2013	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 石原産業株式会社 未公表	石原産業(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	2011	IKF-5711 Technical Acute Oral Toxicity (LD50) to the Bobwhite Quail GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.1	2011	IKF-5711 Technical Dietary Toxicity (LC50) to the Bobwhite Quail GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.1	2010	IKF-5411 工業原体のコイによる 96 時間急性毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.1	2010	IKF-5411 工業原体のオオミジンコによる 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、95077、GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.1	2012	IKF-5411 TECHNICAL: A 96-HOUR TOXICITY TEST WITH THE FRESHWATER ALGA (Pseudokirchneriella subcapitata) Wildlife International, Ltd., 272A-115、GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.3	2011	IKF-5411 400SC のコイを用いる 96 時間急性毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.3	2011	IKF-5411 400SC 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、95081、GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.3	2012	IKF-5411 400SC の Pseudokirchneriella subcapitata 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、95919、GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.3.1	2010	IKF-5411 TECHNICAL ACUTE TOXICITY TO HONEY BEES Huntingdon Research Centre Ltd., JSM0094、GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.3.2	2012	IKF-5411 SC400 のカイコに対する残毒試験 一般社団法人日本植物防疫協会、未公表	石原産業(株)
II.2.6.3.3	2012	IKF-5411 SC 1000 倍の天敵 3 種に対する影響試験 石原産業株式会社、ARL1211-I-01、未公表	石原産業(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	2009	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（ぶどう） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（ぶどう） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（ぶどう） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬効・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	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（さやいんげん） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（さやいんげん） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（さやいんげん） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（いんげんまめ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（いんげんまめ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（いんげんまめ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（いんげんまめ） 一般社団法人北海道植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（あずき） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（あずき） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（あずき） 一般社団法人北海道植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（あずき） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（さやえんどう） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（さやえんどう） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)

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	2010	ケンジャフロアブルの薬効・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	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬効・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	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬効・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	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（たまねぎ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（たまねぎ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（レタス） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬効・薬害試験成績（レタス） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬効・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	石原産業(株)
II.2.7.2	2010	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（ぶどう） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（ぶどう） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（ぶどう） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（さやいんげん） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（さやいんげん） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2010	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（いんげんまめ） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（いんげんまめ） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（あずき） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（あずき） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)

イソフェタミド ― 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	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（さやえんどう） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（さやえんどう） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（きゅうり） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（きゅうり） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（たまねぎ） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2013	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（たまねぎ） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2010	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（レタス） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（レタス） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2010	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（リーフレタス） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2011	ケンジャフロアブルの薬害試験成績（リーフレタス） 石原産業株式会社、ARL1302-F-02 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2012	ケンジャフロアブルのぶどう果実の果粉溶脱確認試験 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.7.3	2012	ケンジャフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（小麦） 石原産業株式会社、ARL1302-F-01 未公表	石原産業(株)
II.2.7.3	2012	ケンジャフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（稲） 石原産業株式会社、ARL1302-F-01 未公表	石原産業(株)