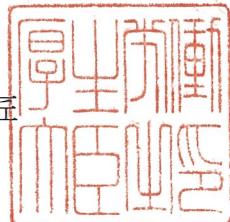


厚生労働省発生食 1112 第 1 号
平成 30 年 11 月 12 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 根本 匠



諮詢書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求める。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品フルメキン
動物用医薬品[モノ, ビス (塩化トリメチルアンモニウムメチレン)]
-アルキルトルエン
飼料添加物グアニジノ酢酸
飼料添加物ブチルヒドロキシアニソール
農薬イソピラザム
農薬エトフェンプロックス
農薬フェンピロキシメート
農薬マンデストロビン

以上

平成 30 年 12 月 12 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 橋山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 30 年 11 月 12 日付け厚生労働省発生食 1112 第 1 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくイソピラザムに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

イソピラザム

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：イソピラザム [Isopyrazam (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

ピラゾールカルボキサミド系の殺菌剤である。ミトコンドリア内膜電子伝達系複合体Ⅱ（コハク酸脱水素酵素）を阻害することにより呼吸機能に影響を及ぼし、抗菌活性を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

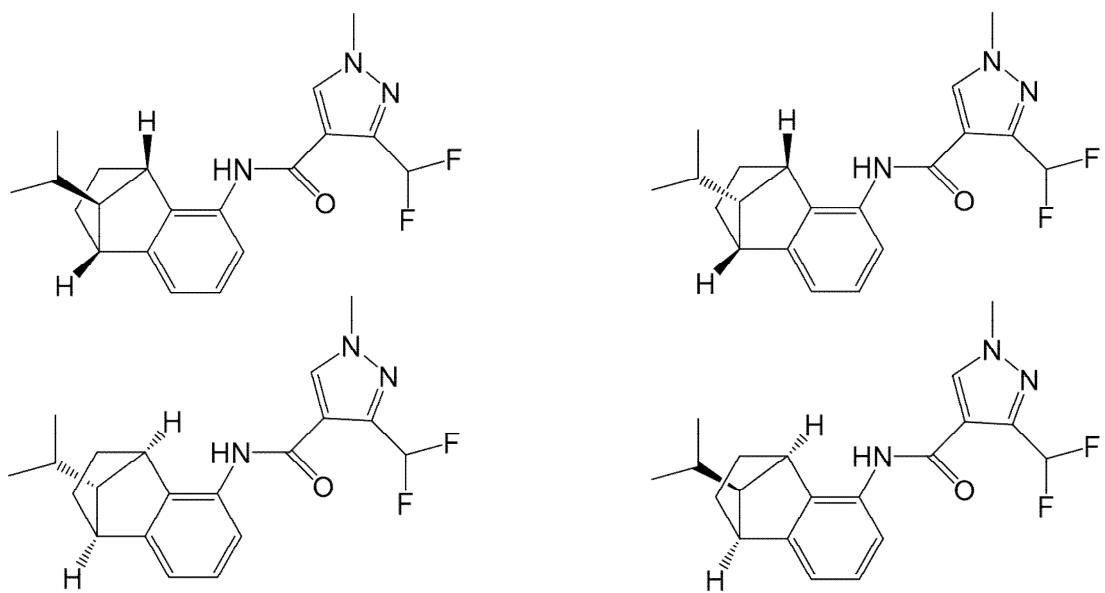
Mixture of

3-(Difluoromethyl)-*N*[(1*RS*, 4*SR*, 9*RS*)-9-isopropyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-1, 4-methanonaphthalen-5-yl]-1-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide and
3-(Difluoromethyl)-*N*[(1*RS*, 4*SR*, 9*SR*)-9-isopropyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-1, 4-methanonaphthalen-5-yl]-1-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide (IUPAC)

1*H*-Pyrazole-4-carboxamide, 3-(difluoromethyl)-1-methyl-*N*[(1, 2, 3, 4-tetrahydro-9-(1-methylethyl)-1, 4-methanonaphthalen-5-yl)-

(CAS : No. 881685-58-1)

(4) 構造式及び物性



分子式 C₂₀H₂₃F₂N₃O

分子量 359.41

水溶解度 *syn* 体 : 1.05 × 10⁻³ g/L (25°C)

anti 体 : 0.55 × 10⁻³ g/L (25°C)

分配係数 *syn* 体 : log₁₀Pow = 4.1 (25°C)

anti 体 : log₁₀Pow = 4.4 (25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 18.7%イソピラザムフロアブル

作物名	適用	希釗倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソピラザムを含む農薬の総使用回数
りんご	赤星病 モニリア病 斑点落葉病	1500倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
	黒星病 黒点病 うどんこ病	1500～3000倍					

① 18.7%イソピラザムプロアブル (つづき)

作物名	適用	希釗倍率	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソピラザムを含む農薬の総使用回数
なし	黒星病 赤星病 輪紋病 うどんこ病 黒斑病	1500～3000倍 1500倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで			
もも	黒星病 灰星病	1500～3000倍					
小粒核果類	黒星病						
とうとう	灰星病						
かき	うどんこ病 落葉病	1500倍		収穫7日前まで			
ぶどう	うどんこ病 褐斑病 黒とう病 灰色かび病						
いちご	うどんこ病 灰色かび病						
トマト ミニトマト	うどんこ病 葉かび病 すすかび病 輪紋病 灰色かび病				3回以内	散布	3回以内
なす	すすかび病 黒枯病 灰色かび病 うどんこ病			収穫前日まで			
きゅうり	うどんこ病 褐斑病 灰色かび病 菌核病	1000倍	100～300 L/10 a				
メロン	うどんこ病 つる枯病						
レタス	すそ枯病 菌核病 灰色かび病						
はくさい	黒斑病 白斑病 尻腐病			収穫7日前まで			
キャベツ	株腐病 菌核病						

(2) 海外での使用方法

① 11.7%イソピラザム・8.4%エポキシコナゾール乳剤 (EU)

作物名	1回当たりの 使用量	総使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
大麦	125 g ai/ha	250 g ai/ha	BBCH51 ^{注)} (小穂開花前)	2回以内	茎葉散布
小麦					

ai : active ingredient (有効成分)

注)BBCH スケールで示される植物の成長段階

② 6.2%イソピラザム・18.5%シプロジニル乳剤 (EU)

作物名	1回当たりの 使用量	総使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
大麦	125 g ai/ha	250 g ai/ha	BBCH51 (小穂開花前)	2回以内	茎葉散布

③ 12.5%イソピラザムフロアブル (ニュージーランド)

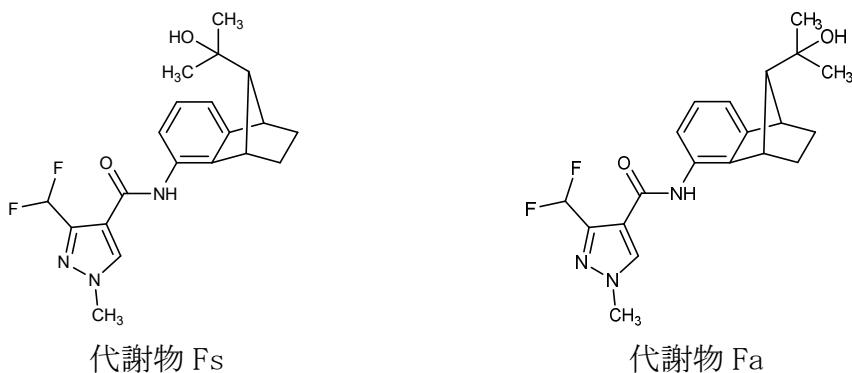
作物名	1回当たりの 使用量	総使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
かぼちゃ ワインタース カッショ	75 g ai/ha	150 g ai/ha	収穫14日前 まで	2回以内	茎葉散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- イソピラザム
- 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1*H*-ピラゾール-4-*N*-[9-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-(1*RS*, 4*SR*, 9*RS*)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1, 4-メタノナフタレン-5-イル]カルボキサミド(*syn* 異性体)（以下、代謝物 Fs という）及びその抱合体
- 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1*H*-ピラゾール-4-*N*-[9-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-(1*RS*, 4*SR*, 9*SR*)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1, 4-メタノナフタレン-5-イル]カルボキサミド(*anti* 異性体)（以下、代謝物 Fa という）及びその抱合体



② 分析法の概要

【国内】

i) イソピラザム

試料からアセトニトリル・水（4:1）混液で抽出し、グラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

定量限界：0.01 mg/kg (*syn* 体及び *anti* 体として 0.005 mg/kg)

ii) 代謝物 Fs (抱合体を含む) 及び代謝物 Fa (抱合体を含む)

試料からアセトニトリル・水（4:1）混液で抽出し、抱合体を塩酸で加水分解する。グラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界：0.005 mg/kg

【海外】

i) イソピラザム

試料からアセトニトリル・水（4:1）混液で抽出し、スチレンジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラム及び NH₂カラム、シリカゲルカラムを用いて精製した後、LC-MS/MS 又はガスクロマトグラフ・タンデム型質量分析計（GC-MS/MS）で定量する。

または、試料からアセトニトリル・水（4:1）混液で抽出し、希釀した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界：0.01 mg/kg (*syn* 体及び *anti* 体として 0.005 mg/kg)

ii) 代謝物Fs (抱合体を含む) 及び代謝物Fa (抱合体を含む)

試料からアセトニトリル・水（4:1）混液で抽出し、抱合体を塩酸で加水分解し

た後、アセトニトリル・水（1:1）混液で希釈し、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.005～0.008 mg/kg

（2）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験結果の概要については別紙1-2及び1-3を参照。

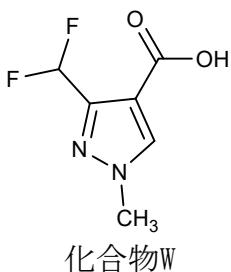
4. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されるところから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

（1）分析の概要

① 分析対象物質

- ・イソピラザム
- ・水酸化カリウムで3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1*H*-ピラゾール-4-カルボン酸
(以下、化合物Wという) に加水分解される代謝物



② 分析法の概要

i) イソピラザム

試料からアセトニトリル・水（4:1）混液で抽出し、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.01 mg/kg (*syn* 体及び *anti* 体として0.005 mg/kg)

ii) イソピラザム及び水酸化カリウムで化合物Wに加水分解される代謝物

試料からアセトニトリル・水（4:1）混液で抽出し、水酸化カリウムでイソピラザム及び類似した構造を有する代謝物を化合物Wに加水分解する。HLBカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。化合物Wの分析値は、換算係数2.04を用いてイソピラザム濃度に換算した値として示した。

定量限界 : 0.01 mg/kg (イソピラザム換算濃度)

(2) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

① 乳牛における残留試験

乳牛 (3頭/群) に対して、飼料中濃度として15、42及び137 ppm に相当する量のイソピラザムを含有するゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるイソピラザムの濃度並びにイソピラザム及び水酸化カリウムで化合物Wに加水分解される代謝物の濃度を LC-MS/MS で測定した。結果は表1を参照。

表1. 乳牛の組織中の残留濃度 (mg/kg)

		15 ppm 投与群	42 ppm 投与群	137 ppm 投与群
筋肉	イソピラザム	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.030 (最大) 0.018 (平均)
	化合物W	0.026 (最大)	0.057 (最大)	0.206 (最大)
脂肪	イソピラザム	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.053 (最大) 0.028 (平均)	0.152 (最大) 0.093 (平均)
	化合物W	0.045 (最大)	0.099 (最大)	0.580 (最大)
肝臓	イソピラザム	0.010 (最大) <0.01 (平均)	0.036 (最大) 0.030 (平均)	0.174 (最大) 0.134 (平均)
	化合物W	0.240 (最大)	0.656 (最大)	1.958 (最大)
腎臓	イソピラザム	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.012 (最大) 0.011 (平均)	0.042 (最大) 0.029 (平均)
	化合物W	0.073 (最大)	0.174 (最大)	0.678 (最大)
乳	イソピラザム	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)	0.012 (平均)
	化合物W	0.025 (平均)	0.069 (平均)	0.194 (平均)

※化合物Wについては、イソピラザム換算としての濃度を示す (化合物Wは、親化合物であるイソピラザムから加水分解されたものも含む)。

イソピラザムの定量限界 : 0.01 mg/kg

化合物Wの定量限界 : 0.01 mg/kg (イソピラザム換算濃度)

上記の結果に関連して、JMPRでは肉牛及び乳牛におけるMDB^{注1)} をそれぞれ22 ppm 及び14.09 ppm、STMR dietary burden^{注2)} をそれぞれ11.6 ppm及び7.14 ppmと評価している。

注1) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴

露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

注2) 平均的飼料由来負荷 (STMR dietary burden又はmean dietary burden) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に(作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる)、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

② 産卵鶏を用いた代謝試験

産卵鶏を用いた残留試験は実施されていないが、放射性標識イソピラザムを用いた代謝試験が実施されている。

産卵鶏（15羽）に対し、異なる部位を¹⁴Cで標識した3種類の¹⁴C-イソピラザムを飼料中濃度として11 ppmに相当する量を14日間にわたり経口投与し、最終投与16時間後に採取した筋肉、腹膜脂肪、肝臓、皮膚（皮下脂肪を含む）及び鶏卵に含まれる総放射性残留物及びイソピラザムの濃度を測定した。その結果、イソピラザムの残留濃度はいずれも0.01 mg/kg未満であった。

上記の結果に関連して、JMPRでは鶏のMDBを2.31 ppm、STMR dietary burdenを1.20 ppmと評価している。

(3) 推定残留濃度

乳牛及び肉牛について、MDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定最大残留濃度と平均的な残留濃度を算出した。結果については表2を参照。

表2. 畜産物中の推定残留濃度；牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)
肉牛	<0.01 (<0.01)	0.021 (<0.01)	0.017 (<0.01)	0.011 (<0.01)	

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

鶏について、JMPRは鶏のMDBが代謝試験の投与量の11 ppmに比べて明らかに低いことから、鶏の肉、脂肪、食用部位及び卵の最大残留濃度を定量限界の0.01 mg/kgと評価している。

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたイソピラザムに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量 : 5.5 mg/kg 体重/day

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数 : 100

ADI : 0.055 mg/kg 体重/day

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

(2) ARfD

無毒性量 : 30 mg/kg 体重

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 急性神経毒性試験

安全係数 : 100

ARfD : 0.3 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2011年にADI及びARfDが設定されている。国際基準は大麦、バナナ等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてりんご、トマト等に、カナダにおいてりんご、バナナ等に、EUにおいて大麦、ライ麦等に、豪州において仁果類及び畜産物に、ニュージーランドにおいて大麦、小麦等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

イソピラザム (*syn* 体) 及びイソピラザム (*anti* 体) とする。

農産物については、作物残留試験において代謝物 Fs 及び代謝物 Fa の分析が行われているが、代謝物 Fs は一部の試験を除いて親化合物より残留濃度が低く、代謝物 Fa はいずれも定量限界未満であることから、代謝物 Fs 及び代謝物 Fa は残留の規制対象には含

めないこととする。

畜産物については、主な代謝物に対して適切な試験方法が確立されていない。なお、乳牛における残留試験では水酸化カリウムで化合物 W に加水分解される代謝物の分析を行ったものの、水酸化カリウムで化合物 W に加水分解される代謝物は、イソピラザムに特異的な代謝物ではないこと、また JMPR や EU による評価では親化合物のみとしたことなどを踏まえ分析の対象として必ずしも適當ではないと考え、規制対象物質を親化合物のみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質として、イソピラザム（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI／ADI (%) ^{注)}
国民全体（1歳以上）	23.7
幼小児（1～6歳）	54.8
妊婦	24.4
高齢者（65歳以上）	26.8

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量(ESTI)を算出したところ、国民全体（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参考用量（ARfD）を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 基準値案、作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

イソピラザムの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注1)} 【イソピラザム/代謝物Fs/代謝物Fa】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい (茎葉)	2	18.7%フロアブル	1000倍散布 300, 192 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A : 1.87 (Syn: 1.46, Anti: 0.412) / 0.032 / <0.005 圃場B : 0.29 (Syn: 0.227, Anti: 0.066) / 0.026 / <0.005
キャベツ (葉球)	2	18.7%フロアブル	1000倍散布 200, 250 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A : 0.65 (Syn: 0.505, Anti: 0.145) / 0.005 / <0.005 圃場B : 1.40 (Syn: 1.19, Anti: 0.211) / <0.005 / <0.005
結球レタス (茎葉)	2	18.7%フロアブル	1000倍散布 150, 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A : 2.30 (Syn: 1.98, Anti: 0.320) / *0.014 / <0.005 (*3回, 14日) 圃場B : 5.51 (Syn: 4.76, Anti: 0.754) / *0.037 / <0.005 (*3回, 7日)
ミニトマト (果実)	2	18.7%フロアブル	1000倍散布 200, 297 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A : 0.69 (Syn: 0.590, Anti: 0.099) / *0.006 / <0.005 (*3回, 14日) 圃場B : 1.39 (Syn: 1.19, Anti: 0.201) / <0.005 / <0.005
なす (果実)	2	18.7%フロアブル	1000倍散布 297, 280 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A : 0.32 (Syn: 0.268, Anti: 0.049) / 0.012 / <0.005 圃場B : 0.58 (Syn: 0.496, Anti: 0.084) / <0.005 / <0.005
きゅうり (果実)	2	18.7%フロアブル	1000倍散布 292, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.42 (Syn: 0.352, Anti: 0.064) / 0.014 / <0.005 圃場B : 0.09 (Syn: 0.072, Anti: 0.013) / <0.005 / <0.005
メロン (果肉)	2	18.7%フロアブル	1000倍散布 279, 249 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : <0.01 (Syn: <0.005, Anti: <0.005) / <0.005 / <0.005 圃場B : <0.01 (Syn: <0.005, Anti: <0.005) / <0.005 / <0.005
メロン (果皮)	2	18.7%フロアブル	1000倍散布 279, 249 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : *11.0 (Syn: 9.44, Anti: 1.54) / *0.040 / <0.005 (*3回, 7日) 圃場B : 5.03 (Syn: 4.28, Anti: 0.750) / 0.008 / <0.005
りんご (果実)	2	18.7%フロアブル	1500倍散布 450 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A : *1.04 (Syn: 0.881, Anti: 0.158) / <0.005 / <0.005 (*3回, 7日) 圃場B : 2.32 (Syn: 1.98, Anti: 0.344) / *0.008 / <0.005 (*3回, 28日)
日本なし (果実)	2	18.7%フロアブル	1500倍散布 450, 432 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A : *0.74 (Syn: 0.630, Anti: 0.113) / <0.005 / <0.005 (*3回, 3日) 圃場B : 1.06 (Syn: 0.926, Anti: 0.138) / <0.005 / <0.005
もも (果肉)	2	18.7%フロアブル	1500倍散布 350, 313 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A : 0.03 (Syn: 0.020, Anti: <0.005) / *0.009 / <0.005 (*3回, 28日) 圃場B : *0.02 (Syn: 0.010, Anti: <0.005) / **0.005 / <0.005 (*3回, 14日、**3回, 28日)
もも (果皮)	2	18.7%フロアブル	1500倍散布 350, 313 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A : 14.0 (Syn: 12.2, Anti: 1.84) / *0.030 / <0.005 (*3回, 28日) 圃場B : 4.47 (Syn: 3.75, Anti: 0.718) / *0.024 / <0.005 (*3回, 28日)
すもも (果実)	2	18.7%フロアブル	1500倍散布 375, 353 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A : 0.51 (Syn: 0.426, Anti: 0.084) / *0.008 / <0.005 (*3回, 28日) 圃場B : 0.90 (Syn: 0.763, Anti: 0.137) / *0.008 / <0.005 (*3回, 28日)
うめ (果実)	2	18.7%フロアブル	1500倍散布 400, 375 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A : 2.34 (Syn: 1.98, Anti: 0.360) / *0.008 / <0.005 (*3回, 14日) 圃場B : *2.85 (Syn: 2.40, Anti: 0.449) / **0.010 / <0.005 (*3回, 3日、**3回, 14日)
おうとう (果実)	2	18.7%フロアブル	1500倍散布 488, 469 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A : 2.12 (Syn: 1.79, Anti: 0.327) / *0.060 / <0.005 (*3回, 14日) 圃場B : 1.18 (Syn: 1.00, Anti: 0.182) / *0.020 / <0.005 (*3回, 14日)
いちご (果実)	2	18.7%フロアブル	1000倍散布 187, 180 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A : 1.76 (Syn: 1.52, Anti: 0.243) / <0.005 / <0.005 圃場B : 1.27 (Syn: 1.09, Anti: 0.176) / <0.005 / <0.005
大粒種ぶどう (果実)	1	18.7%フロアブル	1500倍散布 333 L/10 a	3	7, 14, 28, 42	圃場A : *0.62 (Syn: 0.528, Anti: 0.088) / **0.022 / <0.005 (*3回, 28日、**3回, 42日)
小粒種ぶどう (果実)	1	18.7%フロアブル	1500倍散布 301, 302 L/10 a	3	7, 14, 28, 42	圃場A : *3.59 (Syn: 3.06, Anti: 0.534) / **0.036 / <0.005 (*3回, 28日、**3回, 42日)
	2		1500倍散布 312, 320 L/10 a	3	7, 14, 28, 42	圃場A : 3.19 (Syn: 2.72, Anti: 0.466) / *0.030 / <0.005 (*3回, 42日) 圃場B : *1.15 (Syn: 0.962, Anti: 0.184) / **0.027 / <0.005 (*3回, 28日、**3回, 42日)
かき (果実)	2	18.7%フロアブル	1500倍散布 400, 450 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A : *0.74 (Syn: 0.620, Anti: 0.116) / **0.009 / <0.005 (*3回, 14日、**3回, 28日) 圃場B : 0.46 (Syn: 0.389, Anti: 0.070) / *0.010 / <0.005 (*3回, 28日)
	2		1500倍散布 450, 417 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A : *0.27 (Syn: 0.226, Anti: 0.045) / **0.011 / <0.005 (*3回, 3日、**3回, 28日) 圃場B : *0.70 (Syn: 0.583, Anti: 0.115) / **0.009 / <0.005 (*3回, 7日、**3回, 28日)

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

イソピラザムの残留濃度は、括弧内に記載したsyn体 (Syn) 及びanti体 (Anti) の合計濃度で示した。
代謝物Fs及び代謝物Faの残留濃度は、いずれも抱合体を含む濃度で示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（）内に記載した。

注2) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

イソピラザムの作物残留試験一覧表 (EU)

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注1)} 【イソピラザム/代謝物Fs/代謝物Fa】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大麦(玄麦)	30	12.5% 乳剤 (Syn:Anti =92.8:7.2)	125 g ai/ha 茎葉散布 (総使用量 : 250 g ai/ha)	2	54	圃場A : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#) ^{注2)}
					48	圃場B : 0.024(Syn:0.019,Anti:<0.005)/0.019/<0.005(#)
					54	圃場C : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					48	圃場D : 0.014(Syn:0.009,Anti:<0.005)/0.006/<0.005(#)
					60	圃場E : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					54	圃場F : 0.028(Syn:0.023,Anti:<0.005)/0.02/<0.005(#)
					52	圃場G : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					45	圃場H : 0.026(Syn:0.021,Anti:<0.005)/0.022/<0.005(#)
					53	圃場I : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					45	圃場J : 0.016(Syn:0.011,Anti:<0.005)/0.016/<0.005(#)
		12.5% 乳剤 (Syn:Anti =69.7:30.3)	125 g ai/ha 茎葉散布 (総使用量 : 250 g ai/ha)	2	57	圃場K : 0.014(Syn:0.009,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					42, 50	圃場L : *0.17(Syn:0.154,Anti:0.016)/*0.041/*<0.005 (*2回, 42日) (#)
					52	圃場M : 0.011(Syn:0.006,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					41	圃場N : 0.173(Syn:0.168,Anti:<0.005)/0.046/<0.005(#)
					56	圃場O : 0.015(Syn:0.010,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					50	圃場P : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/0.006/<0.005(#)
					30, 41	圃場A : *0.504(Syn:0.338,Anti:0.166)/*0.03/*<0.005 (*2回, 30日) (#)
					42	圃場B : 0.233(Syn:0.19,Anti:0.08)/0.09/<0.005(#)
					43	圃場C : 0.046(Syn:0.03,Anti:0.016)/0.016/<0.005(#)
					45	圃場D : 0.024(Syn:0.014,Anti:0.01)/0.028/<0.005(#)
小麦(玄麦)	30	12.5% 乳剤 (Syn:Anti =92.8:7.2)	125 g ai/ha 茎葉散布 (総使用量 : 250 g ai/ha)	2	63	圃場E : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/0.008/<0.005(#)
					48	圃場F : 0.015(Syn:0.010,Anti:0.005)/0.011/<0.005(#)
					48	圃場G : 0.014(Syn:0.008,Anti:0.006)/0.006/<0.005(#)
					54	圃場H : 0.035(Syn:0.02,Anti:0.015)/0.023/<0.005(#)
					45	圃場I : 0.022(Syn:0.014,Anti:0.008)/0.02/<0.005(#)
					45	圃場J : 0.02(Syn:0.012,Anti:0.008)/0.012/<0.005(#)
					38	圃場K : 0.016(Syn:0.009,Anti:0.007)/0.013/<0.005(#)
					42	圃場L : 0.016(Syn:0.011,Anti:0.005)/0.006/<0.005(#)
					61	圃場M : 0.017(Syn:0.01,Anti:0.007)/0.012/<0.005(#)
					42	圃場N : 0.026(Syn:0.015,Anti:0.011)/0.02/<0.005(#)
小麦(玄麦)	30	12.5% 乳剤 (Syn:Anti =92.8:7.2)	125 g ai/ha 茎葉散布 (総使用量 : 250 g ai/ha)	2	61	圃場A : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					62	圃場B : 0.013(Syn:0.008,Anti:<0.005)/0.005/<0.005(#)
					61	圃場C : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					51	圃場D : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					52	圃場E : 0.014(Syn:0.009,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					51	圃場F : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					67	圃場G : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					55	圃場H : 0.01(Syn:0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
		12.5% 乳剤 (Syn:Anti =92.8:7.2)	125 g ai/ha 茎葉散布 (総使用量 : 375 g ai/ha)	3	51	圃場A : 0.012(Syn:0.007,Anti:<0.005)/0.006/<0.005(#)
					51	圃場B : 0.017(Syn:0.012,Anti:<0.005)/0.009/<0.005(#)
					41	圃場C : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					29, 35	圃場D : *0.010(Syn:0.005,Anti:<0.005)/*<0.005/*<0.005 (*3回, 29日) (#)
					41	圃場E : 0.03(Syn:0.025,Anti:<0.005)/0.006/<0.005(#)
					35	圃場F : 0.028(Syn:0.023,Anti:<0.005)/0.008/<0.005(#)
					43	圃場G : 0.019(Syn:0.014,Anti:<0.005)/0.006/<0.005(#)
					46	圃場H : 0.018(Syn:0.013,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
		12.5% 乳剤 (Syn:Anti =69.7:30.3)	125 g ai/ha 茎葉散布 (総使用量 : 375 g ai/ha)	3	51	圃場A : 0.012(Syn:0.007,Anti:<0.005)/0.007/<0.005(#)
					51	圃場B : 0.013(Syn:0.008,Anti:<0.005)/0.006/<0.005(#)
					41	圃場C : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					29, 35	圃場D : *0.011(Syn:0.006,Anti:<0.005)/*<0.005/*<0.005 (*3回, 29日) (#)
					43	圃場E : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					43	圃場F : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					42	圃場G : 0.014(Syn:0.009,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					57	圃場H : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					44	圃場I : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					30, 42	圃場J : *0.086(Syn:0.059,Anti:0.027)/*0.005/*<0.005 (*3回, 30日) (#)
					42	圃場K : 0.116(Syn:0.080,Anti:0.036)/0.038/<0.005(#)
					41, 53	圃場L : *0.041(Syn:0.027,Anti:0.014)/*0.021/*<0.005 (*3回, 53日) (#)
					41	圃場M : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)
					60	圃場N : <0.01(Syn:<0.005,Anti:<0.005)/<0.005/<0.005(#)

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

イソピラザムの残留濃度は、括弧内に記載したsyn体 (Syn) 及びanti体 (Anti) の合計濃度で示した。

代謝物Fs及び代謝物Faの残留濃度は、いずれも抱合体を含む濃度で示した。

表中、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

注2) (#)印で示したこれらの作物残留試験は、登録又は申請された適用の範囲内で試験が行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

イソピラザムの作物残留試験一覧表(ニュージーランド)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注1)} 【イソピラザム/代謝物Fs/代謝物Fa】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
サマースカッシュ (果実)	5	12.5% 乳剤	75 g ai/ha 茎葉散布 (総使用量 : 150 g ai/ha)	2	0, 7, 14	圃場A : <0.0239 (Syn:<0.0189, Anti:<0.005)/*<0.008/<0.006 圃場B : <0.014 (Syn:<0.006, Anti:<0.008)/*<0.008/<0.006 圃場C : <0.013 (Syn:<0.005, Anti:<0.008)/*<0.008/<0.006 圃場D : <0.013 (Syn:<0.005, Anti:<0.008)/*<0.008/<0.006 圃場E : <0.013 (Syn:<0.005, Anti:<0.008)/*<0.008/<0.006
	5		150 g ai/ha 茎葉散布 (総使用量 : 300 g ai/ha)	2	0, 7, 14	圃場A : *<0.030 (Syn:<0.025, Anti:<0.005)/*<0.008/*<0.006 (*2回, 14日) (#) 圃場B : *<0.014 (Syn:<0.006, Anti:<0.008)/*<0.008/*<0.006 (*2回, 14日) (#) 圃場C : *<0.0158 (Syn:<0.0078, Anti:<0.008)/*<0.008/*<0.006 (*2回, 14日) (#) 圃場D : *<0.016 (Syn:<0.0110, Anti:<0.005)/*<0.008/*<0.006 (*2回, 14日) (#) 圃場E : *<0.013 (Syn:<0.005, Anti:<0.008)/*<0.008/*<0.006 (*2回, 14日) (#)
ワインタース カッショウ/かぼ ちゃ (果実)	3	12.5% 乳剤	75 g ai/ha 茎葉散布 (総使用量 : 150 g ai/ha)	2	0, 7, 14	圃場A : <0.013 (Syn:<0.005, Anti:<0.008)/*<0.008/<0.006 圃場B : <0.014 (Syn:<0.006, Anti:<0.008)/*<0.008/<0.006 圃場C : <0.013 (Syn:<0.005, Anti:<0.008)/*<0.008/<0.006
	3		150 g ai/ha 茎葉散布 (総使用量 : 300 g ai/ha)	2	0, 7, 14	圃場A : *<0.0164 (Syn:<0.0114, Anti:<0.005)/*<0.008/*<0.006 (*2回, 14日) (#) 圃場B : *<0.013 (Syn:<0.005, Anti:<0.008)/*<0.008/*<0.006 (*2回, 14日) (#) 圃場C : *<0.0108 (Syn:<0.0058, Anti:<0.005)/*<0.008/*<0.006 (*2回, 14日) (#)

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

イソピラザムの残留濃度は、括弧内に記載したsyn体 (Syn) 及びanti体 (Anti) の合計濃度で示した。

代謝物Fs及び代謝物Faの残留濃度は、いずれも抱合体を含む濃度で示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示したこれらの作物残留試験は、登録又は申請された適用の範囲内で試験が行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.2	0.2		0.03	0.2	EU
大麦	0.6	0.6		0.6	0.6	EU
ライ麦	0.2	0.2		0.03	0.2	EU
その他の穀類	0.6	0.2		0.03	0.6	EU
らっかせい	0.01			0.01		
はくさい	5	5	○			0.29,1.87(\$)
キャベツ	3	3	○			0.65,1.40
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10	10	○			2.30,5.51
にんじん	0.2			0.15		
トマト	3	3	○	0.4		0.69,1.39
ピーマン	0.09			0.09		
なす	2	2	○	0.4		0.32,0.58(\$)
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○	0.06		0.09,0.42(\$)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.05	0.05		0.05	ニュージーランド	【<0.013～<0.0239(n=8)(ニュージーランド)】
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
りんご	5	5	○	0.4		1.04,2.32
日本なし	3	3	○	0.4		0.74,1.06(\$)
西洋なし	3	3	○	0.4		(日本なし参照)
マルメロ	0.4			0.4		
もも	0.2	0.2	○			0.02,0.03(\$)
あんず(アプリコットを含む。)	5	5	○			(うめ参照)
すもも(ブルーンを含む。)	2	2	○			0.51,0.90
うめ	5	5	○			2.34,2.85
おうとう(チェリーを含む。)	5	申				1.18,2.12
いちご	5	5	○			1.27,1.76
ぶどう	10	10	○			0.62～3.59(\$)(n=4)
かき	2	2	○	0.4		0.27～0.74(\$)(n=4)
バナナ	0.06	0.06		0.06		
その他の果実	0.4			0.4		
なたね	0.2			0.2		
牛の筋肉	0.03	0.01				【牛の脂肪参照】
豚の筋肉	0.03	0.01				【豚の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.03	0.01				【その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪参照】
牛の脂肪	0.03	0.01		0.03		
豚の脂肪	0.03	0.01		0.03		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.03	0.01		0.03		
牛の肝臓	0.02	0.02		0.02		
豚の肝臓	0.02	0.02		0.02		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02	0.02		0.02		
牛の腎臓	0.02	0.02		0.02		
豚の腎臓	0.02	0.02		0.02		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02	0.02		0.02		
牛の食用部分	0.02	0.02		0.02		
豚の食用部分	0.02	0.02		0.02		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02	0.02		0.02		
乳	0.02	0.01		0.02		

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01		
鶏の脂肪	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01		0.01		
鶏の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の食用部分	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの食用部分	0.01	0.01		0.01		
鶏の卵	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの卵	0.01	0.01		0.01		
小麦ふすま				0.15		※

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトレランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内において農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。

(\\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

※ 加工食品である「小麦ふすま」について、国際基準が設定されているが、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする。基準値が設定されていない加工食品については、原材料の基準値に基づき加工係数を考慮して適否を判断することとしている。なお、本物質について、JMPRは小麦ふすまの加工係数を4.07と算出している。

イソピラザム推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小麦	0.2	12.0	8.9	13.8	10.0
大麦	0.6	3.2	2.6	5.3	2.6
ライ麦	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0
その他の穀類	0.6	0.1	0.1	0.1	0.2
らっかせい	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	5	88.5	25.5	83.0	108.0
キャベツ	3	72.3	34.8	57.0	71.4
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	10	96.0	44.0	114.0	92.0
にんじん	0.2	3.8	2.8	4.5	3.7
トマト	3	96.3	57.0	96.0	109.8
ピーマン	0.09	0.4	0.2	0.7	0.4
なす	2	24.0	4.2	20.0	34.2
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	20.7	9.6	14.2	25.6
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.05	0.5	0.2	0.4	0.7
メロン類果実	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
りんご	5	121.0	154.5	94.0	162.0
日本なし	3	19.2	10.2	27.3	23.4
西洋なし	3	1.8	0.6	0.3	1.5
マルメロ	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
あんず (アプリコットを含む。)	5	1.0	0.5	0.5	2.0
すもも (ブルーンを含む。)	2	2.2	1.4	1.2	2.2
うめ	5	7.0	1.5	3.0	9.0
おうとう (チェリーを含む。)	5	2.0	3.5	0.5	1.5
いちご	5	27.0	39.0	26.0	29.5
ぶどう	10	87.0	82.0	202.0	90.0
かき	2	19.8	3.4	7.8	36.4
バナナ	0.06	0.8	0.9	1.0	1.1
その他の果実	0.4	0.5	0.2	0.4	0.7
なたね	0.2	1.2	0.7	1.1	0.9
陸棲哺乳類の肉類	0.03	1.7	1.3	1.9	1.2
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.02	0.0	0.0	0.1	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.02	5.3	6.6	7.3	4.3
家禽の肉類	0.01	0.2	0.2	0.2	0.2
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.5	0.4
計		716.8	497.7	785.4	826.1
ADI比 (%)		23.7	54.8	24.4	26.8

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。

イソピラザムの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	0.2	○ 0.011	0.0	0
大麦	大麦	0.6	○ 0.016	0.0	0
	麦茶	0.6	○ 0.016	0.0	0
らっかせい	らっかせい	0.01	○ 0.015	0.0	0
はくさい	はくさい	5	5	64.8	20
キャベツ	キャベツ	3	3	28.6	10
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	10	10	56.4	20
にんじん	にんじん	0.2	○ 0.10	0.4	0
	にんじんジュース	0.2	○ 0.02	0.1	0
トマト	トマト	3	3	32.8	10
ピーマン	ピーマン	0.09	○ 0.05	0.1	0
なす	なす	2	2	12.9	4
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	1	1	6.3	2
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.05	○ 0.024	0.2	0
	ズッキーニ	0.05	○ 0.024	0.2	0
メロン類果実	メロン	0.05	0.05	0.8	0
りんご	りんご	5	5	71.4	20
	りんご果汁	5	○ 1.68	17.8	6
日本なし	日本なし	3	3	45.4	20
西洋なし	西洋なし	3	3	42.1	10
もも	もも	0.2	0.2	2.7	1
すもも (ブルーンを含む。)	ブルーン	2	2	11.7	4
うめ	うめ	5	5	6.9	2
おうとう (チェリーを含む。)	おうとう	5	5	12.5	4
いちご	いちご	5	5	19.1	6
ぶどう	ぶどう	10	○ 3.59	48.4	20
かき	かき	2	○ 0.74	10.6	4
バナナ	バナナ	0.06	○ 0.015	0.2	0
その他の果実	いちじく	0.4	○ 0.24	1.8	1
加工食品	なたね油	0.2	○ 0.038	0.0	0

ESTI : 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○ : 作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) を用いて短期摂取量を推計した。

イソピラザムの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	0.2	○ 0.011	0.0	0
大麦	大麦	0.6	○ 0.016	0.0	0
	麦茶	0.6	○ 0.016	0.0	0
らっかせい	らっかせい	0.01	○ 0.015	0.0	0
はくさい	はくさい	5	5	78.4	30
キャベツ	キャベツ	3	3	46.9	20
レタス（サラダ菜及びしやを含む。）	レタス類	10	10	98.2	30
にんじん	にんじん	0.2	○ 0.1	1.0	0
トマト	トマト	3	3	81.5	30
ピーマン	ピーマン	0.09	○ 0.05	0.3	0
なす	なす	2	2	31.3	10
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	1	1	14.6	5
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.05	○ 0.024	0.4	0
メロン類果実	メロン	0.05	0.05	1.5	1
りんご	りんご	5	5	160.5	50
	りんご果汁	5	○ 1.68	56.7	20
日本なし	日本なし	3	3	86.3	30
もも	もも	0.2	0.2	8.5	3
うめ	うめ	5	5	17.1	6
いちご	いちご	5	5	54.0	20
ぶどう	ぶどう	10	○ 3.59	109.9	40
かき	かき	2	○ 0.74	15.5	5
バナナ	バナナ	0.06	○ 0.015	0.6	0
加工食品	なたね油	0.2	○ 0.038	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

- 平成23年 9月 7日 インポートトレランス申請（小麦、大麦等）
- 平成23年10月 6日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成23年12月26日 インポートトレランス申請（バナナ）
- 平成24年11月26日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成25年 3月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成25年 3月26日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
- 平成25年10月22日 残留農薬基準告示
- 平成27年 2月20日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：はくさい、キャベツ等）
- 平成27年 2月27日 インポートトレランス申請（かぼちゃ）
- 平成27年 6月23日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成27年11月10日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成28年 5月17日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成28年 5月27日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
- 平成29年 2月23日 残留農薬基準告示
- 平成29年12月25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：とうとう）
- 平成30年 4月18日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成30年 6月26日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成30年11月12日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成30年11月13日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 農薬・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

○梶山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部特任教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 瞳子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

イソピラザム

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.2
大麦	0.6
ライ麦	0.2
その他の穀類 ^{注1)}	0.6
らっかせい	0.01
はくさい	5
キャベツ	3
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10
にんじん	0.2
トマト	3
ピーマン	0.09
なす	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.05
メロン類果実	0.05
りんご	5
日本なし	3
西洋なし	3
マルメロ	0.4
もも	0.2
あんず(アプリコットを含む。)	5
すもも(プルーンを含む。)	2
うめ	5
おうとう(チェリーを含む。)	5
いちご	5
ぶどう	10
かき	2
バナナ	0.06
その他の果実 ^{注2)}	0.4
なたね	0.2
牛の筋肉	0.03
豚の筋肉	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注3)} の筋肉	0.03
牛の脂肪	0.03
豚の脂肪	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.03
牛の肝臓	0.02
豚の肝臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02

今回基準を設定するイソピラザムとは、イソピラザム(syn体)及びイソピラザム(anti体)の和をいう。

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パインアップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

食品名	残留基準値 ppm
牛の食用部分 ^{注4)}	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02
乳	0.02
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注5)} の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01

注4)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注5)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府食第426号
平成30年6月26日

厚生労働大臣
加藤 勝信 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成30年4月18日付け厚生労働省発生食0418第22号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたイソピラザムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

イソピラザムの一日摂取許容量を0.055mg/kg体重/日、急性参考用量を0.3mg/kg体重と設定する。

別添

農薬評価書

イソピラザム (第3版)

2018年6月
食品安全委員会

目 次

	頁
○審議の経緯.....	4
○食品安全委員会委員名簿.....	5
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○要 約.....	10
I. 評価対象農薬の概要.....	11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	12
7. 開発の経緯.....	12
II. 安全性に係る試験の概要.....	13
1. 動物体内運命試験.....	13
(1) ラット	13
(2) ヤギ	20
(3) ニワトリ	20
2. 植物体内外運命試験.....	21
(1) 小麦	21
(2) ぶどう	22
(3) レタス	23
(4) 後作物	24
3. 土壤中運命試験.....	25
(1) 好気的土壤中運命試験①	25
(2) 好気的土壤中運命試験②	26
(3) 好気的土壤中運命試験③	26
(4) 好気的/嫌気的土壤中運命試験	27
(5) 土壤表面光分解試験①	27
(6) 土壤表面光分解試験②	27
(7) 土壤吸着/脱着試験	28
4. 水中運命試験.....	28
(1) 加水分解運命試験	28
(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）	28
5. 土壤残留試験.....	29

6. 作物等残留試験.....	30
(1) 作物残留試験	30
(2) 後作物残留試験	30
(3) 畜産物残留試験	31
(4) 推定摂取量	31
7. 一般薬理試験.....	31
8. 急性毒性試験.....	32
(1) 急性毒性試験	32
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	34
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	34
10. 亜急性毒性試験.....	34
(1) 28日間亜急性毒性試験（ラット）①.....	34
(2) 28日間亜急性毒性試験（ラット）②.....	35
(3) 90日間亜急性毒性試験（ラット）①.....	36
(4) 90日間亜急性毒性試験（ラット）②.....	36
(5) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）①.....	37
(6) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）②.....	38
(7) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	39
(8) 28日間亜急性毒性試験（代謝物Y、ラット）	39
(9) 28日間亜急性毒性試験（代謝物Fs、ラット）	39
(10) 90日間亜急性毒性試験（代謝物Fs、ラット）	40
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	41
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	41
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	41
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	43
12. 生殖発生毒性試験.....	44
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	44
(2) 発生毒性試験（ラット）①	45
(3) 発生毒性試験（ラット）②	46
(4) 発生毒性試験（ウサギ）①（用量設定試験）	46
(5) 発生毒性試験（ウサギ）②（用量設定試験）	47
(6) 発生毒性試験（ウサギ）③（用量設定試験）	47
(7) 発生毒性試験（ウサギ）④	48
13. 遺伝毒性試験.....	49
(1) 遺伝毒性試験（原体）	49
(2) 遺伝毒性試験（代謝物）	51
14. その他の試験.....	52
(1) 肝細胞腺腫の発生メカニズムに関する検討	52

(2) 子宮内膜腺癌の発生メカニズムに関する検討	53
(3) 28日間亜急性毒性試験（ラット）	53
III. 食品健康影響評価	56
・別紙1：代謝物/分解物略称	65
・別紙2：検査値等略称	68
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	70
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	81
・別紙5：後作物残留試験成績（海外）	91
・別紙6：畜産物残留試験	92
・別紙7：推定摂取量	93
・参照	95

＜審議の経緯＞

—第1版関係—

- 2011年 9月 7日 インポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）
2011年 10月 6日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1006 第 14 号）
2011年 10月 11日 関係書類の接受（参照 1~78）
2011年 10月 13日 第 403 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年 12月 26日 インポートトレランス設定の要請（バナナ）
2012年 1月 5日 関係書類の接受（参照 79）
2012年 5月 16日 第 17 回農薬専門調査会評価第四部会
2012年 9月 27日 第 86 回農薬専門調査会幹事会
2012年 10月 15日 第 449 回食品安全委員会（報告）
2012年 10月 16日 から 11 月 14 日まで 国民からの意見・情報の募集
2012年 11月 19日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年 11月 26日 第 455 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 80）
2013年 10月 22日 残留農薬基準告示（参照 81）

—第2版関係—

- 2015年 2月 20日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：はくさい、キャベツ等）
2015年 2月 27日 インポートトレランス設定の要請（かぼちゃ）
2015年 6月 23日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0623 第 1 号）、関係書類の接受（参照 82~106）
2015年 6月 30日 第 567 回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年 8月 3日 第 46 回農薬専門調査会評価第四部会
2015年 9月 11日 第 127 回農薬専門調査会幹事会
2015年 9月 29日 第 578 回食品安全委員会（報告）
2015年 9月 30日 から 10 月 29 日まで 国民からの意見・情報の募集
2015年 11月 4日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2015年 11月 10日 第 583 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 108）
2017年 2月 23日 残留農薬基準告示（参照 109）

—第3版関係—

- 2017年 12月 25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請の係る連絡及び

基準値設定依頼（適用拡大：とうとう）

2018年 4月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0418 第 22 号）、関係書類の接受（参照 109～112）

2018年 4月 24日 第 694 回食品安全委員会（要請事項説明）

2018年 6月 13日 第 160 回農薬専門調査会幹事会

2018年 6月 20日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2018年 6月 26日 第 702 回食品安全委員会（報告）
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	熊谷 進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
畠江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2011年1月13日から

(2017年1月7日から)

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司

臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011年3月1日まで
** : 2011年3月1日から
*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会		
納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013年9月30日まで ** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋

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

* : 2015年6月30日まで
** : 2015年9月30日まで

(2018年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏

杉原数美	根岸友惠	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

* : 2017年9月30日まで

(2018年4月1日から)

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

<第17回農業専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>

太田敏博

<第 86 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

<第 160 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

上路雅子 三枝順三 林 真

要 約

ピラゾールカルボキサミド系殺菌剤である「イソピラザム」（CAS No. 881685-58-1）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（とうとう）、代謝物 Fs の亜急性毒性試験（ラット）の成績等が新たに提出された。

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

各種毒性試験結果から、イソピラザム投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（肝細胞肥大、重量増加、好酸性変異肝細胞巣等）に認められた。神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

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

2 世代繁殖試験において、親動物に体重増加抑制の認められた用量で着床数の低下が認められた。

発生毒性試験（ラット）において、母動物に毒性の認められる用量で骨化遅延及び骨格変異が認められたが、奇形は認められなかった。一方、発生毒性試験（ウサギ）においては 400 mg/kg 体重/日以上の高用量で小眼球が認められた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をイソピラザム（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 5.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.055 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

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

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：イソピラザム

英名：isopyrazam

3. 化学名

IUPAC

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

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

CAS (No. 881685-58-1)

和名：3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N[1,2,3,4-テトラヒドロ-9-(1-メチルエチル)-1,4-メタノナフタレン-5-イル]-1*H*ピラゾール-4-カルボキサミド

英名：3-(difluoromethyl)-1-methyl-N[1,2,3,4-tetrahydro-9-(1-methylethyl)-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-1*H*pyrazole-4-carboxamide

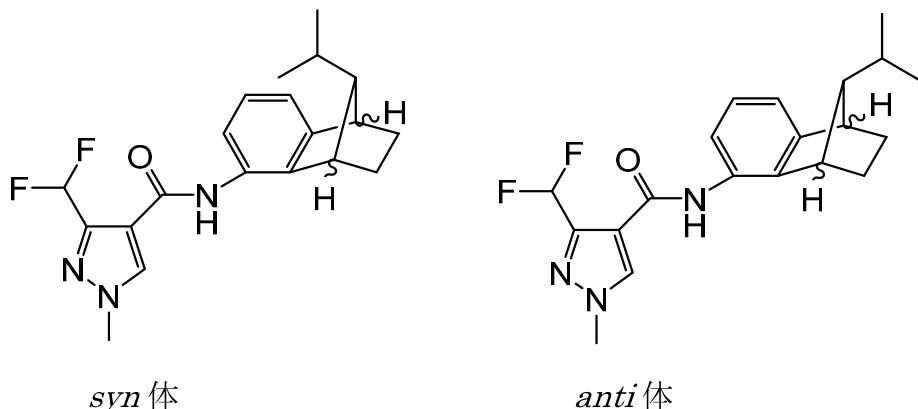
4. 分子式

C₂₀H₂₃F₂N₃O

5. 分子量

359.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

イソピラザムは、1990 年代後半にシンジェンタ社（スイス）によって開発されたピラゾールカルボキサミド系化合物に属する殺菌剤である。作用機構はミトコンドリアの電子伝達系のタンパク質複合体 II、すなわちコハク酸脱水素酵素を阻害することにより呼吸機能に影響を及ぼし、抗菌活性を示すものと考えられている。海外では EU 諸国、米国、ニュージーランド等、10 か国で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：とうとう）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、イソピラザムのピラゾール環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]イソピラザム」という。）、イソピラザム anti 異性体のピラゾール環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]anti-イソピラザム」という。）及びフェニル基の全ての炭素を ^{14}C で均一に標識したものの（以下[phe- ^{14}C]イソピラザムという。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からイソピラザムの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内外運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

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

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

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

C_{\max} 及び AUC は、ほぼ用量に相関して増加した。雌における C_{\max} 及び AUC は雄に比べ 1.3~2.5 倍高かった。雌で血漿からの消失がより速いことが示唆された。（参照 1、2）

表 1 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

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

NC：最終相が特定できず計算できなかった。

b. 吸收率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]で得られた投与後 48 時間における尿、胆汁及びカ

一カス¹における放射能の合計から、イソピラザムの経口投与後 48 時間の吸収率は低用量で 63.7%～72.9%、高用量で 63.1%～71.4%と算出された。（参照 1、5）

② 分布

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

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

両投与量群とも雌で 96 時間後の残留放射能が雄より低い傾向が認められた。

168 時間後の残留放射能は全て 0.586 μg/g 以下であった。特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。（参照 1、3、4、8）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

	投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 96 時間後 ^b
単回経口	1 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.551)、腎臓(0.310)、副腎(0.196)、血漿(0.088)	甲状腺(0.040)、肝臓(0.030)、副腎(0.013)、腎臓(0.012)、脂肪(腎周囲)(0.008)、膵臓(0.007)、カーカス(0.007)
		雌	肝臓(0.677)、腎臓(0.397)、副腎(0.356)、脂肪(腎周囲)(0.351)、膵臓(0.204)、卵巣(0.179)、甲状腺(0.164)、心臓(0.145)、肺(0.132)、血漿(0.125)	卵巣(0.028)、副腎(0.019)、肝臓(0.015)、甲状腺及び脂肪(腎周囲)(0.012)、腎臓(0.007)、カーカス(0.007)
	75 mg/kg 体重	雄	肝臓(53.5)、腎臓(17.0)、甲状腺(16.1)、骨(14.1)、副腎(13.8)、カーカス(7.76)、脂肪(腎周囲)(7.20)、膵臓(6.62)、血漿(6.43)	肝臓(2.16)、腎臓(0.596)、脂肪(腎周囲)(0.584)、カーカス(0.482)、副腎(0.437)、膵臓(0.258)、全血(0.219)、甲状腺(0.190)、肺(0.149)、心臓(0.133)、血漿(0.126)
		雌	脂肪(腎周囲)(58.0)、肝臓(35.5)、副腎(28.2)、卵巣(23.7)、子宮(20.2)、膵臓(16.6)、腎臓(15.2)、肺(10.3)、カーカス(9.98)、血漿(9.94)	肝臓(0.579)、脂肪(腎周囲)(0.426)、卵巣(0.217)、カーカス(0.201)、副腎(0.113)、腎臓(0.105)、全血(0.082)、膵臓(0.072)
反復経口	1 mg/kg 体重	雄		肝臓(0.164)、腎臓(0.053)、カーカス(0.043)、全血(0.016)、副腎(0.016)、膵臓(0.012)、甲状腺(0.012)、肺(0.007)、骨(0.007)、血漿(0.0069)

¹ 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。）。

^a : 低用量群では投与 6 時間後、高用量群では投与 10 時間後

^b : 反復経口投与のみ 72 時間後

/ : 記載なし

③ 代謝

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

血漿、尿、糞及び胆汁中における主要代謝物は表 3 に示されている。

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

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

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

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

このような性差が認められたものの、ラットの主要代謝経路は試料、用量、異性体間及び投与回数にかかわらず同様で、①イソプロピル側鎖、及び/又はビシクロ環の水酸化、N-脱メチル化及び水酸基のカルボン酸への酸化、②生成した水酸基又はカルボキシル基のグルクロン酸又は硫酸抱合化であった。（参照 1、9）

表3 血漿、尿、糞及び胆汁中における主要代謝物 (%TAR)

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

ND : 検出されず

^a : 最終投与 (14回目投与) 後 0-24 時間

表 4 構造異性体間比較試験における尿及び胆汁中主要代謝物 (%TAR)

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

ND : 検出されず

* : カニューレ挿入下で採取された尿

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

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

投与後 168 時間ににおける尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

単回経口投与したイソビラザムの排泄経路及び速度に投与量及び性別による差は認められなかった。投与後 48 時間に 90%TAR 以上が尿糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。（参照 1、3、7）

表 5 投与後 168 時間ににおける尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

* : 最終採取時点での血液及び組織を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr-¹⁴C]イソビラザムを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

いずれの用量群及び雌雄とも排泄は速やかであり、主に胆汁中に排泄された。
(参照 1、5)

表 6 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

c. 胆汁中排泄（構造異性体間比較試験）

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

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

構造異性体間に吸収や排泄経路の顕著な差は認められなかった。投与量及び性別にかかわらず排泄は速やかであり、主に胆汁中に排泄された。（参照 1、6）

表 7 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

d. 反復経口投与後の尿及び糞中排泄

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

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

照 1、8)

表 8 投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

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

e. 呼気排泄

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

投与後 48 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 9 に示されている。

イソピラザムの呼気中への排泄放射能は投与量及び雌雄の違いにかかわらず全て検出限界未満であり、48 時間の総排泄量は 0.05%TAR 未満であった。（参照 1、7）

表 9 投与後 48 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

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

⑤ オートラジオグラフィー

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

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

臓では低レベルであった。 (参照 1、7)

(2) ヤギ

① 原体

泌乳ヤギ (品種不明) (3 匹) に、[pyr-¹⁴C]イソピラザム (*syn/anti* 比=95:5) 又は[phe-¹⁴C]イソピラザム (*syn/anti* 比=95:5 及び 70:30) を 29~45 mg/kg 乾燥飼料で経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

乳汁中の総残留放射能は標識体や異性体比の違いにかかわらず 4 日目に定常状態になった。組織中の残留放射能は肝臓で 0.33~0.6 µg/g、腎臓で 0.14~0.19 µg/g であったほか、筋肉、脂肪及び乳汁では 0.04 µg/g 以下であった。代謝物 J が筋肉、肝臓、腎臓及び乳汁で、それぞれ最大 44%TRR (<0.01 µg/g)、17%TRR (0.1 µg/g)、25%TRR (0.04 µg/g) 及び 32%TRR (0.02 µg/g) 認められた。また、代謝物 G が肝臓で最大 21%TRR (0.13 µg/g) 認められた。 (参照 76)

② 代謝物 Fs

泌乳ヤギ (品種不明) (1 匹) に、ピラゾール環の炭素を ¹⁴C で標識した (標識位置の詳細不明) 代謝物 Fs を 19 mg/kg 乾燥飼料で 7 日間経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

組織中の残留放射能は肝臓 (0.44 µg/g) や腎臓 (0.25 µg/g) を除いて 0.05 µg/g 以下であり、Fs は脂肪で最も多く (6.2%TRR、<0.01 µg/g)、その他の組織中では 1.5%TRR 以下であった。主要代謝物は J で筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳汁でそれぞれ最大 56%TRR、36%TRR、36%TRR、38%TRR 及び 33%TRR 認められた。 (参照 76)

(3) ニワトリ

産卵鶏 (品種不明) (15 羽) に、[pyr-¹⁴C]イソピラザム (*syn/anti* 比=95:5) 又は[phe-¹⁴C]イソピラザム (*syn/anti* 比=95:5 及び 70:30) を 11 mg/kg 乾燥飼料で 7 日間経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

鶏卵の総残留放射能は投与 7 日目に定常状態になった。鶏卵も含めた組織中総残留放射能は肝臓 (0.12~0.16 µg/g) を除き 0.03 µg/g 以下であった。卵黄中のイソピラザム及び代謝物 J はそれぞれ 3.4%TRR~4.9%TRR (<0.01 µg/g) 及び 6.6%TRR~12%TRR (<0.01 µg/g)、卵白ではイソピラザムは同定されず代謝物 J のみが 7%TRR~29%TRR (<0.01 µg/g) 認められた。脂肪組織における主な残留物はイソピラザムであった (5.9%TRR~18%TRR)。肝臓中のイソピラザム及び代謝物 J は 1%TRR~2%TRR であった。 (参照 76)

2. 植物体体内運命試験

(1) 小麦

小麦（品種：Tybalt）に、[phe-¹⁴C]イソピラザム S (*syn/anti* 比=96.4:3.6)、[phe-¹⁴C]イソピラザム A (*syn/anti* 比=70.4:29.6) 又は[pyr-¹⁴C]イソピラザム (*syn/anti* 比=95.4:4.6) を 125 g ai/ha の用量で、BBCH31（第 1 節形成時）、BBCH39（止め葉が開く時期）及び BBCH69（開花終了時）にそれぞれ 1 回、計 3 回茎葉散布処理し、2 回目処理 13 日後（出穂始期～出穂終期）に茎葉を、最終処理 46～48 日後（成熟期）に玄麦及びわら（もみ殻を含む。）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

小麦試料中における残留放射能濃度は表 10 に、主要代謝物は表 11 に示されている。

最終処理後の総残留放射能はわらで多く認められ、玄麦では低かった。標識体や試料の違いにかかわらず、残留放射能の大部分は未変化のイソピラザムであり、代謝物では Fs、次いで G が多かった。このほか、わらでは代謝物 D、H 等が認められたが、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 1、10）

表 10 小麦試料中における残留放射能濃度

標識体	試料	抽出前 総放射能	抽出後			
			抽出液		抽出残渣	
		mg/kg	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C] イソピラザム S	茎葉	7.09	6.46	98.9	0.065	1.0
	わら	20.8	21.6	96.1	0.855	3.8
	玄麦	0.058	0.050	89.5	0.0058	10.5
[pyr- ¹⁴ C] イソピラザム	茎葉	6.18	6.17	98.7	0.081	1.3
	わら	20.2	19.1	95.3	0.921	4.6
	玄麦	0.059	0.050	86.1	0.0079	13.9
[phe- ¹⁴ C] イソピラザム A	茎葉	4.75	4.91	99.5	0.025	0.5
	わら	14.1	13.0	97.0	0.414	3.1
	玄麦	0.031	0.0256	78.6	0.007	21.4

表 11 小麦試料中における主要代謝物

標識体	試料	抽出液						抽出残渣	
		イソ ピラ ザム	D	Fs	G	H	未同定		
[phe- ¹⁴ C] イソピラ ザム S	わら	mg/kg	15.5	0.472	1.64	0.652	0.495	2.67	0.855
		%TRR	68.7	2.1(1.6)	7.3(5.2)	2.9(2.3)	2.2(1.8)	11.9	3.8
	玄麦	mg/kg	0.037	ND	0.0007	ND	ND	0.0067	0.0058
		%TRR	65.6	ND	1.2	ND	ND	12	10.5
[pyr- ¹⁴ C] イソピラ ザム	わら	mg/kg	12.1	0.540	1.94	0.760	0.320	3.8(3.4)	0.921
		%TRR	60.7	2.7(2.4)	9.7(7.0)	3.8(3.4)	1.6(1.4)	2.40	4.6
	玄麦	mg/kg	0.030	ND	0.0008	0.0003	0.0013	0.010	0.0079
		%TRR	53.3	ND	1.4	0.5	2.4	17.7	14.4
[phe- ¹⁴ C] イソピラ ザム A	わら	mg/kg	8.56 ^{ab}	0.241	1.02	0.374	0.201	1.95	0.414
		%TRR	64.0 ^{ab}	1.8(1.6)	7.6(6.5)	2.8(2.2)	1.5(1.3)	14.6	3.1
	玄麦	mg/kg	0.021 ^a	ND	0.0004	0.0002	—	0.003	0.007
		%TRR	63.2 ^a	ND	1.3	0.5	—	8.4	21.4

()内の値は抱合体として検出された%TRR

ND : 検出されず

— : データなし

^a : syn 体、anti 体がともに存在したが、個別に定量できなかったため合量値として記載。^b : LC/MS/MS により syn/anti 比を確認したところ、散布処理液との比較で大きな変化は認められなかつた。

(2) ぶどう

ぶどう（品種：syrah）に、[phe-¹⁴C]イソピラザム（syn : anti=69.5 : 30.5）及び[pyr-¹⁴C]イソピラザム（syn : anti=69.1 : 30.9）を 400 g ai/ha の用量で 1 回茎葉散布処理し、処理 21 日後に成熟果房及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中における残留放射能濃度は表 12 に示されている。

ぶどうの果実及び葉の放射能の大部分はアセトニトリル/水で抽出され、いずれの標識体においても大部分は未変化のイソピラザムであった（果実：89.4%TRR ~90.3%TRR、葉：86.4%TRR~91.2%TRR）。果実中の主な代謝物として G 及び Ds が合計で最大 1.7%TRR、Fs が最大 1.4%TRR 認められた。10%TRR を超える代謝物は認められなかった。回収された未変化のイソピラザムの syn/anti 比は処理前と比較して大きな変化はなかった。（参照 1、11）

表 12 ぶどう試料中における残留放射能濃度

標識体	試料	抽出前 総放射能	抽出後			
			抽出液		抽出残渣	
		mg/kg	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C] イソピラザム	果実	0.156	0.126	98.2	0.002	1.8
	葉	11.0	10.8	98.5	0.187	1.7
[pyr- ¹⁴ C] イソピラザム	果実	0.147	0.145	98.6	0.002	1.4
	葉	3.77	3.70	98.3	0.068	1.8

(3) レタス

レタス（品種：Mona）に、[phe-¹⁴C]イソピラザム（*syn* : *anti*=69.7 : 30.3）及び[pyr-¹⁴C]イソピラザム（*syn* : *anti*=69.3 : 30.7）を 125 g ai/ha の用量で BBCH40 以前（播種 42 日後）、BBCH42（播種 53 日後）及び BBCH46（播種 63 日後）にそれぞれ 1 回、計 3 回茎葉散布処理し、最終処理 3 及び 14 日後に葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス葉における残留放射能濃度は表 13 に、代謝物は表 14 に示されている。最終処理 14 日後の総残留放射能は 0.217~0.316 mg/kg であった。残留放射能の大部分はアセトニトリル/水で抽出され、いずれの標識体においても主成分は未変化のイソピラザムであった。10%TRR を超えて認められた代謝物は Fs (抱合体を含む) であった。処理後経過日数に伴い、イソピラザムが減少し代謝物が増加する傾向が認められた。（参照 1、12）

表 13 レタス葉における残留放射能濃度

標識体	処理後 日数 (日)	抽出前 総放射能	抽出後			
			抽出相		抽出残渣	
		mg/kg	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C] イソピラザム	3	1.61	1.51	96.9	0.048	3.1
	14	0.316	0.279	89.8	0.032	10.2
[pyr- ¹⁴ C] イソピラザム	3	1.47	1.48	96.4	0.054	3.5
	14	0.217	0.187	85.1	0.033	14.9

表 14 最終処理 14 日後のレタスにおける代謝物

標識体	[phe- ¹⁴ C] イソピラザム		[pyr- ¹⁴ C] イソピラザム	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
抽出相	イソピラザム	0.108	34.8	0.100
	Ds+G	0.018(0.018)	5.8(5.8)	0.011(0.011)
	Da	0.005(0.005)	1.6(1.6)	0.002(0.002)
	Ls	0.002(0.002)	0.7(0.7)	0.002(0.002)
	Es	0.008(0.008)	2.6(2.6)	0.004(0.004)
	Fs	0.053(0.050)	17.1(16.2)	0.031(0.031)
	H	0.012(0.012)	4.0(4.0)	0.008(0.008)
	R	0.009(0.009)	2.8(2.8)	0.006(0.006)
	W	NA	NA	0.008(0.008)
	Y	NA	NA	0.002(0.002)
	極性糖抱合体	0.049	16.0	0.042
	未同定	0.002	0.5	0.004
抽出残渣		0.032	10.2	0.033
()内は抱合体として検出されたものの値				
NA : 分析せず				

植物におけるイソピラザムの主要代謝経路はイソプロピル基の水酸化及びビシクロ環の水酸化並びに抱合体の生成であった。ほかにピラゾール環の *N*-脱メチル化や 2 つの芳香環を結ぶアミド結合の開裂も考えられた。

(4) 後作物

土壤に[phe-¹⁴C]イソピラザム又は[pyr-¹⁴C]イソピラザムを 360 g ai/ha の用量で処理した土壤に、処理 30、90 及び 300 日後、レタス、小麦及びかぶを作付けて、未成熟及び成熟作物を採取して、植物体内運命試験が実施された。

後作物における最大残留放射能濃度は表 15 に示されている。

イソピラザムは、処理 30 日後のレタス及びかぶ（根）にそれぞれ 13%TRR 及び 26%TRR～34%TRR 認められたが、処理 90 日後には全ての作物で 3%TRR 以下となった。

代謝物は、Y（抱合体を含む。）がレタス、小麦（茎葉）及びかぶ（葉）にそれぞれ最大で 35%TRR、21.7%TRR 及び 47%TRR、Fs（抱合体を含む。）が小麦（茎葉、乾草及びわら）にそれぞれ最大で 18%TRR、13.8%TRR 及び 17.6%TRR 認められた。ほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 76、77）

表 15 後作物における最大残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体	処理後日数 (日)	レタス	小麦(玄麦)	小麦(わら)	かぶ(葉)	かぶ(根)
[pyr- ¹⁴ C] イソピラザム	30	0.02	0.02	0.92	0.05	—
	90	0.03	0.02	0.88	0.05	0.02
	300	0.02	0.02	0.71	0.04	<0.01

—: データなし

3. 土壤中運命試験

(1) 好気的土壤中運命試験①

壤土(英國及びスイス)、砂壤土(スイス)及び微砂質埴土(フランス)に[phe-¹⁴C]イソピラザム (*syn: anti*=73.4:26.6) を 0.17 mg/kg 乾土となるように処理し、土壤水分をほ場容水量 (pF 2.0) 相当に調整し、20±2°Cの暗所で最長 369 日間インキュベートして、好気的土壤中運命試験が実施された。

好気的土壤における処理 120 日後の分解物分布は表 16 に、各土壤の半減期は表 17 に示されている。

4種の土壤の0~120日における残留放射能の回収率は89.2%TAR~100%TAR、壤土(スイス)の180~369日における回収率は84.2%TAR~92.6%TARであり、回収された放射能の大部分はイソピラザムであった。主要分解物はFsで、Fsの異性体Faも検出された。このほかN脱メチル化体Ls及びその異性体Laも認められた。また、非標識体Yが壤土(スイス)、砂壤土及び微砂質埴土で認められ、アミド結合の開裂が示唆された。

好気的土壤中におけるイソピラザムの主要分解経路はイソプロピル基の水酸化であった。マイナーな経路としてピラゾール環のN脱メチル化が認められた。

(参照 1、13)

表 16 好気的土壤における処理 120 日後の分解物分布 (%TAR)

分解物	土壤			
	壤土(英國)	壤土(スイス)	砂壤土	微砂質埴土
イソピラザム	79.6	44.7	73.1	61.0
Fs	2.5	12.6	5.0	13.7
Fa	0.3	ND	0.1	ND
Ls+La	0.1	1.2	0.6	0.1

ND : 検出せず

表 17 好気的土壤における各土壤の半減期

土壤	壤土(英國)	壤土(スイス)	砂壤土	微砂質埴土
半減期(日)	592	121	349	231

(2) 好気的土壤中運命試験②

壤土(スイス)に[pyr-¹⁴C]イソピラザム(*syn:anti*=69.4:30.6)を0.168 mg/kg乾土となるように処理し、土壤水分をほ場容水量(pF 2.0)相當に調整し、20±2°Cの暗所で360日間インキュベートして、好気的土壤中運命試験が実施された。

好気的土壤における分解物分布は表18に示されている。

好気的条件下でイソピラザムは緩やかに減少し、処理後360日には2.61%TARまで減少した。主要分解物はFs及びYであった。

イソピラザムの主要分解経路はイソプロピル基の水酸化及びアミド結合の開裂であった。それらはさらに分解され、無機化されてCO₂が生成されるか、又は結合残留成分中に組み込まれた。

半減期は40日と算出された。(参照1、14)

表18 好気的土壤における分解物分布 (%TAR)

経過日数(日)	0	14	60	120	360
抽出物	イソピラザム	93.4	67.2	26.8	15.3
	<i>syn/anti</i>	70.9/29.1	78.2/21.8	78.7/21.3	80.2/19.8
	Fs	0.00	11.4	19.8	12.4
	Y	0.00	0.57	5.21	9.23
	未同定*	0.00	15.1	25.7	27.4
	合計	93.4	94.2	77.5	64.5
	¹⁴ CO ₂	NS	0.06	1.95	3.25
	抽出残渣	0.27	2.07	17.4	25.7
	回収率	93.7	96.3	96.8	93.5
					110

NS: 試料なし

*: 単独で4.75%TAR以上の分解物画分は存在しなかった。

(3) 好気的土壤中運命試験③

砂質埴壌土(英国)、砂壌土(スイス、2種類)及び微砂質埴壌土(フランス)に[phe-¹⁴C]イソピラザム(*syn:anti*=69.7:30.3)を0.17 mg/kg乾土となるように処理し、土壤水分をほ場容水量(pF 2.0)相當に調整して、好気的条件下、20±2°Cの暗所で最長361日インキュベートして、好気的土壤中運命試験が実施された。

4種の土壤における残留放射能の回収率は91.9%TAR~105%TARであり、回収された放射能の大部分はイソピラザムであった。イソピラザムは緩やかに減少し、処理123日後には48.4%TAR~87.6%TAR認められた。分解物Fsは徐々に増加し、123日後には23.6%TAR検出された。無機化は僅かであり、¹⁴CO₂の生成量は試験期間を通じて1.9%TAR以下であった。

半減期は、141~976日と算出された。(参照1、15)

(4) 好気的/嫌気的土壤中運命試験

砂質埴壌土（英國）に[pyr-¹⁴C]イソピラザム（*syn : anti*=69.4 : 30.6）を0.17 mg/kg 乾土となるように処理し、土壤水分を場容水量（pF 2.0）相当に調整して、好気的条件下、20±2°Cの暗所で30日間インキュベートした後、窒素を通気して嫌気的条件とし、20±2°Cの暗所で90日間インキュベートして好気的/嫌気的土壤中運命試験が実施された。

総残留放射能の回収率は92.0%TAR～95.8%TARであった。非抽出性残渣は最大で4.63%TARで、86%TAR以上が抽出された。¹⁴CO₂は嫌気的条件開始時に最大（0.23%TAR）であったことから、嫌気的条件下では¹⁴CO₂までは分解されないと考えられた。抽出された放射能の大部分はイソピラザムであり、嫌気的条件開始後変化はなく80%TAR以上で推移した。分解物としては、嫌気的条件開始時にFsが3.51%TAR検出され、その後も2%TAR～3%TARで変化しなかつたことから、Fsは嫌気的条件下で安定と考えられた。

半減期は、1年以上と算出された。（参照1、16）

(5) 土壤表面光分解試験①

壤土（スイス）に[pyr-¹⁴C]イソピラザム（*syn : anti*=70 : 30）を、乾燥土壤（風乾）及び湿土壤（水分含量：pF 2.5）に131～142 g ai/haとなるように処理し、20±2°Cで21日間キセノンランプ（平均光強度：乾燥土壤 36.7 W/m²、湿土壤 36.0 W/m²、波長範囲：295 nm未満をフィルターでカット）照射して土壤表面光分解試験が実施された。

照射21日後にイソピラザムは乾燥土壤で68.3%TARまで減少した一方、湿土壤では93.8%TAR認められた。乾燥土壤では分解物として、X（最大8.0%TAR）及びW（最大5.4%TAR）が認められた。暗所対照区では[pyr-¹⁴C]イソピラザムは安定であった。

乾燥土壤における半減期は、42.0日（東京春換算198日）と算出された。湿土壤では、イソピラザムの明瞭な分解が認められず、半減期は求められなかった。

（参照1、17）

(6) 土壤表面光分解試験②

乾燥壤土（スイス）に[phe-¹⁴C]イソピラザム（*syn : anti*=73.7 : 26.3）を、133～136 g ai/haとなるように処理した後、20±2°Cで21日間キセノンランプ（平均光強度：40.7 W/m²、波長範囲：295 nm未満をフィルターでカット）照射して土壤表面光分解試験が実施された。

イソピラザムは21日後には72.4%TARに減少した。また、14種の未同定画分が検出されたが、いずれも単独では3%TAR以下であった。暗所対照区では[phe-¹⁴C]イソピラザムは安定であった。

イソピラザムの半減期は、35.9日（東京春換算188日）と算出された。（参

照 1、18)

(7) 土壌吸着/脱着試験

① 海外土壌を用いた土壌吸脱着試験

イソピラザムを用いて、6種類の土壌[砂質埴壤土(英國)、砂壤土(米国)、砂土(米国)、壤土(スイス)、微砂質埴土(米国)及び微砂質埴壤土(フランス)]における土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 11.6~51.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc} は 1,730~4,120 であった。土壌脱着係数 K^{des} は 18.1~68.3、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{des}_{oc} は 1,950~6,240 であった。(参照 1、19)

② 国内土壌を用いた土壌吸着試験

イソピラザムを用いて、壤土(栃木及び埼玉)における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} はイソピラザム *syn* 体で 6.41~30.9、イソピラザム *anti* 体で 6.21~33.1、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc} はイソピラザム *syn* 体で 567~1,020、イソピラザム *anti* 体で 550~1,100 であった。(参照 82、105)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解運命試験

pH 4(クエン酸緩衝液: 予備試験のみ)、pH 5(酢酸緩衝液)、pH 7(リン酸緩衝液)及び pH 9(ホウ酸緩衝液)の各種滅菌緩衝液に [^{14}C]イソピラザム (*syn*:*anti*=91.3:8.7) を 0.32 mg/L となるように添加した後、49.7±0.02°C(予備試験)又は 25.3±0.1°C(本試験)で予備試験では 5 日間、本試験では 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

[^{14}C]イソピラザムは、両試験条件下において、全ての pH 値で安定であり、本試験 30 日間培養後の回収率は、pH 5~9 で 91.5%TAR~95.6%TAR であった。予備試験及び本試験において、10%TAR を超える分解物は認められなかった。

経時的な減衰が認められなかつたため、半減期は求められなかつた。(参照 1、20)

(2) 水中光分解試験(緩衝液及び自然水)

滅菌リン酸緩衝液(pH7.0)及び滅菌自然水(湖沼水(英國)、pH7.37)に [^{14}C]イソピラザム (*syn*:*anti*=73.4:26.6、72.6:27.4) 又は [^{14}C]イソピラザム (*syn*:*anti*=69.3:30.7) を 0.5 mg/L となるように添加した後、25±2°Cで最長 29 日間キセノンランプ(光強度: 25.2~28.1 W/m²、波長範囲: 295

nm 未満をフィルターでカット) 照射して水中光分解試験が実施された。

光分解における放射能分布は表 19 に示されている。

試験水や標識体の違いにかかわらずイソピラザムは経時的に減少し、自然水中でより速く減少した。緩衝液中と自然水中で分解経路に違いはなく、分解物として [pyr-¹⁴C] 標識体からは X 及び W が確認された。[phe-¹⁴C] 標識体からは同定された分解物はなかった。暗所対照区では、イソピラザムはいずれも安定であった。いずれも試験期間を通して、イソピラザムの *syn/anti* 比に変化は認められなかつた。

イソピラザムの主要分解経路は、アミド結合の開裂による分解物 X 及び W の生成、脱離したフェニル環の高極性化合物への分解であった。これらの分解物は最終的に ¹⁴CO₂ まで分解されるものと考えられた。

イソピラザムの緩衝液中の半減期は 54.3 日（東京春換算 176 日）、自然水中での半減期は 4.2～4.9 日（東京春換算 15.2～16.4 日）と算出された。（参照 1、21）

表 19 光分解における放射能分布 (%TAR)

標識体	試験水	照射日数	0	1	3	6 ^a /7 ^b /8 ^c	12 ^d /14 ^e /15 ^f	25 ^g /29 ^h
[phe- ¹⁴ C] イソピラザム	緩衝液 (pH 7)	イソピラザム	103	—	100	95.8 ^c	94.4 ^f	75.8 ^h
		極性画分 1	0.0	—	0.0	0.0 ^c	0.0 ^f	1.8 ^h
		極性画分 2	0.0	—	0.0	0.0 ^c	0.0 ^f	0.0 ^h
		¹⁴ CO ₂	—	—	0.0	0.2 ^c	0.7 ^f	2.2 ^h
	自然水 (pH 7.37)	イソピラザム	100	94.3	65.0	32.6 ^b	21.6 ^e	12.2 ^h
		極性画分 1	0.0	0.5	2.4	6.7 ^b	8.7 ^e	11.0 ^h
		極性画分 2	0.0	0.6	2.6	7.1 ^b	5.9 ^e	4.7 ^h
		¹⁴ CO ₂	—	0.0	0.5	3.0 ^b	8.4 ^e	14.3 ^h
[pyr- ¹⁴ C] イソピラザム	緩衝液 (pH 7)	イソピラザム	103	—	99.2	69.1 ^c	63.1 ^f	71.9 ^h
		W	0.0	—	1.0	11.5 ^c	14.8 ^f	10.9 ^h
		X	0.0	—	0.0	4.7 ^c	7.4 ^f	4.4 ^h
		¹⁴ CO ₂	—	—	0.0	0.7 ^c	1.3 ^f	1.5 ^h
	自然水 (pH 7.37)	イソピラザム	102	92.7	60.0	31.6 ^a	20.2 ^d	9.6 ^g
		W	0.0	4.3	15.4	27.5 ^a	31.9 ^d	36.4 ^g
		X	0.0	1.1	5.3	12.9 ^a	16.8 ^d	20.1 ^g
		¹⁴ CO ₂	—	0.0	0.1	0.7 ^a	3.4 ^d	9.9 ^g

— : 試験を実施せず

^{a~h} : それぞれの照射日数に対応

5. 土壤残留試験

火山灰土・壤土（茨城）及び沖積土・壤土（高知）を用いて、イソピラザム、代謝物 Fs 及び代謝物 Y を分析対象化合物とした土壤残留試験が実施された。

推定半減期は表 20 に示されている。（参照 1、83、105）

表 20 イソピラザムの推定半減期^a (日)

試験	処理濃度	分析対象化合物	土壌	推定半減期
ほ場試験 (畑地状態)	873 g ai/ha ^a	イソピラザム(<i>syn</i> 体)及び イソピラザム(<i>anti</i> 体)	火山灰土・壤土	42.9
		イソピラザム(<i>syn</i> 体)、イ ソピラザム(<i>anti</i> 体)、代謝 物 Fs 及び代謝物 Y	沖積土・壤土	12.5
			火山灰土・壤土	47.0
			沖積土・壤土	14.0

^a : 18.7 % フロアブル剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、果実、野菜等を用いて、イソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体) 並びに代謝物 Fs 及び Fa を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

イソピラザムの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したもも（果皮）で認められた 14.0 mg/kg であった。また、可食部における最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫した結球レタス（茎葉）の 5.51 mg/kg であった。代謝物 Fs の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫したとうとう（果実）における 0.062 mg/kg であり、代謝物 Fa については全て定量限界未満であった。

海外において、大麦、小麦及びバナナ等を用い、イソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体) 並びに代謝物 Fs 及び Fa を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

イソピラザムの最大残留値は、散布 30 日後に収穫した大麦（玄麦）で認められた 0.504 mg/kg であった。代謝物 Fs の最大残留値は、散布 45 日後に収穫した小麦（玄麦）で認められた 0.056 mg/kg であり、代謝物 Fa については、全て定量限界未満であった。（参照 1、22、84～100、105、111、112）

(2) 後作物残留試験

小麦の栽培中にイソピラザム (*syn/anti* 比 = 70 : 30) を 375 g ai/ha の用量で 3 回茎葉散布処理した土壌で、大麦、にんじん及びほうれんそうを栽培して、イソピラザム並びに代謝物 Fs 及び Y を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は別紙 5 に示されている。

イソピラザムはにんじん（根部）で 0.01 mg/kg 認められたほかは、いずれの作物においても定量限界未満であった。可食部における代謝物 Fs の最大残留値は、散布 60 日後に植え付けした大麦（玄麦）で認められた 0.031 mg/kg で、代謝物 Y の最大残留値は、散布 60 日後に植え付けたほうれんそうで認められた

0.06 mg/kg であった。 (参照 76、77)

(3) 畜産物残留試験

泌乳牛（品種不明）（一群 3 匹）にイソピラザム (*syn/anti* 比 = 70 : 30) を 0.545、1.53 及び 5.09 mg/kg 体重/日（飼料中濃度 15、42 及び 140 mg/kg）で 28 日間投与して、イソピラザム及び代謝物 J を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 6 に示されている。

イソピラザム並びにイソピラザム及び代謝物 J の合計値は最大でそれぞれ 0.17 及び 2.0 µg/g（肝臓）検出された。 (参照 76)

(4) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び別紙 6 の畜産物残留試験成績に基づき、イソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体) を暴露評価対象物質として食品中から摂取される推定摂取量が表 21 に示されている（別紙 7）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からイソピラザム (*syn* 体及び *anti* 体) が最大の残留量を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。また、畜産物における推定摂取量の算定には、各試料の最大値を用いた。

表 21 食品中から摂取されるイソピラザムの推定摂取量

	国民平均 (体重 : 55.1 kg)	小児(1~6 歳) (体重 : 16.5 kg)	妊婦 (体重 : 58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重 : 56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	297	204	317	342

7. 一般薬理試験

ラットを用いたイソピラザムの一般薬理試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。 (参照 101~103、105)

表 22 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 変法)	Wistar Hannover ラット	雄 6	0 ^a 、30、250、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環 呼吸 器及 び	呼吸数/1回換気量/分時換気量、 収縮期/拡張期/平均血圧、心拍数、 心電図	Wistar Hannover ラット (麻酔下)	雄 4	0 ^a 、30、250、 2,000 (十二指腸内)	250	2,000	2,000 mg/kg 体重投与 群：収縮期/拡張期/平均血圧低下
腎機能	尿検査、 Cre クリアランス	Wistar Hannover ラット	雌 6	0 ^a 、30、250、 2,000 (経口)	250	2,000	2,000 mg/kg 体重投与 群：浸透圧、Cre [§] 、蛋白質 [§] 、Na [§] 、K [§] 、Cl [§] 、Ca [§] 、P [§] 增加

使用したイソピラザムの *syn/anti* 比は、全て 92.8 : 7.2

§：有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

^a：溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

イソピラザム原体のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 23 に示されている。（参照 1、23～27）

表 23 急性毒性試験概要（原体）

投与 経路	<i>syn/anti</i> 比	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口 ^a	92.8 : 7.2	Wistar Hannover ラット 雌 1～3 匹 ^b		>2,000	175 mg/kg 体重：立毛 275 mg/kg 体重：立毛 2,000 mg/kg 体重：立毛、円背位、鎮静、運動失調 死亡例なし
	69.7:30.3	Wistar Hannover ラット 雌 1～7 匹 ^b		推定値 2,000	175 mg/kg 体重：立毛 550 mg/kg 体重：立毛、鎮静、運動失調、円背位 2,000 mg/kg 体重：立毛、鎮静、円背位、低体温、腹臥位、横臥位、痙攣、胃の膨満、十二指腸の水溶性内容物及び灰白色内容物、空・回腸の内容物なし、死亡 (5/7 例切迫と殺)

	100 : 0	Wistar Hannover ラット 雌 5 匹 ^b	/	>2,000	2,000 mg/kg 体重：立毛、円背位、鎮静、運動失調 死亡例なし
	0 : 100	Wistar Hannover ラット 雌 1~3 匹 ^b	/	310	175 mg/kg 体重：立毛、円背位、鎮静、運動失調 550 mg/kg 体重：立毛、円背位、腹臥位、鎮静、死亡(3/3 例切迫と殺) 2,000 mg/kg 体重：腹臥位、運動失調、死亡(1/1 例切迫と殺)
	50 : 50	Wistar Hannover ラット 雌 1~3 匹 ^b	/	310	175 mg/kg 体重：立毛、円背位、腹臥位、鎮静、運動失調 550 mg/kg 体重：腹臥位、鎮静、運動失調、死亡(3/3 例切迫と殺) 2,000 mg/kg 体重：立毛、腹臥位、運動失調、死亡(1/1 例切迫と殺)
経皮 ^c	92.8 : 7.2	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^d	92.8 : 7.2	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)	>5.28	被毛湿潤、鼻周囲の汚れ、血涙、流涎、呼吸異常音 死亡例なし

/ : 実施せず

a : 0.5%CMC 水溶液に懸濁

b : 上げ下げ法による評価

c : 最小量の蒸留水でペーストにして腹部皮膚に 24 時間閉塞貼付

d : Aerosil 添加、4 時間鼻部暴露

代謝物 Y 及び Fs のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 24 に示されている。 (参照 1、28、29)

表 24 急性経口毒性試験概要 (代謝物)

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

/ : 実施せず

a : 0.5%CMC 水溶液に懸濁して投与

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

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

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されているが、全て一過性であった。また、投与に関連した神経病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において 250 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で活動低下等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 1、30）

表 25 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

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

[§]：有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

イソピラザム原体の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、軽度な眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

CBA マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験法）が実施され、イソピラザムは皮膚感作性を示すと判断された。（参照 1、31～33）

10. 亜急性毒性試験

(1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌[原体 (*syn/anti* 比 =92.8 : 7.2) : 0、300、4,000 及び 8,000 ppm : 平均検体摂取量は表 26 参照]投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26 28 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において 4,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄 : 29.4 mg/kg 体重/日、雌 : 28.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。 (参照 1、36)

表 27 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm		・ GGT 及びカリウム增加
4,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 4 日以降) ・ 摂餌量減少§(投与 1 週以降) ・ TG 減少 ・ 肝比 ² 及び補正重量 ³ 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制(投与 4 日以降) ・ 摂餌量減少§(投与 1 週以降) ・ Ure、Chol 及びリン增加 ・ 肝比及び補正重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計処理は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

(2) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

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

表 28 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

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

本試験において 2,000 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄 : 46.1 mg/kg 体重/日、雌 : 48.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。 (参照 1、37)

² 体重比重量を比重量という (以下同じ。)。

³ 最終体重を共変量として調整した平均値 (以下同じ。)。

表 29 28 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・TG 減少 ・Cre 及び CK 増加 ・肝絶対、比及び補正重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(投与 11 日以降) ・Ure 増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌[原体 (*syn/anti* 比=92.8 : 7.2) : 0、300、1,500 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量は表 30 参照]投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 30 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において 1,500 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：21.3 mg/kg 体重/日、雌：23.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、34）

表 31 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(投与 2～3 週) ・摂餌量減少(投与 1 週) ・食餌効率低下 ・GGT 及び AST 増加 ・CK 増加 ・ナトリウム、クロール及びリン増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下 ・Chol 増加 ・GGT 及び ALT 増加 ・ナトリウム及びクロール増加
1,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対、比及び補正重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・TG 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(1,500 ppm 投与群： 投与 4 週以降、6,000 ppm 投与群： 投与 2 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・肝比及び補正重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

構造異性体間の毒性発現を比較するため、Wistar Hannover ラット（一群雌雄

各 10 匹) を用いた混餌[検体①: 原体 (*syn/anti* 比=92.8 : 7.2) 及び検体②: 原体 (*syn/anti* 比=69.7 : 30.3) : 0、100、250 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 32 参照]投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

検体	投与群	100 ppm	250 ppm	2,000 ppm
① ②	平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.30	20.3
		雌	9.87	24.1
	(mg/kg 体重/日)	雄	8.24	20.8
		雌	9.49	24.2

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

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

本試験において 2,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (検体①: 雄: 20.3 mg/kg 体重/日、雌: 24.1 mg/kg 体重/日、検体②: 雄: 20.8 mg/kg 体重/日、雌: 24.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、35)

表 33 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	検体①		検体②	
	雄	雌	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝及び甲状腺絶対、比及び補正重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(投与 0~14 日以降) ・食餌効率低下 ・Chol 増加 ・Glob 増加 ・A/G 比低下 ・肝比及び補正重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・小葉中間帶肝細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比及び補正重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・小葉中間帶肝細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(投与 0~14 日以降) ・食餌効率低下 ・肝比及び補正重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・小葉中間帶肝細胞空胞化
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①

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

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。 (参照 1、38)

表 34 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 活動性の低下、異常行動(左右首振り/身震い)、ふらつき、異常発声(投与 2 及び/又は 3 日) 運動失調、起立不能、緩慢なよろめき前進/後退、振戦、前肢反射の消失、攻撃性、興奮性(投与 2 日) 体重増加抑制(投与 2 週以降) 摂餌量減少(投与 1 週以降) PLT 増加 Alb、TP 及び Chol 減少 肝(胆嚢を含む)比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 5 週以降) 摂餌量減少(投与 5 週以降) TP、Chol 及びナトリウム減少 尿比重減少 肝(胆嚢を含む)絶対及び比重量增加[§]
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ALP 増加 肝(胆嚢を含む)絶対及び補正重量増加[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ALP 増加 Alb 減少
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：絶対重量に有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

(6) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②

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

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において 250 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。 (参照 1、39)

表 35 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 流涎(投与 3 日以降) 異常行動(鎮静、散発的な後肢屈曲、運動失調、首振り及び眼瞼下垂)(投与 27 日以降) 活動性の低下(投与 3 日) 体重増加抑制(投与 1~2 週 : 1 匹) 摂餌量減少(投与 1 週) 	<ul style="list-style-type: none"> 流涎(投与 2 日以降) 体重増加抑制(投与 1~2 週 : 1 匹) 摂餌量減少(投与 1 週に減少傾向)
30 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(7) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌[原体 (*syn/anti* 比=92.8 : 7.2) : 0、300、1,500 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量は表 36 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 36 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		300 ppm	1,500 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.3	98.0	382
	雌	24.9	114	468

本試験において、雄では検体投与による影響は認められず、雌では 6,000 ppm 投与群で体重増加抑制（投与 8 日以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 6,000 ppm (382 mg/kg 体重/日)、雌で 1,500 ppm (114 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 1、40）

(8) 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 Y、ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 Y:0、2,000、6,000 及び 12,000 ppm : 平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 37 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 Y、ラット）の平均検体摂取量

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

本試験においていずれの投与群にも検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量 12,000 ppm（雄：1,020 mg/kg 体重/日、雌：1,110 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、41）

(9) 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 Fs、ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 Fs : 0、300、4,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 38 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 Fs、ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

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

本試験において 4,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄: 27 mg/kg 体重/日、雌: 29 mg/kg 体重/日) であると考えられた。 (参照 1、42)

表 39 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 Fs、ラット）で認められた毒性所見

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

§ : 有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

(10) 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 Fs、ラット）

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝物 Fs : 0、100、3,000 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量は表 40 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 40 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 Fs、ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7	199	400
	雌	8	234	467

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において 3,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 7 mg/kg 体重/日、雌: 8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。 (参照 111、113)

表 41 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 Fs、ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm		
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Glob 増加 ・ A/G 比減少 ・ 肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大及び空胞化 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Chol 及び Glob 増加 ・ A/G 比減少 ・ 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[§]
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

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

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

本試験において 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加が、更に雄では肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1、43）

表 42 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 網赤血球数減少 ・ GDH 及び ALT 増加 ・ TP 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重減少(投与 1 週)/体重増加抑制(投与 6 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1~3 週) ・ Alb 及び TP 減少
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重減少(投与 1 週)^a/体重増加抑制(投与 2 週以降)^b ・ ALP 増加 ・ Alb 減少 ・ 肝絶対[§] 及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加
25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

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

^a : 250 mg/kg 体重/日投与群では投与 1、3、5 週

^b : 250 mg/kg 体重/日投与群では投与 2、4、6 週以降

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（発がん群；一群雌雄各 52 匹、慢性群；中間と殺群雌雄各 12 匹）を用いた混餌 [原体 (*syn/anti* 比 = 92.8 : 7.2) : 0、100、500 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 43 参照] 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 43 2年間慢性毒性/発がん性試験併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.5	27.6	174
	雌	6.9	34.9	233

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に、子宮内膜腺腫及び子宮内膜腺癌の発生頻度は表 45 に、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 46 にそれぞれ示されている。

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

本試験において 500 ppm 以上投与群の雌雄で好酸性変異肝細胞巣等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄 : 5.5 mg/kg 体重/日、雌 : 6.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 1、44）

（肝細胞腺腫及び子宮内膜腺癌の発生に関するメカニズム試験は [14. (1) ~ (2)] 参照）

表 44 2年間慢性毒性/発がん性試験併合試験（ラット）で認められた毒性所見
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(投与 2 週以降)、摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率低下 ・Hb 及び Ht 減少 ・Lym 及び Mon 減少 ・TG 減少 ・ALT 増加 ・小葉中心性肝細胞褐色色素沈着 ・腸間膜リンパ節洞赤血球增多症 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・後肢握力低下 ・Hb、Ht 及び RBC 減少 ・PLT 増加 ・Chol 増加及び Glu 減少 ・GGT 増加 ・ナトリウム、クロール、カルシウム、Cre 及び尿素增加
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・GGT 増加 ・小葉中心性肝細胞空胞化 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・好酸性変異肝細胞巣 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(投与 4 週以降)^a 及び食餌効率低下 ・TG 減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・好酸性変異肝細胞巣 ・小葉中心性肝細胞褐色色素沈着 ・腎尿細管褐色色素沈着
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 3,000 ppm 投与群では投与 2 週以降

表 45 子宮内膜腺腫及び子宮内膜腺癌の発生頻度

投与量	0 ppm	100 ppm	500 ppm	3,000 ppm
検査動物数	52	52	52	52
子宮内膜腺腫	1	0	1	0
子宮内膜腺癌	1**	2	3	15##

** : p<0.01 (Peto 検定)

: p<0.01 (Fisher 検定)

表 46 肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

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

** : p<0.01 (Peto 検定)

: p<0.01 (Fisher 検定)

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/10J_fCD-1 マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌[原体 (*syn/anti* 比=92.8 : 7.2) : 0、70、500 及び 3,500 ppm : 平均検体摂取量は表 47 参照]投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 47 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、3,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、500 ppm 以上投与群の雌で小葉周辺性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (56.2 mg/kg 体重/日)、雌で 70 ppm (9.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 1、45）

表 48 18か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
3,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・眼分泌物(投与 48 週以降) ・体重增加抑制(投与 2 週以降) ・食餌効率低下 ・肝(胆嚢を含む)比及び補正重量増加 ・小葉中間帶肝細胞肥大 ・鼻涙管炎症・滲出液 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(投与 4 週以降) ・肝(胆嚢を含む)絶対、比及び補正重量增加 ・鼻腔・咽頭上皮内好酸性小体 ・涙腺マクロファージ褐色色素沈着 ・胆嚢上皮内好酸性小体 ・脾絶対、比及び補正重量減少 ・卵巢マクロファージ褐色色素沈着
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下 ・小葉周辺性肝細胞肥大
70 ppm		毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌[原体 (*syn/anti* 比=92.8 : 7.2) : 0、100、500 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 49 参照]投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 49 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

本試験において親動物で 500 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性/び漫性肝細胞肥大等が、児動物で 500 ppm 以上投与群雌雄で肝絶対、比及び補正重量増加が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物で雌雄とも 100 ppm (P 雄 : 8.3 mg/kg 体重/日、P 雌 : 9.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 9.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 10.2 mg/kg 体重/日)、児動物で 100 ppm (P 雄 : 8.3 mg/kg 体重/日、P 雌 : 9.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 9.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 10.2 mg/kg 体重/日)であると考えられた。また、3,000 ppm 投与群において着床数の低下が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 500 ppm (P 雄 : 41.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 46.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 47.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 50.1 mg/kg 体重/日)であると考えられた。（参照 1、46）

表 50 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重增加抑制（投与 2週以降） 摂餌量減少（投与 1週以降） 食餌効率低下 肝絶対、比及び補正重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 摂餌量減少（投与 3週以降） 食餌効率低下 肝絶対、比及び補正重量増加 脾絶対及び比重量減少 卵巣及び子宮絶対、比[§]及び補正重量増加 着床数減少 	<ul style="list-style-type: none"> 体重增加抑制 摂餌量減少 肝絶対、比及び補正重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対、比及び補正重量増加 腎比及び補正重量増加 卵巣、子宮絶対、比及び補正重量減少 脾絶対及び比重量減少 着床数減少
	500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 甲状腺絶対、比及び補正重量増加 小葉中心性/び慢性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重增加抑制（投与 9~10週）^a 小葉中心性/び慢性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性/び慢性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重增加抑制 摂餌量減少 小葉中心性/び慢性肝細胞肥大
	100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重增加抑制 包皮分離遅延 	<ul style="list-style-type: none"> 体重增加抑制 肝絶対^{§§}、比及び補正重量増加 墻開口遅延 	<ul style="list-style-type: none"> 体重增加抑制 肝絶対[§]、比及び補正重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重增加抑制
	500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対^{§§}、比及び補正重量増加 	500 ppm 以下 毒性所見なし	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対^{§§}、比及び補正重量増加
	100 ppm	毒性所見なし			毒性所見なし

[§] : 比重量に有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

^{§§} : 絶対重量に有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

^a : 3,000 ppm 投与群では投与 2週以降

(2) 発生毒性試験（ラット）①

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

各投与群で認められた毒性所見は表 51 に示されている。

本試験において 75 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で妊娠子宮重量低下が、胎児で骨化遅延等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 1、47）

表 51 発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

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

(3) 発生毒性試験（ラット）②

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

各投与群で認められた毒性所見は表52に示されている。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児では低体重等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で20 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照1、48）

表 52 発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

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

^a : 200 mg/kg 体重/日投与群では妊娠8日以降

(4) 発生毒性試験（ウサギ）①（用量設定試験）

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

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

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

胎児で 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 1、49)

(5) 発生毒性試験（ウサギ）②（用量設定試験）

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

各投与群で認められた毒性所見は表 53 に示されている。

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

本試験において、母動物では検体投与による影響は認められず、600 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で小眼球が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、胎児では 600 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 1、50)

表 53 発生毒性試験（ウサギ）②で認められた毒性所見

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

§：有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

(6) 発生毒性試験（ウサギ）③（用量設定試験）

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

各投与群で認められた毒性所見は表 54 に示されている。

400 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物それぞれ 1 例で摂餌量減少に伴い著しく体重が減少したため、切迫と殺された。また、400 及び 700 mg/kg 体重

/日投与群でそれぞれ 1 例が流産し、これらの動物においても体重減少が認められた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児に認められた小眼球は、有意差は認められなかったが、試験施設の背景値を上回る頻度で出現したことから、検体投与の影響と判断した。

本試験において 400 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で肝絶対及び比重量増加等が、1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 400 mg/kg 体重/日未満、胎児で 700 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1、51）

表 54 発生毒性試験（ウサギ）③で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺(1 例 : 妊娠 21 日) ・早期胚吸収率增加 ・BUN 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・着床後胚死亡率增加[§] ・低体重 ・外表奇形(小眼球[§]) ・内臓変異(虹彩周囲出血) ・眼の赤色化又は暗赤色域 ・胆嚢小型化発現頻度増加
700 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・流産(1 例 : 妊娠 25 日) ・体重減少(妊娠 9 日以降)/体重増加抑制(妊娠 23 日以降)^a ・摂餌量減少(妊娠 7 日以降) ・肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞空胞化 ・肝細胞グリコーゲン空胞化減少 	700 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
400 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺(1 例 : 妊娠 23 日) ・流産(1 例 : 妊娠 25 日) ・GGT 上昇 ・肝絶対及び比重量増加[‡] 	

[§]：有意差は認められていないが、検体投与の影響と判断した。

[‡]：比重量の統計処理は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

^a：1,000 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 21 日以降

（7）発生毒性試験（ウサギ）④

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

各投与群で認められた毒性所見は表 55 に示されている。

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

500 mg/kg 体重/日投与群の胎児に見られた小眼球については、1 例のみの発現であるものの、発生毒性試験（ウサギ）③[12. (6)]においても、1,000 mg/kg 体重/日投与群で発現頻度増加が認められていることから、検体投与との関連性は否定できないと考えられた。

本試験において 150 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で肝細胞肥大等が、500 mg/kg 体重/日投与群の胎児で小眼球等が認められたので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 150 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1、52）

表 55 発生毒性試験（ウサギ）④で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(1 例：妊娠 24 日) ・摂餌量減少(妊娠 7 日以降) ・小葉中心性肝細胞空胞化(軽微～中等度) ・肝細胞グリコーゲン空胞化減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・外表奇形(小眼球)
150 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加[§] ・肝細胞肥大 	150 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[§]：比重量の統計処理は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

発生毒性試験（ウサギ）①～④[12. (4)～(7)]で認められた所見には系統による差はなかったことから、発生毒性試験（ウサギ）における無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 150 mg/kg 体重/日であると考えられた。400 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児において、小眼球が認められた。なお、発生毒性試験（ウサギ）①で認められた心室中隔欠損の増加は②～④の試験では再現されなかつたので、毒性影響とは判断しなかつた。

13. 遺伝毒性試験

(1) 遺伝毒性試験（原体）

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

結果は表 56 に示されている。

全て陰性であったことから、イソピラザムに遺伝毒性はないものと考えられた。
(参照 1、53～61)

表 56 遺伝毒性試験概要（原体）

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

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

使用された原体の異性体比

^a : syn : anti=92.8 : 7.2、^b : syn : anti=69.7 : 30.3、^c : syn : anti=86.2 : 13.8

(2) 遺伝毒性試験（代謝物）

主として植物及び土壤由来の代謝物 Y 及び Fs について、細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びヒトリンパ球細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 57 に示されており、いずれの試験においても陰性であった。（参照 1、62～67）

表 57 遺伝毒性試験概要（代謝物）

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

14. その他の試験

2年間慢性毒性/発がん性試験併合試験（ラット）[11. (2)]において認められた肝細胞腺腫及び子宮内膜腺癌の発生機序解明の目的で、以下のメカニズム試験が実施された。

（1）肝細胞腺腫の発生メカニズムに関する検討

① ラットを用いた飼料混入投与による14日間作用機序解明試験

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

500 及び 3,000 ppm 投与群で肝絶対重量増加及び比重量増加傾向が認められた。また、総 P450 含量、PROD 活性及び EROD 活性が増加した。3,000 ppm の 3 日間投与群で肝細胞有糸分裂像の増加、7 日間及び 14 日間投与群で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。また、肝細胞の BrdU 標識細胞数（S 期標識指数）は、3,000 ppm の 3 日間投与群で有意に増加し、有糸分裂像の増加を裏付けた。
(参照 1、68)

② ラット培養肝細胞を用いた細胞増殖及び薬物代謝酵素誘導の検討

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

イソピラザム処理により、肝細胞 BrdU 標識細胞数の増加並びに PROD 及び BOD活性の上昇が認められることから、イソピラザムは PB と同様にラット肝細胞中の P450 (CYP2B) を誘導し、細胞増殖活性を有すると考えられた。（参照 1、69）

③ ヒト培養肝細胞を用いた細胞増殖及び薬物代謝酵素誘導に関する検討

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

イソピラザム処理は、細胞増殖及び PROD 活性に影響を及ぼさず、BOD 活性を上昇させたことから、イソピラザムは、PB と同様にヒト肝細胞中の P450 (CYP2B 又は CYP3A) を誘導するが、細胞増殖活性は有さないと考えられた。
(参照 1、70)

(2) 子宮内膜腺癌の発生メカニズムに関する検討

① 卵巣摘出雌ラットを用いた子宮肥大試験

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

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

イソピラザム投与により、摂餌量の低下及び体重の低下傾向が認められたが、子宮絶対及び比重量には影響を及ぼさなかったので、イソピラザムはエストロゲン様活性を有さないと考えられた。（参照 1、71）

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

ヒト (hER α -HeLa-9903⁴⁾ 細胞培養プレートにイソピラザム (*syn/anti* 比=92.8 : 7.2) を 10⁻⁵M~10⁻¹²M の 8 濃度 (DMSO 溶液) で処理し、24 時間培養し、イソピラザムの *in vitro* におけるヒト由来エストロゲン受容体 α (ER α) への結合能の有無が検討された。陽性対照として 17 β -エチニルエストラジオールが用いられた。

イソピラザムはいずれの用量においても ER α への結合能を示さず、*in vitro*においてエストロゲン受容体への結合能を有しないものと考えられた。（参照 1、72）

（メカニズム試験のまとめ）

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

(3) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）

構造異性体間の毒性発現を比較するため、Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹、対照群 3 匹）を用いた混餌[（検体①：原体 (*syn/anti* 比=50.4 : 49.6)、検体②：原体 (*syn/anti* 比=100 : 0) 及び検体③：原体 (*syn/anti* 比=0 : 100) : それぞれ 0、500、2,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 58 参照]投与による 28 日間亜急性毒性試験（構造異性体間比較試験）が実施された。

⁴ ヒト HeLa-細胞にヒトエストロゲン α 受容体及びルシフェラーゼアッセイ用コンストラクト（ミバエ由来ルシフェラーゼ及びマウスマタロチオネイン由来のビテロジエニン-エストロゲン応答配列プロモーター）を組み込んだ細胞。

表 58 28 日間亜急性毒性試験（ラット、構造異性体間比較試験）の平均検体摂取量

検体	投与群	500 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
①	平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	44.7	181
		雌	44.6	198
②		雄	47.0	179
		雌	46.8	182
③		雄	43.8	170
		雌	44.4	183
				372

各投与群で認められた毒性所見は表 59～61 に示されている。

いずれの検体においても肝薬物代謝酵素（CYP、EROD 及び PROD）活性の増加が認められた。いずれの検体においても検体投与の影響は肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められ、構造異性体間で毒性に差は認められなかった。（参照 1、73）

表 59 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

—検体①—

投与群	雄	雌
5,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・円背位(投与 4～8 日)、立毛(投与 4～26 日) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・RBC 増加 ・Alb 及び TP 減少
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(投与 3 日以降)^a ・肝比及び補正重量增加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(投与 2 日以降) ・Chol 増加 ・肝比及び補正重量增加 ・小葉中心性肝細胞肥大
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 	毒性所見なし

^a : 5,000 ppm 投与群では投与 2 日以降

表 60 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

—検体②—

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(投与 2 日以降) ・WBC、PLT 及び Lym 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重增加抑制(投与 2 日以降) ・Chol 及びカルシウム增加
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対、比及び補正重量增加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対、比及び補正重量增加 ・小葉中心性肝細胞肥大
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 	毒性所見なし

表 61 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

一検体③—

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

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「イソピラザム」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、国内作物残留試験（とうとう）、代謝物 Fs の亜急性毒性試験（ラット）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したイソピラザムのラットを用いた動物体内運動試験の結果、経口投与されたイソピラザムの体内吸収率は低用量で 63.7%～72.9%、高用量で 63.1%～71.4%と算出された。T_{max} は投与量にかかわらず 3～6 時間であり、その後血中濃度は速やかに減少した。投与放射能は投与後 48 時間以内に 90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、組織への蓄積傾向はみられなかった。主に糞中に排泄された。主要代謝物はイソプロピル側鎖、及び/又はビシクロ環の水酸化体であり、胆汁中では生成した水酸基のグルクロン酸抱合体、尿糞中では雌で硫酸抱合体、雄ではカルボン酸誘導体が多く認められた。

ヤギ及びニワトリを用いた動物体内運動試験の結果、ヤギでは代謝物 G 及び J が、ニワトリでは代謝物 J が 10%TRR を超えて検出された。

植物体内運動試験の結果、残留放射能の大部分は未変化のイソピラザムで、10%TRR を超えて認められた代謝物は Fs (抱合体を含む) であった。後作物において 10%TRR を超えて認められた代謝物は Fs 及び Y (いずれも抱合体を含む) であった。

イソピラザム並びに代謝物 Fs 及び Fa を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。国内における試験では、イソピラザムの最大残留値は、可食部では結球レタス(茎葉)の 5.51 mg/kg であった。代謝物 Fs の最大残留値は、とうとう(果実)における 0.062 mg/kg であった。代謝物 Fa については全て定量限界未満であった。海外における試験では、イソピラザムの最大残留値は、大麦(玄麦)で認められた 0.504 mg/kg であった。代謝物 Fs の最大残留値は、小麦(玄麦)で認められた 0.056 mg/kg であり、代謝物 Fa については全て定量限界未満であった。

イソピラザム、代謝物 Fs 及び Y を分析対象化合物とした後作物残留試験が海外で実施された。可食部における最大残留値は、イソピラザムはにんじん(根部)の 0.01 mg/kg、代謝物 Fs は大麦(玄麦)で認められた 0.031 mg/kg、代謝物 Y はほうれんそうで認められた 0.06 mg/kg であった。

乳牛を用いて、イソピラザム及び代謝物 J を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。イソピラザム及び代謝物 J の合計値は最大で 2.0 µg/g (肝臓) であった。

各種毒性試験結果から、イソピラザム投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び肝臓(肝細胞肥大、重量増加、好酸性変異肝細胞巣等)に認められた。神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

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

2 世代繁殖試験において、親動物に体重増加抑制の認められた用量で着床数の低下が認められた。

発生毒性試験（ラット）において、母動物に毒性の認められる用量で骨化遅延及び骨格変異が認められたが、奇形は認められなかった。一方、発生毒性試験（ウサギ）においては 400 mg/kg 体重/日以上の高用量で小眼球が認められた。

植物体内運命試験において代謝物 Fs 及び Y が、畜産動物を用いた体内運命試験において代謝物 G 及び J がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。これらはラットにおいて認められていないが、代謝物 Fs の急性毒性は弱く (LD_{50} : 2,000 mg/kg 体重超)、28 日間亜急性毒性試験及び 90 日間亜急性毒性試験において認められた所見の内容及び用量はイソピラザムと同様であり、遺伝毒性試験の結果は陰性であった。代謝物 Y の急性毒性は弱く (LD_{50} : 2,000 mg/kg 体重超)、28 日間亜急性毒性試験において検体投与による影響は認められず、遺伝毒性試験の結果は陰性であった。また、代謝物 J と同様にジヒドロキシ体である代謝物 I がラットにおいて認められていること、代謝物 G は代謝物 I などのジ又はトリヒドロキシ体の生成過程において生成されると考えられることから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をイソピラザム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 62 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 63 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 5.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.055 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

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

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

ADI	0.055 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重
(安全係数)	100

参考

< JMPR > (2011 年)

ADI	0.06 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< 米国 > (2011 年)

cRfD	0.055 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD	0.3 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ

(期間)	90 日間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

<EU> (2012 年)

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(最小毒性量)	5.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	200 (LOAEL のため)

ARfD	0.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	17 日間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	20 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参考 74、75、77、104)

表 62 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	28 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、300、4,000、 8,000 ppm	雄 : 29.4 雌 : 28.1	雄 : 393 雌 : 390	雌雄:小葉中心性肝細胞肥大等
		雄:0、29.4、393、 793 雌:0、28.1、390、 721			
	28 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、100、500、 2,000 ppm	雄 : 46.1 雌 : 48.1	雄 : 175 雌 : 191	雄:小葉中心性肝細胞肥大等 雌:体重增加抑制等
		雄:0、9.1、46.1、 175 雌:0、9.6、48.1、 191			
	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、300、1,500、 6,000 ppm	雄 : 21.3 雌 : 23.8	雄 : 106 雌 : 118	雌雄:小葉中心性肝細胞肥大等
		雄:0、21.3、106、 463 雌:0、23.8、118、 484			
	90 日間 亜急性毒 性試験② (構造異 性体間比 較試験)	(<i>syn/anti</i> 比 = 92.8:7.2)0、100、 250、2,000	雄 : 20.3 雌 : 24.1	雄 : 159 雌 : 193	雌雄:小葉中心性肝細胞肥大等
		雄:0、8.30、20.3、 159 雌:0、9.87、24.1、 193			
		(<i>syn/anti</i> 比 = 69.7 : 30.3)0、 100、250、2,000	雄 : 20.8 雌 : 24.2	雄 : 163 雌 : 197	雌雄:小葉中心性肝細胞肥大等
	90 日間 亜急性神 経毒性試 験	雄:0、8.24、20.8、 163 雌:0、9.49、24.2、 197			
		0、300、1,500、 6,000 ppm	雄 : 382 雌 : 114	雄 : — 雌 : 468	雄:毒性所見なし 雌:体重增加抑制等 (神經毒性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
マウス	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、100、500、3,000 ppm 雄:0、5.5、27.6、174 雌:0、6.9、34.9、233	雄:5.5 雌:6.9	雄:27.6 雌:34.9	雌雄:好酸性変異肝細胞巣等 (雌の肝細胞腺腫及び子宮内膜腺癌の発生頻度増加)
	2世代繁殖試験	0、100、500、3,000 ppm P 雄:0、8.3、41.2、250 P 雌:0、9.3、46.6、277 F ₁ 雄:0、9.5、47.8、289 F ₁ 雌:0、10.2、50.1、301	親動物及び児動物 P 雄:8.3 P 雌:9.3 F ₁ 雄:9.5 F ₁ 雌:10.2 繁殖能 P 雄:41.2 P 雌:46.6 F ₁ 雄:47.8 F ₁ 雌:50.1	親動物及び児動物 P 雄:41.2 P 雌:46.6 F ₁ 雄:47.8 F ₁ 雌:50.1 繁殖能 P 雄:250 P 雌:277 F ₁ 雄:289 F ₁ 雌:301	親動物 雌雄:小葉中心性/び漫性肝細胞肥大等 児動物:肝絶対、比及び補正重量増加 (着床数の低下)
	発生毒性試験①	0、20、75、250	母動物:20 胎児:20	母動物:75 胎児:75	母動物:妊娠子宮重量低下 胎児:骨化遅延等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、20、75、200	母動物:20 胎児:20	母動物:75 胎児:75	母動物:体重増加抑制等 胎児:低体重等 (催奇形性は認められない)
マウス	18か月間発がん性試験	0、70、500、3,500 ppm 雄:0、7.8、56.2、433 雌:0、9.9、74.9、554	雄:56.2 雌:9.9	雄:433 雌:74.9	雄:体重増加抑制等 雌:小葉周辺性肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験①	0、100、200、400	母動物:400 胎児:200	母動物:— 胎児:400	母動物:毒性所見なし 胎児:小眼球等
	発生毒性試験②	0、600、800、1,000	母動物:1,000 胎児:—	母動物:— 胎児:600	母動物:毒性所見なし 胎児:小眼球等

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

ADI：一日摂取許容量、SF：安全係数、NOAEL：無毒性量

—：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

表 63 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (一般状態)	<i>syn/anti</i> 比=92.8:7.2 雄 : 0、30、250、2,000	雄 : 2,000 雄 : 毒性所見なし
	急性毒性試験	<i>syn/anti</i> 比=92.8:7.2 雌 : 175、275、2,000	雌 : — 雌 : 立毛
		<i>syn/anti</i> 比=69.7:30.3 雌 : 175、550、2,000	雌 : — 雌 : 立毛
		<i>syn/anti</i> 比=100:0 雌 : 2,000	雌 : — 雌 : 立毛、円背位、鎮静、運動失調
		<i>syn/anti</i> 比=0:100 雌 : 175、550、2,000	雌 : — 雌 : 立毛、円背位、鎮静、運動失調
		<i>syn/anti</i> 比=50:50 雌 : 175、550、2,000	雌 : — 雌 : 立毛、円背位、腹臥位、鎮静、運動失調
	急性神経毒性 試験	<i>syn/anti</i> 比=92.8:7.2 雌雄 : 0、30、250、2,000 (強制経口)	雌雄 : 30 雄 : 活動低下及び立ち上がり回数減少 雌 : 活動低下、衰弱、立ち上がり回数減少、 横臥位、よろめき歩行、体重増加抑制及び自 発運動量(移動距離、中央部からの移動時間、 立ち上がり回数)減少
	発生毒性試験 ①	<i>syn/anti</i> 比=92.8:7.2 母動物 : 0、20、75、250 (強制経口)	母動物 : 75 母動物 : 体重及び摂餌量減少
	発生毒性試験 ②	<i>syn/anti</i> 比=69.7:30.3 母動物 : 0、20、75、200 (強制経口)	母動物 : 75 母動物 : 体重及び摂餌量減少、腹臥位、鎮静
ウサギ	発生毒性試験 ①	<i>syn/anti</i> 比=92.8:7.2 母動物 : 0、100、200、 400(強制経口)	胎児 : 200 胎児 : 小眼球等
	発生毒性試験 ②	<i>syn/anti</i> 比=92.8:7.2 母動物 : 0、600、800、 1,000(強制経口)	胎児 : — 胎児 : 小眼球
	発生毒性試験 ③	<i>syn/anti</i> 比=92.8:7.2 母動物 : 0、400、700、 1,000(強制経口)	胎児 : 700 胎児 : 小眼球

	発生毒性試験 ④	<i>syn/anti</i> 比=92.8:7.2 母動物：0、30、150、500(強制経口)	胎児：150 胎児：小眼球
イヌ	90日間亜急性毒性試験①	<i>syn/anti</i> 比=92.8:7.2 雌雄：0、30、100、300 (カプセル経口)	雄：100 雄：活動性の低下、異常行動(左右首振り／身震い)、ふらつき、異常発声、運動失調、起立不能、緩慢なよろめき前進／後退、振戦、前肢反射の消失、攻撃性、興奮性
	90日間亜急性毒性試験②	<i>syn/anti</i> 比=69.7:30.3 雌雄：0、10、30、250 (カプセル経口)	雌雄：30 雄：流涎、活動性の低下 雌：流涎
	90日間亜急性毒性試験①及び②の総合評価		雌雄：100
ARfD		NOAEL: 30 SF: 100 ARfD: 0.3	
ARfD 設定根拠資料		ラット急性神経毒性試験	

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

①：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略号	化学名
As	SYN534969 [AS]	3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>RS</i>)-1,2,3,4-テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタノナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド (<i>syn</i> -異性体)
Aa	SYN534968 [AA]	3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>SR</i>)-1,2,3,4-テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタノナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド (<i>anti</i> -異性体)
B	[Ah] Hydroxylated SYN520453	イソピラザムのヒドロキシ体
B-glu	[Ah-glu]	Bのグルクロン酸抱合体
B-sul	[Ah-Sul] Hydroxylated Sulphate Conjugate of SYN520453	Bの硫酸抱合体
C	[Ah1] Hydroxylated SYN520453	イソピラザムのヒドロキシ体 (イソプロピル部位のヒドロキシ化)
D	[Ah1a] CSCD563691	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 [9-(2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル]-アミド (<i>syn</i> 及び <i>anti</i> 異性体)
Ds	[Ah1aS-1] CSCD610195	3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 [9-((<i>S</i>)-2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)- (1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>RS</i>)-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル]-アミド (<i>syn</i> -異性体)
Da	[Ah1aA-2] CSCD573363	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 [9-((<i>S</i>)-2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)- (1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>SR</i>)-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル]-アミド (<i>anti</i> 異性体)
Es	[Ah1bS] CSCD120604	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 ((<i>S</i>)-9-ヒドロキシ-9-イソプロピル-(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>RS</i>)-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル)-アミド (<i>syn</i> -異性体)
Fs	[Ah1cS] CSCD459488 SYN545364	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 [9-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)- (1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>RS</i>)-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル]-アミド (<i>syn</i> -異性体)
Fa	[Ah1cA] CSCD459489 SYN545449	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 [9-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)- (1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>SR</i>)-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル]-アミド (<i>anti</i> 異性体)

G	[Ah2] CSCD563692	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 (2-ヒドロキシ-9-イソプロピル-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル)-アミド (<i>syn</i> 及び <i>anti</i> 異性体)
H	[Ad] Dihydroxylated SYN520453	イソピラザムのジヒドロキシ体
I	[Ad1] Dihydroxylated SYN520453	イソピラザムのジヒドロキシ体
I-glu	[Ad-glu] Glucuronic Acid Conjugate of Dihydroxylated SYN520453	I のグルクロン酸抱合体
I-sul	[Ad-sul] Dihydroxylated Sulphate Conjugate of SYN520453	I の硫酸抱合体
J	[Ad1a] CSCD656800	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 [2-ヒドロキシ-9-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル]-アミド (<i>syn</i> 及び <i>anti</i> 異性体)
K	[At] Trihydroxylated SYN520453	イソピラザムのトリヒドロキシ体
L	[B]	3-ジフルオロメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 (9-イソプロピル-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル)-アミド (<i>syn</i> 及び <i>anti</i> 異性体)
Ls	[BS] CSCD539372	3-ジフルオロメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 (9-イソプロピル-(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>RS</i>)-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル)-アミド (<i>syn</i> 異性体)
La	[BA] CSCD539391	3-ジフルオロメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸 (9-イソプロピル-(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> ,9 <i>SR</i>)-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル)-アミド (<i>anti</i> 異性体)
M	[Bh] Hydroxylated CSCD539372	L のヒドロキシ体
M-glu	[Bh-glu] Glucuronic Acid Conjugate of Hydroxylated CSCD539372	M のグルクロン酸抱合体
M-sul	[Bh-sul] Sulphate	M の硫酸抱合体

	Conjugate of Hydroxylated CSCD539372	
P	[Bd] Dihydroxylated CSCD539372	L のジヒドロキシ体
P-glu	[Bd-gul] Glucuronic Acid Conjugate of Dihydroxylated CSCD539372	P のグルクロン酸抱合体
P-sul	[Bd-sul] Sulphate Conjugate of Dihydroxylated CSCD539372	P の硫酸抱合体
Q	[Bt] Trihydroxylated CSCD539372	L のトリヒドロキシ体
R	[C1] CSCC230729	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸 (9-イソプロピリデン-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-5-イル)-アミド
S	[D] CSCD662024	2-{5-[(3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-9-イル}-プロピオン酸 (<i>syn</i> 及び <i>anti</i> 異性体)
S-glu	[D-glu] CSCD676513	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-6-(2-{5-[(3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-9-イル}-プロピオニルオキシ)-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-カルボン酸 (<i>syn</i> 及び <i>anti</i> 異性体)
T	[Dh] Hydroxylated CSCD662024	S のヒドロキシ体
U	[E] CSCD676318	2-{5-[(3-ジフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-カルボニル)-アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノ-ナフタレン-9-イル}-プロピオン酸 (<i>syn</i> 及び <i>anti</i> 異性体)
V	[Eh] Hydroxylated CSCD676318	U のヒドロキシ体
W	[F] CSAA798670	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸
X	[G] CSCC210616	3-ジフルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-アミド
Y	[H] CSCD465008 SYN545720	3-ジフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量(active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)]
ATP	アデノシン三リン酸
AUC	薬物濃度曲線下面積
Baso	好塩基球数
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and CHemical industry 植物成長の段階を表す
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシリジン
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン O-ベンジラーゼ
BUN	血液尿素窒素
Ca	カルシウム
Chol	コレステロール
CK	クレアチンキナーゼ
Cl	クロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DMSO	ディメチルスルフォキシド
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
GDH	グルタミン酸脱水素酵素
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ(γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース(血糖)
Hb	ヘモグロビン(血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積(PCV)]
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
K	カリウム

LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
Mon	单球数
Na	ナトリウム
Neu	好中球数
P	リン
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール(ナトリウム)
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デベンチラーゼ
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T.Bil	総ビリルビン
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
Ure	尿素
WBC	白血球数

<別紙3：作物殘留試驗成績（国内）>

作物名 (栽培形態) 【分析部立】 実施年度	試験 場 所 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)								
					イソビラザム (syn体)		イソビラザム (anti体)		合量値				
はくさい (露地) 【茎葉】 平成23年度	1	561SC 散布	3	7	1.49	1.46	0.419	0.412	1.87	0.032	<0.005	<0.005	
			3	14	0.236	0.231	0.094	0.092	0.32	0.011	<0.005	<0.005	
			3	21	0.019	0.019	0.007	0.007	0.03	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	359SC 散布	3	7	0.229	0.227	0.067	0.066	0.29	0.027	0.026	<0.005	<0.005
			3	14	0.029	0.029	0.011	0.011	0.04	0.010	0.010	<0.005	<0.005
			3	21	0.009	0.009	<0.005	<0.005	0.01	0.005	0.005	<0.005	<0.005
キャベツ (露地) 【葉球】 平成23年度	1	374SC 散布	3	7	0.506	0.505	0.148	0.145	0.65	0.005	0.005	<0.005	<0.005
			3	14	0.117	0.116	0.035	0.035	0.15	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	468SC 散布	3	7	1.19	1.19	0.211	0.211	1.40	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	0.373	0.370	0.083	0.082	0.45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	0.316	0.314	0.064	0.064	0.38	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
結球レタス (施設) 【茎葉】 平成23年度	3	281SC 散布	3	1	2.00	1.98	0.327	0.320	2.30	0.010	0.010	<0.005	<0.005
			3	3	1.75	1.72	0.291	0.290	2.01	0.011	0.010	<0.005	<0.005
	1		3	7	0.803	0.788	0.179	0.172	0.96	0.013	0.012	<0.005	<0.005
			3	14	0.562	0.551	0.119	0.117	0.67	0.014	0.014	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) 【分析部立】 実施年度	試験場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)							
					イソビラザム (syn体)		イソビラザム (anti体)		合量値		代謝物 F _S	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ミニトマト (施設) 【果実】 平成23年度	561SC 散布	3	1	4.77	4.76	0.811	0.754	5.51	0.024	0.024	<0.005	<0.005
		3	3	3.02	2.95	0.454	0.443	3.39	0.024	0.024	<0.005	<0.005
		3	7	1.93	1.90	0.291	0.288	2.19	0.038	0.037	<0.005	<0.005
	374SC 散布	3	14	0.532	0.532	0.089	0.088	0.62	0.018	0.018	<0.005	<0.005
		3	1	0.592	0.590	0.100	0.099	0.69	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3	3	0.561	0.560	0.094	0.093	0.65	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ナス (施設) 【果実】 平成23年度	555SC 散布	3	7	0.536	0.531	0.090	0.090	0.62	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3	14	0.368	0.370	0.063	0.063	0.43	0.006	0.006	<0.005	<0.005
		3	1	1.19	1.19	0.202	0.201	1.39	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	555SC 散布	3	3	1.04	1.04	0.178	0.178	1.22	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3	7	1.17	1.16	0.204	0.202	1.36	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3	14	0.996	0.984	0.144	0.143	1.13	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ズucchini (施設) 【果実】 平成23年度	555SC 散布	3	1	0.280	0.268	0.050	0.049	0.32	0.012	0.012	<0.005	<0.005
		3	3	0.215	0.214	0.045	0.044	0.26	0.012	0.012	<0.005	<0.005
		3	7	0.083	0.082	0.017	0.017	0.10	0.007	0.006	<0.005	<0.005
	524SC 散布	3	14	0.013	0.012	<0.005	<0.005	0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3	1	0.509	0.496	0.085	0.084	0.58	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3	3	0.323	0.318	0.058	0.056	0.37	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) 【分析部立】 実施年度	試験場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)							
					イソビラザム (syn体)		イソビラザム (anti体)		合量値		代謝物 F _S	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり 【果実】 平成23年度	1	546SC 散布	3	7	0.141	0.139	0.026	0.026	0.17	<0.005	<0.005	<0.005
メロン 【果肉】 平成23年度	1	374SC 散布	3	7	0.011	0.011	<0.005	<0.005	0.02	<0.005	<0.005	<0.005
メロン 【果皮】 平成23年度	1	522SC 散布	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005
メロン 【果肉】 平成23年度	1	466SC 散布	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005
メロン 【果皮】 平成23年度	1	522SC 散布	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) 【分析部立】 実施年度	試験場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)							
					イソビラザム (syn体)		イソビラザム (anti体)		合量値		代謝物 F _S	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地・無袋) 【果実(しんを除く)】 平成 24 年度	561SC 散布	3	3	3.47	3.44	0.592	0.588	4.03	0.007	0.007	<0.005	<0.005
			3	7	1.92	1.90	0.325	0.324	2.22	<0.005	<0.005	<0.005
			3	1	0.658	0.658	0.121	0.118	0.78	<0.005	<0.005	<0.005
			3	3	0.654	0.654	0.121	0.120	0.77	<0.005	<0.005	<0.005
			3	7	0.885	0.881	0.160	0.158	1.04	<0.005	<0.005	<0.005
	561SC 散布	3	14	0.600	0.596	0.127	0.127	0.72	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			28	0.860	0.858	0.183	0.182	1.04	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	1.99	1.98	0.348	0.344	2.32	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	1.57	1.54	0.278	0.277	1.82	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			7	1.24	1.24	0.216	0.212	1.45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
りんご (露地・無袋) 【しん(花落ち、 しん果梗部)】 平成 24 年度	561SC 散布	3	14	0.495	0.489	0.098	0.096	0.59	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			28	0.905	0.904	0.188	0.188	1.09	0.008	0.008	<0.005	<0.005
			1	0.845	0.838	0.159	0.158	1.00	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	1.08	1.06	0.201	0.198	1.26	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			7	0.771	0.762	0.140	0.138	0.90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
りんご (露地・無袋) 【しん(花落ち、 しん果梗部)】 平成 24 年度	561SC 散布	3	14	1.08	1.06	0.232	0.231	1.29	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			28	0.979	0.968	0.209	0.204	1.17	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	2.30	2.30	0.388	0.387	2.69	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) 【分析部立】 実施年度	試験場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)							
					イソビラザム (syn体)		イソビラザム (anti体)		合量値		代謝物 F _S	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
日本なし (露地・無袋) 【果実(しん)を除く】	平成24年度	561SC 散布	3	3	1.82	1.80	0.307	0.307	2.11	<0.005	<0.005	<0.005
			3	7	1.99	1.98	0.334	0.331	2.31	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	0.492	0.489	0.091	0.090	0.58	<0.005	<0.005	<0.005
			3	28	1.10	1.10	0.212	0.211	1.31	0.007	0.007	<0.005
			3	1	0.629	0.624	0.109	0.106	0.73	<0.005	<0.005	<0.005
			3	3	0.645	0.630	0.115	0.113	0.74	<0.005	<0.005	<0.005
			3	7	0.551	0.528	0.103	0.102	0.63	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	0.448	0.438	0.079	0.078	0.52	<0.005	<0.005	<0.005
			3	28	0.314	0.312	0.055	0.054	0.37	<0.005	<0.005	<0.005
			3	1	0.949	0.926	0.145	0.138	1.06	<0.005	<0.005	<0.005
平成25年度	539SC 散布		3	3	0.620	0.600	0.101	0.100	0.70	<0.005	<0.005	<0.005
			3	7	0.801	0.767	0.121	0.120	0.89	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	0.680	0.660	0.104	0.101	0.76	<0.005	<0.005	<0.005
			3	28	0.367	0.366	0.059	0.058	0.42	<0.005	<0.005	<0.005
			3	1	0.421	0.420	0.068	0.068	0.49	<0.005	<0.005	<0.005
日本なし (露地・無袋) 【しん(花落ち、 しん果梗部)】	561SC 散布		3	3	0.394	0.390	0.064	0.064	0.45	<0.005	<0.005	<0.005
			3	7	0.312	0.312	0.050	0.050	0.36	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	0.311	0.306	0.056	0.054	0.36	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) 【分析部立】 実施年度	試験 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)								
					イソビラザム (syn体)		イソビラザム (anti体)		合量値		代謝物 F _S		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
平成 24 年度	539SC 散布	3	28	0.149	0.147	0.024	0.024	0.17	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	1	0.817	0.810	0.134	0.132	0.94	<0.005	<0.005	<0.005	
		3	3	0.765	0.756	0.123	0.123	0.88	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	7	0.857	0.836	0.134	0.132	0.97	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	14	0.602	0.596	0.095	0.092	0.69	<0.005	<0.005	<0.005	
	436SC 散布	3	28	0.322	0.320	0.061	0.060	0.38	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	1	0.020	0.020	<0.005	<0.005	0.03	<0.005	<0.005	<0.005	
		3	3	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	7	0.009	0.009	<0.005	<0.005	0.01	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	14	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.01	<0.005	<0.005	<0.005	
もも 【果肉】 平成 24 年度	390 SC 散布	3	28	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	0.02	0.009	0.009	<0.005	<0.005	
			3	1	0.009	0.008	<0.005	<0.005	0.01	<0.005	<0.005	<0.005	
		3	3	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	14	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.02	<0.005	<0.005	<0.005	
	436SC 散布	3	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.005	0.005	<0.005	<0.005	
			3	1	12.4	12.2	1.85	1.84	14.0	0.022	0.022	<0.005	<0.005
		1	3	3	4.24	4.24	0.645	0.642	4.88	0.009	0.009	<0.005	<0.005
			3	3	4.24	4.24	0.645	0.642	4.88	0.009	0.009	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) 【分析部立】 実施年度	試験場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)							
					イソビラザム (syn体)		イソビラザム (anti体)		合量値		代謝物 F _S	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
【果皮】 平成 24 年度	3	7	2.77	2.76	0.390	0.380	3.14	0.010	0.010	<0.005	<0.005	
			1.02	0.980	0.163	0.157	1.14	0.005	0.005	<0.005	<0.005	
			28	3.44	3.42	0.578	0.577	4.00	0.030	0.030	<0.005	
			1	3.76	3.75	0.719	0.718	4.47	0.010	0.010	<0.005	
			3	3.15	3.10	0.604	0.604	3.70	0.010	0.010	<0.005	
	390 SC 散布	7	2.15	2.14	0.408	0.396	2.54	0.010	0.010	<0.005	<0.005	
		14	2.71	2.70	0.553	0.552	3.25	0.019	0.018	<0.005	<0.005	
		28	0.945	0.942	0.206	0.206	1.15	0.025	0.024	<0.005	<0.005	
		1	0.428	0.426	0.085	0.084	0.51	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		3	0.304	0.300	0.060	0.060	0.36	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
【果実】 すもも (露地) 平成 24 年度	467SC 散布	7	0.308	0.297	0.064	0.064	0.36	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		14	0.142	0.140	0.033	0.032	0.17	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		28	0.257	0.250	0.055	0.052	0.30	0.008	0.008	<0.005	<0.005	
		1	0.764	0.763	0.138	0.137	0.90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		3	0.714	0.713	0.136	0.132	0.85	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
【果実】 平成 24 年度	440 SC 散布	7	0.388	0.378	0.068	0.068	0.45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		14	0.506	0.496	0.092	0.090	0.59	0.006	0.006	<0.005	<0.005	
		28	0.451	0.444	0.081	0.080	0.52	0.008	0.008	<0.005	<0.005	

作物名 (栽培形態) 【分析部位】 実施年度	試験場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	イソビラザム (syn.体)				イソビラザム (anti.体)				分析結果(mg/kg)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	代謝物 F _s	代謝物 F _a		
うめ (露地) 【果実】 平成 24 年度	499SC 散布	3	1	1.98	1.98	0.363	0.360	2.34	0.006	0.006	<0.005	<0.005				
		3	3	1.20	1.20	0.235	0.235	1.44	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
		3	7	0.972	0.972	0.216	0.216	1.19	0.006	0.006	<0.005	<0.005				
		3	14	1.07	1.06	0.241	0.240	1.30	0.008	0.008	<0.005	<0.005				
		3	28	0.550	0.542	0.128	0.124	0.67	0.009	0.008	<0.005	<0.005				
	467 SC 散布	3	1	2.38	2.36	0.442	0.436	2.80	0.008	0.008	<0.005	<0.005				
		3	3	2.41	2.40	0.457	0.449	2.85	0.008	0.008	<0.005	<0.005				
		3	7	1.98	1.97	0.381	0.373	2.34	0.008	0.008	<0.005	<0.005				
		3	14	1.05	1.04	0.197	0.196	1.24	0.010	0.010	<0.005	<0.005				
		3	28	0.691	0.683	0.146	0.144	0.83	0.007	0.006	<0.005	<0.005				
おうとう (施設) 【果実】 平成 27 年度 非 GLP	608SC 散布	3	1	1.89	1.79	0.332	0.327	2.12	0.042	0.042	<0.005	<0.005				
		3	3	0.980	0.975	0.178	0.178	1.15	0.037	0.037	<0.005	<0.005				
		3	7	1.22	1.22	0.231	0.230	1.45	0.052	0.052	<0.005	<0.005				
		3	14	1.20	1.20	0.230	0.230	1.43	0.062	0.060	<0.005	<0.005				
	585SC 散布	3	1	1.00	0.183	0.182	0.182	1.18	0.011	0.011	<0.005	<0.005				
		3	3	0.895	0.890	0.156	0.156	1.05	0.013	0.013	<0.005	<0.005				
		3	7	0.541	0.530	0.093	0.092	0.62	0.014	0.013	<0.005	<0.005				
		3	14	0.648	0.631	0.123	0.122	0.75	0.021	0.020	<0.005	<0.005				

作物名 (栽培形態) 【分析部立】 実施年度	試験場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)						
					イソビラザム (syn体)		イソビラザム (anti体)		合量値		代謝物 F8
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値
いちご 【果実】 平成 23 年度	1 350SC 散布	3	1	1.52	1.52	0.244	0.243	1.76	<0.005	<0.005	<0.005
		3	3	1.25	1.24	0.200	0.200	1.44	<0.005	<0.005	<0.005
		3	7	1.01	1.01	0.163	0.162	1.17	<0.005	<0.005	<0.005
		3	14	0.466	0.462	0.071	0.070	0.53	<0.005	<0.005	<0.005
		3	1	1.09	1.09	0.176	0.176	1.27	<0.005	<0.005	<0.005
	1 337SC 散布	3	3	0.865	0.858	0.137	0.136	0.99	<0.005	<0.005	<0.005
		3	7	0.646	0.640	0.097	0.097	0.74	<0.005	<0.005	<0.005
		3	14	0.440	0.436	0.066	0.065	0.50	<0.005	<0.005	<0.005
		3	7	0.268	0.258	0.045	0.044	0.30	<0.005	<0.005	<0.005
		3	14	0.324	0.321	0.056	0.055	0.38	<0.005	<0.005	<0.005
ぶどう (大粒種) 【果実】 平成 24 年度	1 415SC 散布	3	28	0.537	0.528	0.089	0.088	0.62	0.007	0.006	<0.005
		3	42	0.512	0.509	0.086	0.086	0.60	0.022	0.022	<0.005
		3	7	2.67	2.64	0.480	0.476	3.12	<0.005	<0.005	<0.005
		3	14	2.52	2.51	0.455	0.452	2.96	<0.005	<0.005	<0.005
		3	28	3.07	3.06	0.535	0.534	3.59	0.019	0.018	<0.005
ぶどう (小粒種) 【果実】 平成 24 年度	1 375SC 散布	3	42	1.63	1.57	0.290	0.278	1.85	0.037	0.036	<0.005
		3	7	2.74	2.72	0.466	0.466	3.19	0.009	0.008	<0.005
ぶどう (小粒種)	1	389SC 散布	3	14	1.55	1.53	0.320	0.311	1.84	0.007	<0.005

作物名 (栽培形態) 【分析部立】 実施年度 (施設・無袋)	試験場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)						
					イソビラザム (syn体)		イソビラザム (anti体)		合量値		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
【果実】 平成 25 年度	1 399 SC 散布	3	28	0.899	0.892	0.175	0.171	1.06	0.010	0.010	<0.005
		3	42	2.04	1.98	0.388	0.368	2.35	0.031	0.030	<0.005
		3	7	0.738	0.732	0.141	0.138	0.87	<0.005	<0.005	<0.005
		3	14	0.942	0.942	0.173	0.172	1.11	0.008	0.008	<0.005
		3	28	0.970	0.962	0.185	0.184	1.15	0.025	0.024	<0.005
	1 499 SC 散布	3	42	0.521	0.514	0.108	0.102	0.62	0.029	0.027	<0.005
		3	1	0.625	0.624	0.110	0.110	0.73	<0.005	<0.005	<0.005
		3	3	0.513	0.508	0.090	0.090	0.60	<0.005	<0.005	<0.005
		3	7	0.505	0.500	0.090	0.090	0.59	<0.005	<0.005	<0.005
		3	14	0.623	0.620	0.116	0.116	0.74	0.007	0.006	<0.005
【果実】 かき (露地) 平成 24 年度	3 561 SC 散布	3	28	0.471	0.470	0.087	0.086	0.56	0.009	0.009	<0.005
		3	1	0.391	0.389	0.071	0.070	0.46	<0.005	<0.005	<0.005
		3	3	0.219	0.218	0.039	0.039	0.26	<0.005	<0.005	<0.005
		3	7	0.228	0.227	0.043	0.042	0.27	<0.005	<0.005	<0.005
	1 561 SC 散布	3	14	0.148	0.147	0.032	0.032	0.18	0.009	0.009	<0.005
		3	28	0.131	0.130	0.027	0.027	0.16	0.010	0.010	<0.005
		3	1	0.198	0.196	0.041	0.040	0.24	<0.005	<0.005	<0.005
		1	561 SC 散布	3	3	0.227	0.226	0.045	0.045	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) 【分析部立】 実施年度	試験場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)						
					イソビラザム (syn体)		イソビラザム (anti体)		合量値	代謝物 Fs	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値
【果実】 平成25年度	3	7	0.114	0.113	0.023	0.023	0.14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			0.159	0.156	0.032	0.032	0.19	0.007	0.007	<0.005	<0.005
			0.099	0.096	0.021	0.020	0.12	0.011	0.011	<0.005	<0.005
			0.459	0.454	0.087	0.086	0.54	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			0.434	0.434	0.083	0.083	0.52	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	520 SC 散布	1	0.596	0.583	0.117	0.115	0.70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			0.305	0.304	0.072	0.071	0.38	0.007	0.007	<0.005	<0.005
			0.286	0.275	0.065	0.064	0.34	0.009	0.009	<0.005	<0.005

sc : フロアブル

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (栽培形態) (分析部位)	試 験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)		
					イソピラザム (syn体 : anti体)	代謝物 Fs	代謝物 Fa
大麦 (玄麦)	1	125 ^{EC} (syn:anti=92.8:7.2) 茎葉散布	2	54	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			48	0.024 (0.019 : <0.005)	0.019	<0.005
	1			54	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			48	0.014 (0.009 : <0.005)	0.006	<0.005
	1			60	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			54	0.028 (0.023 : <0.005)	0.02	<0.005
	1			48	0.015 (0.010 : 0.005)	0.011	<0.005
大麦 (玄麦)	1	125 ^{EC} (syn:anti=69.7:30.3) 茎葉散布	2	48	0.014 (0.008 : 0.006)	0.006	<0.005
	1			54	0.035 (0.02 : 0.015)	0.023	<0.005
	1			52	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
大麦 (玄麦)	1	125 ^{EC} (syn:anti=92.8:7.2) 茎葉散布	2	45	0.026 (0.021 : <0.005)	0.022	<0.005
	1			45	0.022 (0.014 : 0.008)	0.02	<0.005
大麦 (玄麦)	1	125 ^{EC} (syn:anti =69.7:30.3) 茎葉散布	2	45	0.02 (0.012 : 0.008)	0.012	<0.005
	1			38	0.016 (0.009 : 0.007)	0.013	<0.005
	1			42	0.016 (0.011 : 0.005)	0.006	<0.005
	1			61	0.017 (0.01 : 0.007)	0.012	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位)	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)		
							イソピラザム (syn体 : anti体)
					1	42	
大麦 (玄麦)	1	125EC (syn:anti=92.8:7.2) 茎葉散布	2	53	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			45	0.016 (0.011 : <0.005)	0.016	<0.005
	1			57	0.014 (0.009 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			42	0.17 (0.154 : 0.016)	0.041	<0.005
	1			52	0.011 (0.006 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			41	0.173 (0.168 : <0.005)	0.046	<0.005
	1			56	0.015 (0.010 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			50	<0.01 (<0.005 : <0.005)	0.006	<0.005
大麦 (玄麦)	1	125EC (syn:anti =69.7:30.3) 茎葉散布	2	30	0.504 (0.338 : 0.166)	0.03	<0.005
	1			42	0.233 (0.19 : 0.08)	0.09	<0.005
	1			43	0.046 (0.03 : 0.016)	0.016	<0.005
	1			45	0.024 (0.014 : 0.01)	0.028	<0.005
	1			45	<0.01 (<0.005 : <0.005)	0.008	<0.005
小麦 (玄麦)	1	125EC (syn:anti=92.8:7.2) 茎葉散布	2	61	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			62	0.013 (0.008 : <0.005)	0.005	<0.005
	1			61	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位)	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)		
					イソビラザム (syn体 : anti体)	代謝物 Fs	代謝物 Fa
小麦 (玄麦)	1	125 ^{EC} (syn:anti=69.7:30.3) 茎葉散布	3	51	0.012 (0.007 : <0.005)	0.006	<0.005
	1			51	0.017 (0.012 : <0.005)	0.009	<0.005
	1			41	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
小麦 (玄麦)	1	125 ^{EC} (syn:anti=92.8:7.2) 茎葉散布	3	51	0.012 (0.007 : <0.005)	0.007	<0.005
	1			51	0.013 (0.008 : <0.005)	0.006	<0.005
	1			41	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
小麦 (玄麦)	1	125 ^{EC} (syn:anti=92.8:7.2) 茎葉散布	2	51	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1		3	29	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1		3	29	0.011 (0.006 : <0.005)	<0.005	<0.005
小麦 (玄麦)	1	125 ^{EC} (syn:anti=69.7:30.3) 茎葉散布	3	43	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			43	0.01 (0.005 : 0.005)	<0.005	<0.005
	1			42	0.014 (0.009 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			30	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			30	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
小麦 (玄麦)	1	125 ^{EC} (syn:anti=92.8:7.2) 茎葉散布	2	52	0.014 (0.009 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1		51	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005	

作物名 (栽培形態) (分析部位)	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)		
					イソビラザム (syn体 : anti体)	代謝物 Fs	代謝物 Fa
小麦 (玄麦)	1	125 ^{EC} (syn:anti=69.7:30.3) 茎葉散布	3	67	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			55	0.01 (0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			41	0.03 (0.025 : <0.005)	0.006	<0.005
	1			35	0.028 (0.023 : <0.005)	0.008	<0.005
	1			43	0.019 (0.014 : <0.005)	0.006	<0.005
	1			46	0.018 (0.013 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			30	0.086 (0.059 : 0.027)	0.005	<0.005
サマースカツ シユ	1	75 ^{EC} 茎葉散布	2	42	0.116 (0.08 : 0.036)	0.038	<0.005
	1			53	0.041 (0.027 : 0.014)	0.021	<0.005
	1			41	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			45	0.041 (0.025 : 0.016)	0.056	<0.005
	5			14	<0.0239 (0.0189 : <0.005)	<0.008	<0.006
	5	150 ^{EC} 茎葉散布		14	<0.014 (<0.006 : <0.008)	<0.008	<0.006
	5	14		<0.013 (<0.005 : <0.008)	<0.008	<0.006	
	5	14		<0.013 (<0.005 : <0.008)	<0.008	<0.006	
	5	14		<0.013 (<0.005 : <0.008)	<0.008	<0.006	
	5	14		<0.030 (0.025 : <0.005)	<0.008	<0.006	

作物名 (栽培形態) (分析部位)	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)			
					イソピラザム (syn 体 : anti 体)	代謝物 Fs	代謝物 Fa	
				14	<0.014 (<0.006 : <0.008)	<0.008	<0.006	
				14	<0.0158 (0.0078 : <0.008)	<0.008	<0.006	
				14	<0.016 (0.0110 : <0.005)	<0.008	<0.006	
ワインタース カッショウ/か ぼちや	3	75 EC 茎葉散布	2	14	<0.013 (<0.005 : <0.008)	<0.008	<0.006	
				14	<0.014 (<0.006 : <0.008)	<0.008	<0.006	
				14	<0.013 (<0.005 : <0.008)	<0.008	<0.006	
				14	<0.0164 (0.0114 : <0.005)	<0.008	<0.006	
	3	150 EC 茎葉散布		14	<0.013 (<0.005 : <0.008)	<0.008	<0.006	
				14	<0.018 (0.0058 : <0.005)	<0.008	<0.006	
				0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005	
				0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005	
バナナ (果実全体) (無袋)	1	~75 EC 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005	
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005	
バナナ (外皮) (無袋)	1	~75 EC 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005	
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005	
バナナ (果肉) (無袋)	1	~75 EC 茎葉散布	5	0	0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005	
	1			0	0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005	
バナナ (果実全体)	1	~75 EC 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005	

作物名 (栽培形態) (分析部位) (有袋)	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)		
					イソビラザム (syn 体 : anti 体)	代謝物 Fs	代謝物 Fa
	1				0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005
バナナ (外皮) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果肉) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果実全体) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	3	0.053 (0.032 : 0.021)	0.017	<0.005
	1			0	0.017 (0.012 : <0.005)	0.01	<0.005
	1			0	0.015 (0.01 : <0.005)	0.012	<0.005
	1			0	0.012 (0.007 : <0.005)	0.008	<0.005
バナナ (外皮) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	3	0.063 (0.043 : 0.020)	0.016	<0.005
	1			0	0.031 (0.02 : 0.011)	0.013	<0.005
	1			0	0.045 (0.031 : 0.014)	0.016	<0.005
	1			0	0.029 (0.019 : 0.01)	0.01	<0.005
バナナ (果肉) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位)	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)		
					イソビラザム (syn 体 : anti 体)	代謝物 Fs	代謝物 Fa
バナナ (果実全体) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (外皮) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	0.015 (0.005 : 0.01)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	0.01 (0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果肉) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果実全体) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	0.013 (0.008 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	0.016 (0.01 : 0.006)	<0.005	<0.005
	1			0	0.012 (0.007 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (外皮) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	1	0.043 (0.029 : 0.014)	0.009	<0.005
	1			0	0.016 (0.01 : 0.006)	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位)	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)		
					イソビラザム (syn 体 : anti 体)	代謝物 Fs	代謝物 Fa
					0 <0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果肉) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果実全体) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (外皮) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : 0.01)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果肉) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果実全体) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (外皮) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果肉) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位)	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)		
					イソビラザム (syn 体 : anti 体)	代謝物 Fs	代謝物 Fa
バナナ (果実全体) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (外皮) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果肉) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果実全体) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	6	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (外皮) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	6	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果肉) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	6	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果実全体) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	6	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (外皮) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	6	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果肉) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	6	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (果実全体) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	0.046 (0.029 : 0.017)	0.013	<0.005
	1			0	0.022 (0.014 : 0.008)	<0.0145	<0.005
バナナ (外皮) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	0.048 (0.031 : 0.017)	0.01	<0.005
	1			0	0.037 (0.024 : 0.013)	<0.007	<0.005
バナナ (果肉) (無袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位)	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)		
					イソビラザム (syn 体 : anti 体)	代謝物 Fs	代謝物 Fa
バナナ (果実全体) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
バナナ (外皮) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.021 (0.014 : 0.007)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.084 (0.057 : 0.027)	0.01	<0.005
バナナ (果肉) (有袋)	1	~75 ^{EC} 茎葉散布	5	0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005
	1			0	<0.01 (<0.005 : <0.005)	<0.005	<0.005

・試験には EC : 乳剤を用いた。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙5：後作物残留試験成績（海外）>

作物名 (栽培形態) (分析部位)	PBI (日)	最大残留値(mg/kg)		
		イソピラザム	Fs	Y
大麦 (玄麦)	30	<0.01	<0.005	<0.01
	60	<0.01	<0.005~0.031	<0.01
	365	<0.01	<0.005~0.008	<0.01
大麦 (わら)	30	<0.01	0.017~0.054	<0.01
	60	<0.01	0.018~0.052	<0.01~0.04
	365	<0.01	0.008~0.049	<0.01
にんじん (根部)	30	0.01	<0.005	<0.01
	60	<0.01	<0.005	<0.01
	365	<0.01	<0.005	<0.01
にんじん (葉部)	30	<0.01	<0.005	0.02~0.07
	60	<0.01	<0.005	0.03~0.15
	365	<0.01	<0.005	<0.01~0.07
ほうれんそう	30	<0.01	<0.005~0.006	0.01~0.02
	60	<0.01	<0.005~0.015	0.01~0.06
	365	<0.01	<0.005~0.006	<0.01~0.02

PBI：最終使用から植え付けまでの日数

<別紙6：畜産物残留試験>

飼料への添 加量 (mg/kg 乾燥 重量)	摂取量* (mg/kg 体重/日)	試料	残留値(μg/g)			
			イソピラザム		イソピラザム+代謝物 J	
			平均値	最高値	平均値	最高値
15	0.545	筋肉	<0.01	<0.01	0.02	0.03
		脂肪	<0.01	<0.01	0.02	0.05
		肝臓	0.01	0.01	0.22	0.24
		腎臓	<0.01	<0.01	0.06	0.07
		乳汁	<0.01	<0.01	0.03	0.05
42	1.53	筋肉	<0.01	0.01	0.05	0.06
		脂肪	0.03	0.05	0.07	0.1
		肝臓	0.03	0.04	0.6	0.66
		腎臓	0.01	0.01	0.16	0.17
		乳汁	<0.01	<0.01	0.07	0.14
140	5.09	筋肉	0.02	0.03	0.16	0.21
		脂肪	0.09	0.15	0.28	0.58
		肝臓	0.13	0.17	1.9	2.0
		腎臓	0.03	0.04	0.66	0.68
		乳汁	<0.01	0.02	0.19	0.38

* : 体重 550 kg の乳牛が一日に 20 kg の飼料を摂取するとして算出

<別紙7：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1～6歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
はくさい	1.87	17.7	33.1	5.1	9.65	16.6	31.0	21.6	40.4
キャベツ (含芽キャベツ)	1.4	24.1	33.7	11.6	16.2	19.0	26.6	23.8	33.3
レタス (含サラダ菜及び ちしゃ)	5.51	9.6	52.9	4.4	24.2	11.4	62.8	9.2	50.7
トマト	1.39	32.1	44.6	19.0	26.4	32.0	44.5	36.6	50.9
なす	0.58	12.0	6.96	2.1	1.22	10.0	5.80	17.1	9.92
きゅうり (含ガーキン)	0.42	20.7	8.69	9.6	4.03	14.2	5.96	25.6	10.8
りんご	2.32	24.2	56.1	30.9	71.7	18.8	43.6	32.4	75.2
日本なし	1.06	6.4	6.78	3.4	3.60	9.1	9.65	7.8	8.27
もも	0.03	3.4	0.10	3.7	0.11	5.3	0.16	4.4	0.13
すもも (含ブルーン)	0.9	1.1	0.99	0.7	0.63	0.6	0.54	1.1	0.99
うめ	2.85	1.4	3.99	0.3	0.86	0.6	1.71	1.8	5.13
おうとう	2.12	0.4	0.85	0.7	1.48	0.1	0.21	0.3	0.64
いちご	1.76	5.4	9.50	7.8	13.7	5.2	9.15	5.9	10.4
ぶどう	3.59	8.7	31.2	8.2	29.4	20.2	72.5	9.0	32.3
かき	0.74	9.9	7.33	1.7	1.26	3.9	2.89	18.2	13.5
牛・肝臓	0.01	0.1	0.00	0	0.00	1.4	0.01	0	0.00
牛・その他食用部 分	0.01	0.5	0.01	0	0.00	3.4	0.03	0.4	0.00
豚・肝臓	0.01	0.1	0.00	0.5	0.01	0	0.00	0.1	0.00
豚・その他食用部 分	0.01	0.6	0.01	0.3	0.00	0.1	0.00	0.4	0.00
その他陸棲哺乳 類・筋肉と脂肪と 肝臓と腎臓と食用 部分	0.01	0.4	0.00	0.1	0.00	0.4	0.00	0.4	0.00
合計			297		204		317		342

- ・農産物の残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のイソピラザムの含量値の最大値を用いた。(参照：別紙3)
- ・「ff」：平成17年～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照107）の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたイソピラザムの推定摂取量(μg/人/日)
- ・『トマト』については、ミニトマトの値を用いた。
- ・『牛・肝臓』については、飼料として利用される作物におけるイソピラザムの残留値を考慮して、畜産物残留試験の最小量投与群におけるイソピラザムの含量値の最大残留値を用いた(参照別紙6)。
- ・『豚』については、牛に係る推定摂取量の算出に用いた残留値を用いた。
- ・『牛・その他食用部分』及び『その他陸棲ほ乳類』については、牛の推定摂取量の算出に用いた残

留値のうち最大値をそれぞれ用いた。

- ・メロン（果肉）については、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算には用いなかった。
- ・牛・筋肉と脂肪、牛・腎臓及び乳については、飼料として利用される作物におけるイソピラザムの残留値を考慮して、畜産物残留試験において各試料の残留値の分析が実施された最小量投与群のデータが検出限界未満であったため、摂取量の計算に用いなかった。

<参考>

1. 農薬抄録 イソピラザム（殺菌剤）（平成 21 年 12 月 26 改訂）：シンジェンタ
ジャパン株式会社、一部公表
2. SYN520453: Pharmacokinetics in the Rat following Single Oral Administration of [¹⁴C]-SYN520453 (1 and 75 mg/kg) (GLP) : Charles River Laboratories、2009 年、未公表
3. SYN520453: The Excretion and Tissue Distribution of [¹⁴C]-SYN520453 in the Rat Following Single Oral Administration (1 and 75 mg/kg) (GLP) : Charles River Laboratories、2008 年、未公表
4. SYN520453: The Tissue Depletion of [¹⁴C]-SYN520453 in the Rat Following Single Oral Administration (1 and 75 mg/kg) (GLP) : Charles River Laboratories、2008 年、未公表
5. SYN520453: The Biliary Elimination of Total Radioactivity in the Rat Following Single Oral Administration of [¹⁴C]-SYN520453 (1 and 75 mg/kg) (GLP) : Charles River Laboratories、2008 年、未公表
6. SYN520453: The Biliary Elimination of Total Radioactivity in the Rat Following Single Oral Administration of Syn or Anti [¹⁴C]-SYN520453 (2 and 75 mg/kg) (GLP) : Charles River Laboratories、2008 年、未公表
7. SYN520453: Whole Body Autoradiography And Expired Air Study In The Rat (GLP) : Syngenta Central Toxicology Laboratories、2007 年、未公表
8. SYN520453: The Tissue Distribution and Elimination of [¹⁴C]-SYN520453 in the Rat Following Multiple Oral Administration (1 mg/kg) (GLP) : Charles River Laboratories、2008 年、未公表
9. SYN520453: Investigation of the Nature and Identity of Radiolabelled Metabolites Present in Plasma, Urine, Faeces and Bile Collected from Rats Following Oral Administration of [¹⁴C]-SYN520453 (GLP) : Charles River Laboratories、2009 年、未公表
10. SYN520453: Metabolism in Wheat (GLP 対応) : Syngenta Ltd, Jealott's Hill International Research Centre (英国)、2007 年、未公表
11. SYN520453: Metabolism in Grapes (GLP 対応) : Syngenta Ltd, Jealott's Hill International Research Centre (英国) 及び、Charles River Laboratories (英國)、2008 年、未公表
12. SYN520453: Metabolism in Lettuce (GLP 対応) : RCC Ltd (スイス)、2008 年、未公表
13. Route and Rate of Degradation of ¹⁴C-Phenyl-Labelled SYN520453 in Four Soils Under Aerobic Conditions at 20 °C (GLP 対応) : Syngenta Ltd, Jealott's Hill International Research Centre (英国) 及び、Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2009 年、未公表

14. SYN520453- Rate and Route of Degradation of [¹⁴C]-Pyrazole Labelled SYN520453 Under Aerobic Laboratory Conditions in One Soil at 20° C (GLP) : Charles River Laboratories、2008年、未公表
15. ¹⁴C-Phenyl Labelled SYN520453-Rate of Degradation in Four Soils (GLP 対応) : RCC Ltd (スイス) 、2008年、未公表
16. SYN520453- Rate and Route of Degradation of [¹⁴C]-Pyrazole Labelled SYN520453 under Anaerobic Laboratory Conditions in One Soil at 20° C. : Charles River Laboratories、2008年、未公表
17. Soil Photolysis Study (GLP 対応) : Syngenta Ltd, Jealott's Hill International Research Centre (英国) 2006年、修正報告書 2007、未公表
18. ¹⁴C-Phenyl - SYN520453 Soil Photolysis Study (GLP 対応) : Syngenta Ltd, Jealott's Hill International Research Centre (英国) 2007年、未公表
19. SYN520453 Adsorption/Desorption Properties in Six Soils (GLP 対応) : Syngenta Ltd, Jealott's Hill International Research Centre (英国) 2006年、未公表
20. SYN520453 Hydrolysis of [Pyrazole-5-¹⁴C]-labelled Material under Laboratory Conditions (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス) 、2007年、未公表
21. SYN520453 : Aqueous Photolysis in Sterile Buffer and SterileNatural Water (GLP 対応) : Syngenta Ltd, Jealott's Hill International Research Centre (英國) 2008年、未公表
22. イソピラザム 海外にて実施された作物残留試験、シンジエンタジャパン 2006 ~2008年、未公表
23. SYN520453 : Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure) (GLP 対応) : RCC Ltd (スイス) 、2007年、未公表
24. SYN520453 : Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure) (GLP 対応) : RCC Ltd (スイス) 、2008年、未公表
25. SYN 534969 (Pure Syn), SYN 534968 (Pure Anti) and SYN 520453 (50% Syn:50% Anti) : Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure) (GLP 対応) : RCC Ltd (スイス) 、2008年、未公表
26. SYN520453 : Acute Dermal Toxicity Study in the Rat (GLP 対応) : RCC Ltd (スイス) 、2007年、未公表
27. SYN520453 : 4 Hour Acute Inhalation Toxicity Limit Study In The Rat (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英國) 、2006年、未公表
28. CSCD465008—Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure) (GLP 対応) : RCC Ltd (スイス) 、2008年、未公表
29. CSCD459488—Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure) (GLP 対応) : RCC Ltd (スイス) 、2008年、未公表

30. SYN520453 : Acute Oral (Gavage) Neurotoxicity Study in Rats (GLP対応) : Harlan Laboratories Ltd. (former RCC Ltd) (イス)、2009年、未公表
31. SYN520453 : Primary Eye Irritation Study in Rabbits (GLP対応) : RCC Ltd (イス)、2006年、未公表
32. SYN520453 : Primary Skin Irritation Study in Rabbits (4-Hour Semi-Occlusive Application) (GLP対応) : RCC Ltd (イス)、2007年、未公表
33. SYN520453 : Skin Sensitisation (Local Lymph Node Assay In The Mouse) (GLP対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2006年、未公表
34. SYN520453 : 90 Day Dietary Toxicity Study In Rats (GLP対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2007年、未公表
35. SYN520453—SYN520453 (89.5% Syn : 6.9% Anti), SYN520453 (63.3% Syn : 27.5% Anti) -13 Week (GLP対応) : Charles River Laboratories、2009年、未公表
36. SYN520453 : 28 Day Dietary Toxicity Study In Rats KR1661/Regulatory/Report (GLP対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2007年、未公表
37. SYN520453 : 28 Day Dietary Toxicity Study In Rats KR1579/Technical Toxicology/Report (GLP対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2007年、未公表
38. SYN520453 : 90 Day Dietary Toxicity Study In Dogs (GLP対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2007年、未公表
39. SYN520453 : 13-Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog (GLP対応) : RCC Ltd (イス)、2008年、未公表
40. SYN520453 : 90 Day Neurotoxicity (Dietary) Study in the Rat (GLP対応) : Harlan Laboratories Ltd. (former RCC Ltd) (イス)、2009年、未公表
41. CSCD465008 : A 28-Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Wistar Rats (GLP対応) : WIL Research Laboratories (米国)、2008年、未公表
42. CSCD459488 : 28 Day Dietary Toxicity Study (GLP対応) : Charles River Laboratories、2009年、未公表
43. SYN520453 : 52-Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Beagle Dog (GLP対応) : RCC Ltd (イス)、2008年、未公表
44. SYN520453 : 2 Year Dietary Toxicity And Carcinogenicity Study In Rats (GLP対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2008年、未公表
45. SYN520453 : 80 Week Dietary Carcinogenicity Study In The Mouse (GLP対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2008年、未公表
46. SYN520453 : Multigeneration Reproduction Toxicity Study In Rats (GLP対

- 応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2008年、未公表
47. SYN520453 : Prenatal Developmental Toxicity Study In Rats (GLP対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2008年、未公表
48. SYN520453 (63.3% Syn : 27.5% Anti) : Prenatal Developmental Toxicity Study in the Han Wistar Rat (GLP 対応) : RCC Ltd (イス)、2008 年、未公表
49. SYN520453—Dose Range—Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Himalayan Rabbit (GLP 対応) : RCC Ltd (イス)、2008 年、未公表
50. SYN520453 : — Second Dose Range—Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Himalayan Rabbit (GLP 対応) : RCC Ltd (イス)、2008 年、未公表
51. SYN520453—A Dose Range—Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits (GLP 対応) : WIL Research Laboratories (米国)、2008 年、未公表
52. SYN520453—A Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits (GLP 対応) : WIL Research Laboratories (米国)、2008 年、未公表
53. SYN520453 : Bacterial Mutation Assay in *S.typhimurium* and *E.coli* (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2006 年、未公表
54. SYN520453 : Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH (RCC-CCR) (ドイツ)、2008 年、未公表
55. Isopyrazam Technical : Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH (RCC-CCR) (ドイツ)、2010 年、未公表
56. SYN520453 : L5178Y TK +/- Mouse Lymphoma Mutation Assay (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2006 年、未公表
57. SYN520453 : Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK +/-) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH (RCC-CCR) (ドイツ)、2008 年、未公表
58. SYN520453 : IN VITRO CYTOGENETIC ASSAY IN HUMAN LYMPHOCYTES (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英國)、2006 年、未公表
59. SYN520453 : Chromosome Aberration Study in Human Lymphocytes (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH (RCC-CCR) (ドイツ)、2008 年、未公表
60. SYN520453 : In Vivo Rat Liver Unscheduled DNA Synthesis Assay (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英國)、2006 年、未公表
61. SYN520453 : Rat Bone Marrow Micronucleus Test (GLP 対応) : Syngenta

- Central Toxicology Laboratories (英国)、2006年、未公表
62. CSCD465008 : Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2008年、未公表
63. CSCD465008 : Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK^{+/−}) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH (RCC-CCR) (ドイツ)、2008年、未公表
64. CSCD465008 : Chromosome Aberration Study in Human Lymphocytes *In Vitro* (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH (RCC-CCR) (ドイツ)、2008年、未公表
65. CSCD459488 : Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2008年、未公表
66. CSCD459488 : Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK^{+/−}) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH (RCC-CCR) (ドイツ)、2008年、未公表
67. CSCD459488 : Chromosome Aberration Study in Human Lymphocytes *In Vitro* (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH (RCC-CCR) (ドイツ)、2008年、未公表
68. Isopyrazam—14 Day Dietary Liver Mode of Action Study in Rats (GLP 対応) : Charles River Laboratories、2011年、未公表
69. Isopyrazam— Enzyme and DNA Synthesis Induction in Cultured Female Rat Hepatocytes : CXR Biosciences (英国)、2011年、未公表
70. Isopyrazam— Enzyme and DNA Synthesis Induction in Cultured Female Human Hepatocytes : CXR Biosciences (英国)、2011年、未公表
71. Isopyrazam—Uterotrophic Assay in Ovariectomized Wistar Hanover Rats (GLP 対応) : WIL Research Laboratories (米国)、2011年、未公表
72. Isopyrazam—Stably Transfected Human Estrogen Receptor Alpha Transcriptional Activation Assay (GLP 対応) : Cee Tox (英国)、2011年、未公表
73. SYN520453 (49.5% Syn:48.7% Anti), SYN534969 & SYN534968 28 Day Comparative Study In The Rat KR1662/Regulatory/Report (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratories (英国)、2007年、未公表
74. JMPR：“ISOPYRAZAM”, Pesticide residues in food - 2011. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and WHO the Core Assessment Group. P165-187(2011)
75. US EPA : Isopyrazam ; Human Health Risk Assessment for the establishment of a Tolerance for Isopyrazam(SYN52043) Fungicide in/on Imported Banana.

PC Code: 129222. Petition 9E7606. DP Barcode:392681(2011)

76. EFSA : Setting of new MRLs for isopyrazam in several cereals and food commodities of animal origin. EFSA Journal 8(9): 1785 (2010)
77. EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance isopyrazam, EFSA Journal 10(3): 2600 (2012)
78. 食品健康影響評価について（平成 23 年 10 月 6 日付け厚生労働省発食安 1006 第 14 号）
79. イソピラザム 海外にて実施された作物残留試験（バナナ）、シンジエンタジャパン 2007～2010 年、未公表
80. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 11 月 26 日付け府食第 1023 号）
81. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 25 年 10 月 22 日付け平成 25 年厚生労働省告示第 337 号）
82. イソピラザム（syn 体及び anti 体）の土壤吸着性に関する試験（GLP 対応）：一般財団法人残留農薬研究所、2012 年、未公表
83. イソピラザム（NC-233）の土壤残留分析結果報告書：日産化学工業株式会社、2012 年、未公表
84. イソピラザム（NC-233）フロアブル 20 はくさい 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2013 年、未公表
85. イソピラザム（NC-233）フロアブル 20 キャベツ 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2012 年、未公表
86. イソピラザム（NC-233）フロアブル 20 結球レタス 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2013 年、未公表
87. イソピラザム（NC-233）フロアブル 20 ミニトマト 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2012 年、未公表
88. イソピラザム（NC-233）フロアブル 20 なす 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2012 年、未公表
89. イソピラザム（NC-233）フロアブル 20 きゅうり 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2012 年、未公表
90. イソピラザム（NC-233）フロアブル 20 メロン 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2012 年、未公表
91. イソピラザム（NC-233）フロアブル 20 りんご 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2013 年、未公表
92. イソピラザム（NC-233）フロアブル 20 日本なし 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2013 年、未公表
93. イソピラザム（NC-233）フロアブル 20 もも 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2013 年、未公表
94. イソピラザム作物残留分析結果報告（すもも）、一般財団法人残留農薬研究所、

2012年、未公表

95. イソピラザム (NC-233) フロアブル 20 うめ 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2013年、未公表
96. イソピラザム (NC-233) フロアブル 20 いちご 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2012年、未公表
97. イソピラザム (NC-233) フロアブル 20 ぶどう 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2013年、未公表
98. イソピラザム (NC-233) フロアブル 20 かき 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2013年、未公表
99. イソピラザム (NC-233) フロアブル 20 かき 作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2014年、未公表
100. イソピラザムの海外にて実施された作物残留試験成績(3) (ニュージーランド : かぼちゃ)、シンジェンタジャパン株式会社 2012年、未公表
101. Isopyrazam technical – Modified Irwin Screen Test in the Rat (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd (イス)、2012年、未公表
102. Isopyrazam technical – Effect on the Cardiovascular and Respiratory Systems in Anaesthetized Rat (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd (イス)、2012年、未公表
103. Isopyrazam technical – Effect on Renal Function in the Rat (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd (イス)、2012年、未公表
104. JMPR : “ISOPYRAZAM”, Pesticide residues in food: Toxicological evaluations. 387-440 (2011)
105. 農薬抄録 イソピラザム (殺菌剤) (平成 26 年 2 月 6 日改訂) : シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
106. 食品健康影響評価について (平成 27 年 6 月 23 日付け厚生労働省発食安 0623 第 1 号)
107. 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
108. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 27 年 11 月 10 日付け府食第 848 号)
109. 食品添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 29 年 2 月 23 日付け平成 29 年厚生労働省告示第 370 号)
110. 食品健康影響評価について (平成 30 年 4 月 18 日付け厚生労働省発食安 0418 第 22 号)
111. 農薬抄録 イソピラザム (殺菌剤) (平成 29 年 10 月 12 日改訂) : シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
112. イソピラザム (ネクスター) フロアブル とうとう作物残留試験、一般財団法人残留農薬研究所、2016 年、未公表

113.CSCD459488 – 90 Day Oral (Dietary) Administration Toxicity Stydy in Rats
with Toxicokinetic Analysis (GLP 対応) : Charles River Laboratories、2014
年、未公表