

(国内での使用方法のつづき)

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は 使用量	使用時期	散布液量 (目安)	使用回数	マンデストロビン を含む農薬の 総使用回数
おうとう	40.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回以内	3回以内
			3000 倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回以内	
			2000～ 3000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回以内	
	0.020% AL 配合剤2	散布	原液	収穫前日 まで	—	2回以内	
ぶどう	40.0% SC	散布	500～ 1000倍	休眠期	200～700 L/10 a	1回	4回以内 (休眠期は1 回以内、生育 期は3回以内)
			2000～ 3000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回以内	4回以内 (休眠期は1 回以内、生育 期は3回以内)
	0.020% AL 配合剤2	散布	原液	収穫前日 まで	—	3回以内	3回以内
いちご	40.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
かき	40.0% SC	散布	2000～ 3000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回以内	3回以内
	0.020% AL 配合剤2	散布	原液	収穫7日前 まで	—	3回以内	
つるむらさき	40.0% SC	散布	3000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
茶	40.0% SC	散布	2000倍	摘採3日前 まで	200～400 L/10 a	3回以内	3回以内
しそ(花穂)	40.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内

(2) 海外での使用方法

① カナダ

作物名	剤型	使用方法	使用時期	散布液量 (目安)	使用回数
なたね	43.4% SC	散布	収穫35日前 まで	210～420 g ai/ha	1回

ai: active ingredient (有効成分)

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、レタス、小麦及びなたねで実施されており、レタス及びなたねの

可食部で親化合物の残留が認められ、可食部で 10%TRR^{注)} 以上認められた代謝物は、代謝物 I（小麦）及び代謝物 F の糖抱合体（なたね）であった。

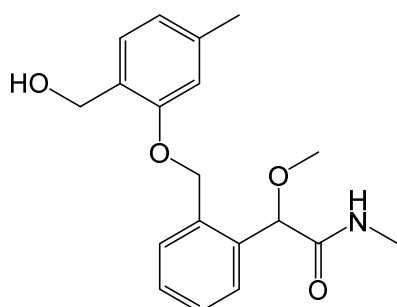
注) %TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

（２）家畜代謝試験

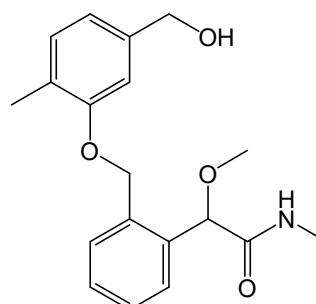
家畜代謝試験が、泌乳山羊及び産卵鶏で実施されており、全ての組織、乳及び卵で親化合物の残留が認められている。可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物D（泌乳山羊の筋肉）、代謝物F（産卵鶏の肝臓）、代謝物I（産卵鶏の肝臓）、代謝物K（泌乳山羊の肝臓及び腎臓）、代謝物Q（泌乳山羊の乳）及び代謝物Fのグルクロン酸抱合体（泌乳山羊の腎臓）であった。

【代謝物略称一覧】

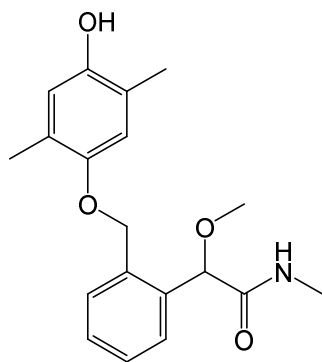
略称	JMPR 評価書の略称	化学名
D	2-CH ₂ OH- mandestrobin	(RS)-2-[2-(2-ヒドロキシメチル-5-メチルフェノキシメチル)フェニル]-2-メトキシ-N-メチルアセタミド
E	5-CH ₂ OH- mandestrobin	(RS)-2-[2-(5-ヒドロキシメチル-2-メチルフェノキシメチル)フェニル]-2-メトキシ-N-メチルアセタミド
F	4-OH- mandestrobin	(RS)-2-[2-(4-ヒドロキシ-2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル]-2-メトキシ-N-メチルアセタミド
I	De-Xy- mandestrobin	(RS)-2-(2-ヒドロキシメチルフェニル)-2-メトキシ-N-メチルアセタミド
K	5-COOH- mandestrobin	(RS)-3-{2-[1-メトキシ-1-(N-メチルカルバモイル)メチル]ベンジロキン}-4-メチル安息香酸
Q	5-CA- mandestrobin NHM	(RS)-3-{2-[1-(N-ヒドロキシメチルカルバモイル)-1-メトキシメチル]ベンジロキン}-4-メチル安息香酸



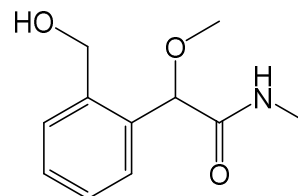
代謝物 D



代謝物 E



代謝物 F



代謝物 I

注) 残留試験の分析対象となっている代謝物について構造式を明記した。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象物質

- ・ マンデストロビン
- ・ マンデストロビン *R* 体
- ・ マンデストロビン *S* 体
- ・ 代謝物 D 及びその抱合体
- ・ 代謝物 F 及びその抱合体
- ・ 代謝物 I

② 分析法の概要

i) マンデストロビン

試料からアセトン・水 (4 : 1) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶し、シリカゲルカラムで精製、または多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲル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。

または、試料からアセトン・水 (4 : 1) 混液で抽出し、ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) 又は LC-MS/MS で定量する。

あるいは、試料からアセトン・水 (4 : 1) 混液で抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルカラム及び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・フォトダイオードアレイ検出器で定量する。

定量限界 : 0.005 ~ 0.025 mg/kg

ii) マンデストロビン *R* 体、マンデストロビン *S* 体及び代謝物 I

試料からアセトン・水（4 : 1）混液で抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

なお、代謝物 I の分析値は、換算係数 1.50 を用いてマンデストロビン濃度に換算した値として示した。

定量限界：マンデストロビン <i>R</i> 体	0.005 mg/kg
マンデストロビン <i>S</i> 体	0.005 mg/kg
代謝物 I	0.01 mg/kg（マンデストロビン換算濃度）

iii) 代謝物 D（抱合体を含む。）及び代謝物 F（抱合体を含む。）

試料からアセトン・1 mol/L アスコルビン酸ナトリウム溶液（16 : 5）混液で抽出する。抱合体をアルカリ加水分解及び β -グルコシダーゼで酵素分解した後、多孔性ケイソウ土カラム及びジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製し、LC-MS/MS を用いて定量する。

または、試料に 1 mol/L アスコルビン酸ナトリウム溶液を加えて混和し、アセトン・水（4 : 1）混液で抽出する。抱合体をアルカリ加水分解及び β -グルコシダーゼで酵素分解した後、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルカラム及びジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製し、LC-MS/MS で定量する。

なお、代謝物 D 及び代謝物 F の分析値は、いずれも換算係数 0.95 を用いてマンデストロビン濃度に換算した値として示した。

定量限界：代謝物 D	0.01 mg/kg（マンデストロビン換算濃度）
代謝物 F	0.01 mg/kg（マンデストロビン換算濃度）

iv) 代謝物 I

試料からアセトン・水（4 : 1）混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラムを用いて精製、または多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

なお、代謝物 I の分析値は、換算係数 1.50 を用いてマンデストロビン濃度に換算した値として示した。

定量限界：代謝物 I	0.01 mg/kg（マンデストロビン換算濃度）
------------	--------------------------

【海外】

① 分析対象物質

- ・マンデストロビン

- ・代謝物 D 及びその抱合体
- ・代謝物 E 及びその抱合体
- ・代謝物 F 及びその抱合体
- ・代謝物 I

② 分析法の概要

i) マンデストロビン及び代謝物 I

試料からアセトン・水 (7 : 3) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。必要に応じてシリカゲルカラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界：マンデストロビン	0.01 mg/kg
代謝物 I	0.01 mg/kg

ii) 代謝物 D (抱合体を含む。)、代謝物 E (抱合体を含む。) 及び代謝物 F (抱合体を含む。)

試料からアセトン・水 (4:1) 混液で抽出し、アセトニトリル/ヘキサン分配する。抱合体をアルカリ加水分解及び β -グルコシダーゼで酵素分解した後、ジクロロメタンに転溶し、LC-MS/MS で定量する。

定量限界：代謝物 D	0.01 mg/kg
代謝物 E	0.01 mg/kg
代謝物 F	0.01 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

国内作物残留試験については、つるむらさき、ぶどう (果実) 及びしその結果を追加した。試験成績の概要を別紙 1-1 に示す。

海外作物残留試験成績の概要については別紙 1-2 を参照。

5. 魚介類における推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、本剤の水域環境中予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留濃度を算出した。

(1) 水域環境中予測濃度

本剤が水田以外においてのみ使用される。マンデストロビンの非水田PECtier1^{注2)}は、0.088 $\mu\text{g/L}$ と示されている。

(2) 生物濃縮係数

^{14}C 標識マンデストロビン（低濃度区：1.0 $\mu\text{g/L}$ 、高濃度区：10 $\mu\text{g/L}$ ）を用いた 28 日間の取込期間及び 7 日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。マンデストロビンの分析の結果から、 BCF_{ss} ^{注3)} は 26 L/kg（低濃度区）、25 L/kg（高濃度区）と示されている。

(3) 推定残留濃度

(1) 及び (2) の結果から、マンデストロビンの水域環境中予測濃度：0.088 $\mu\text{g/L}$ 、 BCF ：28 L/kg とし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 0.088 \mu\text{g/L} \times (26 \text{ L/kg} \times 5) = 11 \mu\text{g/kg} = 0.011 \text{ mg/kg}$$

注1) 農薬取締法第4条第1項第8号に基づく水域の生活環境動植物の被害防止に係る農薬登録基準設定における規定に準拠

注2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出

注3) 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF

(参考) 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

6. 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ことから、飼料中の残留農薬濃度及び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

・マンデストロビン

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル及び n -ヘキサンで順次抽出し、さらにアセトニトリル/ヘキサン分配した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界：0.02 mg/kg

(2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛を用いた残留試験

乳牛（ブラウンスイス及び交雑種、3 頭/群）に 25、75 及び 150 ppm に相当する量のマンデストロビンを含む乾燥飼料を 28 日にわたり摂食させ、投与開始後の経過日数として 1、3、7、14、21 及び 28 日に採取した乳に含まれるマンデストロビンの濃度

をLC-MS/MSで測定した。結果は、投与開始28日後において、全ての投与群の全乳中、無脂肪乳中及びクリーム中のうち、マンデストロビンが認められたのは150 ppm飼料投与群のクリーム3試料のうち1試料のみ(0.034 mg/kg)で、他の試料の値は全て定量限界未満であった。

② 肉牛を用いた残留試験

肉牛(ヘレフォード、アンガス及びヘレフォード+アンガス交雑種、雌3頭/群)に25、75及び150 ppmに相当する量のマンデストロビンを含む乾燥飼料を28日にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるマンデストロビンの濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表1を参照。

表1. 牛の試料中の残留濃度(mg/kg)

	25 ppm投与群	75 ppm投与群	150 ppm投与群
筋肉	<0.02 (最大)	<0.02 (最大)	<0.02 (最大)
	<0.02 (平均)	<0.02 (平均)	<0.02 (平均)
脂肪	<0.02 (最大)	0.023 (最大)	0.040 (最大)
	<0.02 (平均)	0.021 (平均)	0.033 (平均)
肝臓	<0.02 (最大)	0.057 (最大)	0.280 (最大)
	<0.02 (平均)	0.048 (平均)	0.158 (平均)
腎臓	<0.02 (最大)	<0.02 (最大)	<0.02 (最大)
	<0.02 (平均)	<0.02 (平均)	<0.02 (平均)

定量限界：0.02 mg/kg

③ 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、放射性同位体標識マンデストロビンを用いた代謝試験が実施されている。

産卵鶏(ローマンブラウン種、体重1.5~2.1 kg、雌10羽/群)に対して、標識位置の異なる2種類の¹⁴C標識マンデストロビンを飼料中濃度としてそれぞれ13.2及び13.4 ppmに相当する量を含むゼラチンカプセルを1日1回14日にわたり経口投与し、1日2回採卵した。卵並びに最終投与6時間後に採取した筋肉、脂肪及び肝臓の試料を抽出処理後、高速液体クロマトグラフ及び液体シンチレーション計数装置を用いた放射能測定により各残留物濃度を測定した。その結果、マンデストロビンの残留量は卵で0.058/0.025 mg/kg、筋肉で0.0003/0.0003 mg/kg、脂肪で0.016/0.011 mg/kg、肝臓で0.0087/0.0064 mg/kgであった。

(3) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令(昭和51年農林省令第35号)に定める飼料一般の成分規格や飼料となる作物の残留試験成績等を基に、飼料の最大給与割合等

を考慮して最大飼料由来負荷^{注1)}及び平均的飼料由来負荷^{注2)}が算出されている。最大飼料由来負荷及び平均的飼料由来負荷は共に、乳牛において0.057 ppm、肉牛において0.081 ppm、産卵鶏において0.026 ppm、肉用鶏において0.030 ppmと示されている。

なお、JMPR は、乳牛、肉牛、産卵鶏及び肉用鶏の最大飼料由来負荷及び平均的飼料由来負荷を共に、それぞれ0.0007 ppm、0.0009 ppm、0.0007 ppm 及び0.0008 ppm と評価している。

注1) 最大飼料由来負荷 (Maximum dietary burden)：飼料の原料に農薬が最大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 (Mean dietary burden)：飼料の原料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平均濃度。飼料中濃度として表示される。

(4) 推定残留濃度

牛について、最大及び平均的飼料由来負荷と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表2-1を参照。

表2-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
牛	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<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、最大及び平均的飼料由来負荷と家畜代謝試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表2-2を参照。

表2-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
鶏	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

7. 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、食品安全委員会あて意見を求めたマンデストロビン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：19.2 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1 年間

安全係数：100

ADI：0.19 mg/kg 体重/day(2) ARfD 設定の必要なし

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

8. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価が行われ、2018 年に ADI 及び ARfD が設定されている。国際基準はぶどう、なたね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、米国においてレタス、その他のベリー類果実等に、カナダにおいていちご、ぶどう等に、EU においても、おうとう等に、豪州においてレタス、核果類等に、ニュージーランドにおいて豆類、たまねぎ等に基準値が設定されている。

9. 残留規制

(1) 残留の規制対象

マンデストロビンのみとする。

植物代謝試験の結果、小麦以外の可食部で主要な残留物はマンデストロビンであった。試験作物の可食部で 10%TRR 以上を認める代謝物は代謝物 I 及び代謝物 F の糖抱合体であったが、作物残留試験において代謝物 F (抱合体を含む。) 及び代謝物 I の濃度はいずれもマンデストロビンに比較して低い値であることから、農産物の残留の規制対象はマンデストロビンのみとする。

家畜代謝試験において、可食部でマンデストロビンが認められ、10%TRR 以上を認める代謝物は、代謝物 D、代謝物 F、代謝物 I、代謝物 K、代謝物 Q 及び代謝物 F のグルクロン酸抱合体であった。予想飼料最大負荷量における、これら代謝物の畜産物中の残留値は僅かであると考えられ、分析指標としてはマンデストロビンで十分である。以上のことから、畜産物の残留の規制対象もマンデストロビンのみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

10. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

マンデストロビンのみとする。

植物代謝試験の結果、小麦以外の可食部で主要な残留物はマンデストロビンであった。試験作物の可食部で10%TRR以上を認める代謝物は代謝物I及び代謝物Fの糖抱合体であったが、急性経口毒性試験の結果、代謝物F及び代謝物Iの毒性はマンデストロビンを越えるものではなく、作物残留試験においてこれらの代謝物の残留濃度はいずれもマンデストロビンに比較して低い値であることから、暴露評価対象物質はマンデストロビンのみとする。

家畜代謝試験において、可食部でマンデストロビンが認められ、10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物D、代謝物F、代謝物I、代謝物K、代謝物Q及び代謝物Fのグルクロン酸抱合体であった。予想飼料平均負荷量における、これら代謝物の畜産物中の残留値は僅かであると考えられ、代謝物D、代謝物F及び代謝物Iの急性経口毒性はマンデストロビンと同程度で、遺伝毒性試験の結果は陰性であった。以上のことから、畜産物の暴露評価対象物質もマンデストロビンのみとする。

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、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をマンデストロビン（親化合物のみ）としている。

(2) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬の量の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。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体（1歳以上）	9.9
幼小児（1～6歳）	14.7
妊婦	8.6
高齢者（65歳以上）	11.5

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。

EDI 試算法：作物残留試験成績の中央値（STMR）等×各食品の平均摂取量

マンデストロビンの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) 注1)	各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注2) 【マデ ストロビンR体/マデ ストロビンS体/ 代謝物D/代謝物F/代謝物I】		設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数					
だいず (乾燥子実)	2	40.0% SC	2000倍散布 193, 180 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A:0.06 圃場B:0.02	圃場A:0.028/0.028/<0.01/<0.01/<0.01 圃場B:0.010/0.010/<0.01/<0.01/<0.01	◎	
いんげんまめ (乾燥子実)	2	40.0% SC	2000倍散布 200, 181 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.03 (3回, 3日) 圃場B:<0.01	圃場A:*0.014/*0.012/<0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B:<0.005/<0.005/<0.01/<0.01/<0.01	◎	
はくさい (茎葉)	6	40.0% SC	2000倍散布 185~299 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:0.48 圃場B:1.42	圃場A:0.239/0.240/<0.01/0.01/<0.01 圃場B:0.710/0.714/<0.01/0.04/<0.01	◎	
					1, 3, 7, 14, 21	圃場C:0.17 圃場D:0.40	圃場C:0.086/0.088/<0.01/0.03/<0.01 圃場D:0.190/0.210/*0.01/*0.06/<0.01 (*3回, 7日)		
						圃場E:1.55 (3回, 3日) 圃場F:2.18	圃場E:*0.768/*0.784/**0.01/**0.07/<0.01 (*3回, 3日、**3回, 7日) 圃場F:1.08/1.10/<0.01/*0.14/<0.01 (*3回, 3日)		
キャベツ (葉球)	2	40.0% SC	2000倍散布 296, 280 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A:1.18 圃場B:1.58	圃場A:0.584/0.591/<0.01/0.02/<0.01 圃場B:*0.789/0.796/<0.01/0.02/<0.01 (*3回, 3日)	◎	
こまつな (茎葉)	2	40.0% SC	2000倍散布 157, 200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:27.7 圃場B:9.01	圃場A:13.7/14.0/0.10/*0.24/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B:4.39/4.62/0.05/*0.40/<0.01 (*3回, 3日)	◎	
みずな (茎葉)	2	40.0% SC	2000倍散布 150, 180 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:17.9 圃場B:11.5	圃場A:8.72/9.16/0.16/1.39/<0.01 圃場B:5.66/5.86/0.11/*0.49/<0.01 (*3回, 3日)	◎	
ブロッコリー (花蕾)	3	40.0% SC	2000倍散布 196~298 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:2.29 圃場B:1.70 圃場C:2.79 (3回, 3日)	圃場A:1.11/1.18/<0.01/0.02/<0.01 圃場B:0.816/0.879/<0.01/0.03/<0.01 圃場C:*1.36/*1.43/<0.01/0.02/<0.01 (*3回, 3日)	◎	
たかな (茎葉)	2	40.0% SC	2000倍散布 180, 181 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:29.6 圃場B:19.6 (3回, 3日)	圃場A:14.8/14.8/0.04/0.61/<0.01 圃場B:*9.88/*9.74/0.04/*0.54/<0.01 (*3回, 3日)	◎	
しゅんぎく (茎葉)	3	40.0% SC	2000倍散布 179~183 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28日	圃場A:28.2 圃場B:36.2 (3回, 3日) 圃場C:19.7 (3回, 3日)	圃場B:*18.0/*18.2/*0.03/0.42/*0.02 (*3回, 3日、*33回, 7日) 圃場C:*9.84/*9.90/0.02/0.25/0.01 (*3回, 3日)	◎	
レタス (茎葉)	2	40.0% SC	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A:2.57 圃場B:5.33	圃場A:1.27/1.30/<0.01/0.04/<0.01 圃場B:2.66/2.67/0.01/0.06/<0.01		
リーフレタス (茎葉)	2	40.0% SC	2000倍散布 200, 150 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:8.62 圃場B:29.1	圃場A:4.24/4.38/<0.01/0.14/0.01 圃場B:14.4/14.7/0.02/*0.48/<0.01 (*3回, 3日)	◎	
サラダ菜 (茎葉)	2	40.0% SC	2000倍散布 200, 173.6~187.5 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28 1, 3, 7, 14, 23	圃場A:7.22 圃場B:9.72	圃場A:3.60/3.62/0.01/*0.08/0.01 (*3回, 7日) 圃場B:4.86/4.86/0.02/*0.12/<0.01 (*3回, 3日)		
たまねぎ (鱗茎)	6	40.0% SC	2000倍散布 179~288 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:<0.01 圃場B:0.03 圃場C:0.02 圃場D:0.01 圃場E:<0.01 圃場F:0.01注1)	圃場A:<0.005/<0.005/<0.01/<0.01/<0.01 圃場B:0.015/0.016/<0.01/<0.01/<0.01 圃場C:0.009/0.009/<0.01/<0.01/<0.01 圃場D:0.007/0.007/<0.01/<0.01/<0.01 圃場E:<0.005/<0.005/<0.01/<0.01/<0.01 圃場F:<-/-/-/-/-	◎	
ミニトマト (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 200, 260 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28 1, 3, 7, 14, 28, 35, 42	圃場A:2.73 圃場B:1.20	圃場A:1.36/1.37/<0.01/*0.02/<0.01 (*3回, 14日) 圃場B:0.598/0.601/<0.01/<0.01/<0.01	◎	
ピーマン (果実)	3	40.0% SC	2000倍散布 190~263 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:0.91 圃場B:2.74 圃場C:0.63 (3回, 3日)	圃場A:0.448/0.458/<0.01/0.01/<0.01 圃場B:1.38/1.36/<0.01/0.04/<0.01 圃場C:*0.313/*0.317/<0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 3日)	◎	
なす (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28 1, 3, 7, 14, 21, 30	圃場A:0.77 (3回, 3日) 圃場B:0.28 (3回, 3日)	圃場A:*0.390/*0.382/<0.01/*0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B:*0.150/*0.134/<0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 3日)	◎	
ししとう (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 207~259 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:1.60 圃場B:5.27	圃場A:0.794/0.808/-/-/- 圃場B:2.65/2.62/-/-/-	◎	
甘長とうがらし (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 200, 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:1.95 圃場B:4.25	圃場A:0.968/0.979/-/-/- 圃場B:2.09/2.16/-/-/-		
きゅうり (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 300, 275 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A:0.34 圃場B:0.50	圃場A:0.188/0.148/<0.01/0.04/<0.01 圃場B:0.262/0.239/<0.01/0.01/<0.01	◎	
すいか (果肉)	2	40.0% SC	2000倍散布 280, 252~254 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.02 (3回, 7日) 圃場B:0.02	圃場A:*0.012/<0.005/<0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 7日) 圃場B:*0.014/<0.005/<0.01/<0.01/<0.01 (*3回, 14日)		
すいか (果皮)	2	40.0% SC	2000倍散布 280, 252~254 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.71 (3回, 7日) 圃場B:0.38 (3回, 3日)	圃場A:*0.368/*0.346/-/-/- (*3回, 7日) 圃場B:*0.190/*0.192/-/-/- (*3回, 3日)		
すいか (果実全体)	2	40.0% SC	2000倍散布 280, 252~254 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.29(3回, 14日)注3) 圃場B:0.12注3)	圃場A:-/-/-/-/- 圃場B:-/-/-/-/-	◎	
メロン (果肉)	2	40.0% SC	2000倍散布 280, 254~255 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01	圃場A:<0.005/<0.005/<0.01/<0.01/<0.01 圃場B:<0.005/<0.005/<0.01/<0.01/<0.01		
メロン (果皮)	2	40.0% SC	2000倍散布 280, 254~255 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:2.69 圃場B:1.86 (3回, 7日)	圃場A:1.32/1.37/-/-/- 圃場B:*0.922/*0.938/-/-/- (*3回, 7日)		
メロン (果実全体)	2	40.0% SC	2000倍散布 280, 254~255 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.68注3) 圃場B:0.40(3回, 3日)注3)	圃場A:-/-/-/-/- 圃場B:-/-/-/-/-	◎	
ほうれんそう (茎葉)	6	40.0% SC	1000倍 灌注 1 L/m ²	2	44	圃場A:0.01注1)	圃場A:-/-/-/-/-	◎	
					35	圃場B:0.03注1)	圃場B:-/-/-/-/-		
					62, 69, 76	圃場C:0.02(2回, 62日)注1)	圃場C:-/-/-/-/-		
					42, 49, 56	圃場D:0.12(2回, 42日)注1)	圃場D:-/-/-/-/-		
					30, 37, 44	圃場E:0.04(2回, 30日)注1)	圃場E:-/-/-/-/-		
					42, 49, 56	圃場F:0.10(2回, 42日)注1)	圃場F:-/-/-/-/-		
つるむらさき (茎葉)	2	40.0% SC	3000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:15.9注1) 圃場B:15.0注1)	圃場A:-/-/-/-/- 圃場B:-/-/-/-/-	◎	
さやえんどう (さや)	2	40.0% SC	2000倍散布 300, 200~242 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:2.69 圃場B:1.77	圃場A:1.35/1.34/<0.01/0.11/<0.01 圃場B:0.889/0.885/<0.01/0.14/0.01	◎	
さやいんげん (さや)	2	40.0% SC	2000倍散布 158, 180, 171 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:3.40 圃場B:1.67	圃場A:1.74/1.66/0.01/*0.09/<0.01 (*3回, 14日) 圃場B:0.886/0.784/<0.01/0.06/0.01	◎	
えだまめ (さや)	2	40.0% SC	2000倍散布 150~200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:3.87 圃場B:1.80	圃場A:1.81/2.06/0.03/0.19/0.03 圃場B:0.844/0.952/0.01/0.06/0.01		

マンデストロビン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の合計 (mg/kg) ^{注1)}	各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注2)} 【マンデストロビンR体/マンデストロビンS体/ 代謝物D/代謝物F/代謝物I】	設定 の根 拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
りんご (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 450 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42 1, 3, 7, 14, 28	圃場A:1.04 圃場B:1.66	圃場A:0.520/0.518/<0.01/<0.01/<0.01 圃場B:0.827/0.832/<0.01/*0.04/*0.02 (*3回, 28日)	◎
りんご (花おち、しん及び果梗の基部)	2	40.0% SC	2000倍散布 450 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42 1, 3, 7, 14, 28	圃場A:1.84 圃場B:2.50	圃場A:0.914/0.926/-/-/- 圃場B:1.22/1.28/-/-/-	
日本なし (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42	圃場A:0.72 圃場B:0.64	圃場A:0.354/0.361/<0.01/<0.01/<0.01 圃場B:0.322/0.314/<0.01/<0.01/<0.01	◎
日本なし (花おち、しん及び果梗の基部)	2	40.0% SC	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42	圃場A:0.20 圃場B:0.22 (3回, 14日)	圃場A:0.098/0.100/-/-/- 圃場B:*0.110/*0.108/-/-/- (*3回, 14日)	
もも (果肉)	2	40.0% SC	2000倍散布 344, 393 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.04 圃場B:0.04	圃場A:*0.013/*0.031/<0.01/<0.01/*0.01 (*3回, 7日, **3回, 14日) 圃場B:0.014/*0.034/*0.01/<0.01/*0.02 (*3回, 14日)	
もも (果皮)	2	40.0% SC	2000倍散布 344, 393 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:5.77 圃場B:7.28	圃場A:2.86/2.91/*0.04/*0.03/*0.04 (*3回, 7日, **3回, 14日) 圃場B:3.60/3.68/*0.08/*0.05/*0.06 (*3回, 14日)	
もも (果実全体)	2	40.0% SC	2000倍散布 344, 393 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.90 ^{注4)} 圃場B:1.13 ^{注4)}	圃場A:-/-/-/-/- 圃場B:-/-/-/-/-	◎
ネクタリン (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 400, 381 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:0.50 (3回, 3日) 圃場B:2.12	圃場A:*0.242/*0.260/<0.01/0.01/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B:1.04/1.08/0.01/*0.04/0.01 (*3回, 7日)	◎
すもも (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 400, 350 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:0.36 (3回, 3日) 圃場B:0.83	圃場A:*0.178/*0.180/<0.01/*0.01/<0.01 (*3回, 3日, **3回, 14日) 圃場B:0.410/0.415/<0.01/*0.02/*0.01 (*3回, 14日)	◎
うめ (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 330, 357～360 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:2.64 圃場B:2.54	圃場A:1.32/1.32/0.02/0.03/0.02 圃場B:1.26/1.27/0.01/*0.01/0.01 (*3回, 7日)	◎
おうとう (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 450, 460 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:2.43 (3回, 7日) 圃場B:2.86	圃場A:*1.16/*1.27/*0.03/*0.34/*0.10 (*3回, 7日, **3回, 14日) 圃場B:1.42/1.44/*0.01/*0.14/0.03 (*3回, 14日)	◎
いちご (果実)	3	40.0% SC	2000倍散布 166～180 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:2.87 圃場B:1.63 圃場C:1.00	圃場A:1.44/1.43/-/-/- 圃場B:0.817/0.810/-/-/- 圃場C:0.498/0.501/-/-/-	◎
ぶどう (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42 1, 3, 7, 14, 28	圃場A:2.63 (3回, 14日) 圃場B:2.75 (3回, 3日)	圃場A:*1.30/*1.33/<0.01/*0.03/<0.01 (*3回, 14日) 圃場B:*1.39/*1.37/*0.03/*0.03/*0.03/*0.01 (*3回, 3日, **3回, 7日, ***3回, 28日)	◎
	1	40.0% SC	500倍休眠期散布 217, 221 L/10 a + 2000倍散布 358 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14, 21, 35, 42	圃場A:2.60 ^{注1)} (4回, 21日)	圃場A:-/-/-/-/-	
	2	40.0% SC	500倍休眠期散布 300 L/10 a + 2000倍散布 500～531 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42	圃場A:7.78 ^{注1)} (4回, 7日) 圃場B:3.70 ^{注1)} (4回, 3日)	圃場A:-/-/-/-/- 圃場B:-/-/-/-/-	
かき (果実)	2	40.0% SC	2000倍散布 500, 450 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28, 35, 42	圃場A:1.20 (3回, 7日) 圃場B:0.48	圃場A:*0.596/*0.607/*0.05/*0.03/*0.02 (*3回, 3日, *3回, 7日, ***3回, 35日) 圃場B:0.242/0.240/*0.02/*0.03/<0.01 (*3回, 28日)	◎
茶 (荒茶)	2	40.0% SC	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:24.0 圃場B:16.2	圃場A:12.0/12.0/*0.31/*0.97/*0.48 (*3回, 7日) 圃場B:9.22/7.02/0.25/1.35/0.45	○
茶 (浸出液)	2	40.0% SC	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 28	圃場A:6.40 (3回, 7日) 圃場B:5.38	圃場A:*3.20/*3.20/-/-/- (*3回, 7日) 圃場B:2.98/2.40/-/-/-	△
しそ (花穂)	2	40.0% SC	2000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:54.6 ^{注1)} 圃場B:35.7 ^{注1)}	圃場A:-/-/-/-/- 圃場B:-/-/-/-/-	◎

SC：フロアブル
-：分析せず
(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で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。
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。
基準値の設定の根拠に○、暴露評価に使用されているものに△、基準値の設定根拠及び暴露評価にも使用されているものに◎で示した。
注1) マンデストロビンR体及びマンデストロビンS体の和を示した。たまねぎの一部、ほうれんそう、つるむらさき、ぶどうの一部及びしそはラセミ体測定値を示した。
注2) 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。
代謝物D及び代謝物Fはいずれも抱合体を含む残留濃度を示し、代謝物Iの残留濃度を含めて、マンデストロビン濃度に換算した値で示した。
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3) 果肉及び果皮の重量比から果実全体の残留濃度を算出した。
注4) 果肉、果皮及び種子の重量比から果実全体の残留濃度を算出した。

(別紙1-2)

マンデストロビンの作物残留試験一覧表 (カナダ)

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注) 【マンデストロビン/代謝物D/代謝物E/代謝物F/代謝物I】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
なたね (種子)	9	29.2% SC	428 g ai/ha 散布	1	35	圃場A:<0.010/-/-/-/<0.010(＃)	◎
			425 g ai/ha 散布		35	圃場B:<0.010/-/-/-/<0.010(＃)	
			403 g ai/ha 散布		36	圃場C:0.044/-/-/-/<0.010(＃)	
			415 g ai/ha 散布		35	圃場D:0.134/<0.010/<0.010/<0.010/<0.010(＃)	
		43.4% SC	415 g ai/ha 散布	1	36	圃場E:<0.010/-/-/-/<0.010	
			415 g ai/ha 散布		26, 31, 36, 41	圃場F:<0.010/-/-/-/<0.010(1日, 36日)	
			413 g ai/ha 散布		34	圃場G:<0.010/<0.010/<0.010/<0.010/<0.010	
			410 g ai/ha 散布		35	圃場H:0.027/-/-/-/<0.010	
	13	29.2% SC	418 g ai/ha 散布	1	34	圃場I:<0.010/<0.010/<0.010/<0.010/<0.010	
			418 g ai/ha 散布		38	圃場A:0.043/-/-/-/<0.020(＃)	
			439 g ai/ha 散布		40	圃場B:0.011/-/-/-/<0.010(＃)	
			420 g ai/ha 散布		39	圃場C:0.039/-/-/-/<0.010(＃)	
			425 g ai/ha 散布		46	圃場D:0.021/-/-/-/<0.010(＃)	
			426 g ai/ha 散布		44	圃場E:0.014/-/-/-/<0.010(＃)	
			416 g ai/ha 散布		44	圃場F:0.015/-/-/-/<0.010(＃)	
		43.4% SC	431 g ai/ha 散布	1	41	圃場G:0.057/-/-/-/<0.010(＃)	
			425 g ai/ha 散布		35	圃場H:0.014/-/-/-/<0.010	
			419 g ai/ha 散布		39	圃場I:0.072/-/-/-/<0.010	
			442 g ai/ha 散布		28, 33, 37, 41	圃場J:0.121/-/-/-/<0.010(1日, 37日)	
			411 g ai/ha 散布		35	圃場K:0.014/-/-/-/<0.010	
			412 g ai/ha 散布		31	圃場L:0.544/-/-/-/<0.014	
			406 g ai/ha 散布		37	圃場M:0.042/-/-/-/<0.010	

SC：フロアブル

-：分析せず

(＃)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で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。

基準値の設定根拠及び暴露評価に使用されているものに◎で示した。

注) 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。

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。

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	国/地域 基準値 ppm	
大豆	0.3	0.3	○			0.02,0.06(¥)
小豆類	0.2	0.2	○			<0.01,0.03(¥)(いんげんまめ)
えんどう	0.3	0.3	○			(大豆参照)
そら豆	0.3	0.3	○			(大豆参照)
その他の豆類	0.3	0.3	○			(大豆参照)
はくさい	5	5	○			0.17～2.18(n=6)
キャベツ	5	5	○			1.18,1.58(¥)
ケール	40	40	○			19.6,29.6(¥)(たかな)
こまつな	40	40	○			9.01,27.7(¥)
きょうな	25	25	○			11.5,17.9(¥)(みずな)
チンゲンサイ	40	40	○			(ケール参照)
カリフラワー	7	7	○			(ブロッコリー参照)
ブロッコリー	7	7	○			1.70,2.29,2.79
その他のあぶらな科野菜	40	40	○			(ケール参照)
しゅんぎく	90	90	○			19.7,28.2,36.2
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	40	40	○			8.62,29.1(¥)(リーフレタス)
たまねぎ	0.05	0.05	○			<0.01～0.03(n=6)
トマト	5	10	○			1.20,2.73(¥)(ミニトマト)
ピーマン	6	6	○			0.63,0.91,2.74
なす	2	2	○			0.28,0.77(¥)
その他のなす科野菜	10	10	○			1.60～5.27(n=4)(ししとう、甘長とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	2	○			0.34,0.50(¥)
すいか(果皮を含む。)	0.7	0.7	○			0.12,0.29(¥)
メロン類果実(果皮を含む。)	2	2	○			0.40,0.68(¥)
ほうれんそう	0.3	0.3	○			0.01～0.12(n=6)
未成熟えんどう	5	5	○			1.77,2.69(¥)(さやえんどう)
未成熟いんげん	10	10	○			1.67,3.40(¥)(さやいんげん)
えだまめ	10	10	○			1.80,3.87(¥)
その他の野菜	25	10	○・申			15.0,15.9(¥)(つるむらさき)
りんご	5	5	○			1.04,1.66(¥)
日本なし	2	2	○			0.64,0.72(¥)
西洋なし	2	2	○			(日本なし参照)
もも(果皮及び種子を含む。)	3	3	○			0.90,1.13(¥)
ネクタリン	5	5	○			0.50,2.12(¥)
あんず(アプリコットを含む。)	5	5	○			(うめ参照)
すもも(プルーンを含む。)	2	2	○			0.36,0.83(¥)
うめ	5	5	○			2.54,2.64(¥)
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○			2.43,2.86(¥)
いちご	6	6	○	3		1.00,1.63,2.87
ぶどう	20	10	○・申	5		2.60,3.70,7.78
かき	3	3	○			0.48,1.20(¥)
なたね	0.5	0.5		0.2	0.5 カナダ	【<0.010～0.544(n=22)(カナダ)】
茶	30	40	○			16.2,24.0(¥)(荒茶)
その他のハーブ	70	40	○・申			35.7,54.6(¥)(しそ)
牛の筋肉	0.01		申	0.01		
豚の筋肉	0.01		申	0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01		申	0.01		
牛の脂肪	0.01		申	0.01		
豚の脂肪	0.01		申	0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01		申	0.01		

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	国/地域 基準値 ppm	
牛の肝臓	0.01		申	0.01		
豚の肝臓	0.01		申	0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01		申	0.01		
牛の腎臓	0.01		申	0.01		
豚の腎臓	0.01		申	0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01		申	0.01		
牛の食用部分	0.01		申	0.01		
豚の食用部分	0.01		申	0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01		申	0.01		
乳	0.01		申	0.01		
鶏の筋肉	0.01			0.01		
その他の家さんの筋肉	0.01			0.01		
鶏の脂肪	0.01			0.01		
その他の家さんの脂肪	0.01			0.01		
鶏の肝臓	0.01			0.01		
その他の家さんの肝臓	0.01			0.01		
鶏の腎臓	0.01			0.01		
その他の家さんの腎臓	0.01			0.01		
鶏の食用部分	0.01			0.01		
その他の家さんの食用部分	0.01			0.01		
鶏の卵	0.01			0.01		
その他の家さんの卵	0.01			0.01		
魚介類	0.02		申			推:0.011
はちみつ	0.05	0.05				※1
干しぶどう				10		※2

太枠：本基準（暫定基準以外の基準）を見直した基準値
斜線：加工食品につき基準値を設定しないもの
○：既に、国内において登録等がされているもの
申：農薬の登録申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの
（¥）：基準値設定の根拠とした作物残留試験成績（最大値）
推：推定される残留濃度
※1）「食品中の農薬の残留基準設定の基本原則について」（令和元年7月30日農薬・動物用医薬品部会（令和5年3月31日一部改訂））の別添3「はちみつ中の農薬等の基準設定の方法について」に基づき設定。
※2）加工食品である「干しぶどう」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、JMPRIは干しぶどうの加工係数を2.0と算出している。

(別紙3)

マンデストロビンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
大豆	0.3	0.04	1.6	0.8	1.3	1.8
小豆類	0.2	0.02	0.0	0.0	0.0	0.1
えんどう	0.3	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.3	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.3	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	5	0.95	16.8	4.8	15.8	20.5
キャベツ	5	1.38	33.3	16.0	26.2	32.8
ケール	40	24.6	4.9	2.5	2.5	4.9
こまつな	40	18.355	91.8	33.0	117.5	117.5
きょうな	25	14.7	32.3	5.9	20.6	39.7
チンゲンサイ	40	24.6	44.3	17.2	44.3	46.7
カリフラワー	7	2.29	1.1	0.5	0.2	1.1
ブロッコリー	7	2.29	11.9	7.6	12.6	13.1
その他のあぶらな科野菜	40	24.6	83.6	14.8	19.7	118.1
しゅんぎく	90	28.2	42.3	8.5	73.3	70.5
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	40	18.86	181.1	83.0	215.0	173.5
たまねぎ	0.05	0.01	0.3	0.2	0.4	0.3
トマト	5	1.965	63.1	37.3	62.9	71.9
ピーマン	6	0.91	4.4	2.0	6.9	4.5
なす	2	0.525	6.3	1.1	5.3	9.0
その他のなす科野菜	10	3.1	3.4	0.3	3.7	3.7
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	0.42	8.7	4.0	6.0	10.8
ずいか (果皮を含む。)	0.7	0.205	1.6	1.1	3.0	2.3
メロン類果実 (果皮を含む。)	2	0.54	1.9	1.5	2.4	2.3
ほうれんそう	0.3	0.035	0.4	0.2	0.5	0.6
未成熟えんどう	5	2.23	3.6	1.1	0.4	5.4
未成熟いんげん	10	2.535	6.1	2.8	0.3	8.1
えだまめ	10	2.835	4.8	2.8	1.7	7.7
その他の野菜	25	15.45	207.0	97.3	156.0	217.8
りんご	5	1.35	32.7	41.7	25.4	43.7
日本なし	2	0.68	4.4	2.3	6.2	5.3
西洋なし	2	0.68	0.4	0.1	0.1	0.3
もも (果皮及び種子を含む。)	3	1.015	3.5	3.8	5.4	4.5
ネクタリン	5	1.31	0.1	0.1	0.1	0.1
あんず (アブリコットを含む。)	5	2.59	0.5	0.3	0.3	1.0
すもも (ブルーンを含む。)	2	0.595	0.7	0.4	0.4	0.7
うめ	5	2.59	3.6	0.8	1.6	4.7
おうとう (チェリーを含む。)	5	2.645	1.1	1.9	0.3	0.8
いちご	6	1.63	8.8	12.7	8.5	9.6
ぶどう	20	3.7	32.2	30.3	74.7	33.3
かき	3	0.84	8.3	1.4	3.3	15.3
なたね	0.5	0.018	0.1	0.1	0.1	0.1
茶	30	5.89	38.9	5.9	21.8	55.4
その他のハーブ	70	45.15	40.6	13.5	4.5	63.2

マンデストロビンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
陸棲哺乳類の肉類	0.01	筋肉 0 脂肪 0	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.01	0	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	0	0.0	0.0	0.0	0.0
家さんの肉類	0.01	0	0.0	0.0	0.0	0.0
家さんの卵類	0.01	0	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類	0.02	0.00341	0.3	0.1	0.2	0.4
はちみつ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.1	0.1
計			1032.8	461.9	951.0	1223.1
ADI比 (%)			9.9	14.7	8.6	11.5

EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の中央値 (STMR) 等×各食品の平均摂取量

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値 (案) の数値を用いた。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

茶については、浸出液 (茶葉当たりの残留濃度) における作物残留試験結果を用いてEDI試算をした。

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面 (湖や河川) 魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留濃度を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留濃度を0として算出した係数 (0.31) を推定残留濃度に乘じた値を用いてEDI試算した。

「陸棲哺乳類の肉類」については、EDI試算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

(参考)

これまでの経緯

平成25年	11月21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：だいず、りんご等）
平成26年	1月30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26年	10月7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27年	1月20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27年	5月19日	残留農薬基準告示
平成27年	7月29日	インポートトレランス申請（いちご）
平成27年	9月29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	11月21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	7月18日	残留農薬基準告示
平成29年	8月9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：はくさい、しゅんぎく）
平成30年	2月22日	インポートトレランス申請（なたね）
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	5月22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
令和元年	8月5日	残留農薬基準告示
令和元年	8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（適用拡大：ブロッコリー、たまねぎ等）
令和2年	12月14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
令和3年	3月16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
令和3年	7月7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
令和4年	2月25日	残留農薬基準告示

令和	3年	5月25日	薬事・食品衛生審議会へ諮問（基本原則の一部改訂に伴う残留基準設定）
令和	3年	6月16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
令和	3年	6月22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
令和	3年	7月7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
令和	3年12月17日		残留農薬基準告示
令和	5年	7月14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：つるむらさき、しそ（花穂）等）及び畜産物及び魚介類への基準値設定依頼
令和	6年	2月21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
令和	6年	7月31日	食品安全委員会委員長から内閣総理大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和	6年11月8日		食品衛生基準審議会へ諮問
令和	6年11月14日		食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

◎ 穂山	浩	星薬科大学薬学部教授
大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○ 折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
加藤	くみ子	北里大学薬学部教授
神田	真軌	東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
近藤	麻子	日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長
佐藤	洋	岩手大学農学部教授
佐野	元彦	東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵	雅之	東京農業大学応用生物科学部教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口	貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
堤	智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島	美紀	金沢大学ナノ生命科学研究所（薬学系兼任）教授
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

マンデストロビンについては、以下のとおり食品中の農薬の残留基準を設定することが適当である。

マンデストロビン

今回残留基準を設定する「マンデストロビン」の規制対象は、マンデストロビンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
大豆	0.3
小豆類 ^{注1)}	0.2
えんどう	0.3
そら豆	0.3
その他の豆類 ^{注2)}	0.3
はくさい	5
キャベツ	5
ケール	40
こまつな	40
きょうな	25
チンゲンサイ	40
カリフラワー	7
ブロッコリー	7
その他のあぶらな科野菜 ^{注3)}	40
しゅんぎく	90
レタス（サラダ菜及びちしやを含む。）	40
たまねぎ	0.05
トマト	5
ピーマン	6
なす	2
その他のなす科野菜 ^{注4)}	10
きゅうり（ガーキンを含む。）	1
すいか（果皮を含む。）	0.7
メロン類果実（果皮を含む。）	2
ほうれんそう	0.3
未成熟えんどう	5
未成熟いんげん	10
えだまめ	10
その他の野菜 ^{注5)}	25

食品名	残留基準値 ppm
りんご	5
日本なし	2
西洋なし	2
もも（果皮及び種子を含む。）	3
ネクタリン	5
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	6
ぶどう	20
かき	3
なたね	0.5
茶	30
その他のハーブ ^{注6)}	70
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注7)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注8)}	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注9)} 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

食品名	残留基準値 ppm
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
魚介類	0.02
はちみつ	0.05

注1) 「小豆類」には、いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズ豆を含む。

注2) 「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注3) 「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類（ラディッシュを含む。）の根、だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注4) 「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注5) 「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注6) 「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注7) 「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。

注8) 「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9) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

農薬評価書

マンデストロビン (第5版)

令和6年（2024年）7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.....	6
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	8
○ 要 約.....	9
 I. 評価対象農薬の概要.....	 10
1. 用途.....	10
2. 有効成分の一般名.....	10
3. 化学名.....	10
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 物理的・化学的性状.....	11
8. 開発の経緯.....	11
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 13
1. 土壌中動態試験.....	13
(1) 好氣的土壌中動態試験（マンデストロビン <i>R</i> ）.....	13
(2) 好氣的土壌中動態試験（マンデストロビン <i>S</i> ）.....	13
(3) 好氣的土壌中動態試験（分解物 <i>K</i> ）.....	14
(4) 嫌氣的湛水土壌中動態試験（マンデストロビン <i>R</i> 及びマンデストロビン <i>S</i> ）.....	14
(5) 土壌表面光分解試験（マンデストロビン <i>R</i> 及びマンデストロビン <i>S</i> ）.....	15
(6) 土壌吸脱着試験.....	15
2. 水中動態試験.....	16
(1) 加水分解試験（マンデストロビン <i>R</i> 及びマンデストロビン <i>S</i> ）.....	16
(2) 水中光分解試験（自然水及び緩衝液、マンデストロビン <i>R</i> 及びマンデストロビン <i>S</i> ）.....	16
3. 土壌残留試験.....	17
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	18
(1) 植物代謝試験.....	18
(2) 作物残留試験.....	21
(3) 後作物残留試験.....	22
(4) 家畜代謝試験.....	22
(5) 畜産物残留試験.....	26
(6) 魚介類における最大推定残留値.....	27

5. 動物体内動態試験	27
(1) ラット	27
(2) ラット (マンデストロビン R 及びマンデストロビン S)	34
(3) 肝ミクロソームによる代謝 (<i>in vitro</i>)	36
6. 急性毒性試験等	38
(1) 急性毒性試験	38
(2) 一般薬理試験	38
7. 亜急性毒性試験	38
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	38
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	39
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	40
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	40
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	40
(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
9. 神経毒性試験	43
(1) 急性神経毒性試験 (ラット)	43
(2) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	44
10. 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)	46
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	46
11. 遺伝毒性試験	46
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	47
(1) 急性毒性試験 (経皮投与及び吸入ばく露)	47
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	47
(3) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	48
13. その他の試験	48
(1) 肝臓及び甲状腺への影響 (ラット)	48
(2) 肝臓への影響 (マウス)	51
(3) テストステロン及びエストラジオール合成への影響 (マンデストロビン、 <i>in vitro</i>)	51
(4) ヒトエストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体に対する影響検討試験 (マンデストロビン並びに代謝物 E、F、K 及び Q、 <i>in vitro</i>)	51
(5) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)	52
III. 安全性に係る試験の概要 (代謝物/原体混在物)	53
1. 急性毒性試験等	53

(1) 急性毒性試験（代謝物 D、F 及び I、原体混在物 1 及び 2）	53
2. 遺伝毒性試験（代謝物 D、F 及び I、原体混在物 1 及び 2）	53
IV. 食品健康影響評価	55
▪ 別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称	63
▪ 別紙 2：検査値等略称	64
▪ 別紙 3：作物残留試験成績（国内）	65
▪ 別紙 4：作物残留試験成績（海外）	108
▪ 別紙 5：後作物残留試験成績	111
▪ 別紙 6：畜産物残留試験成績	112
▪ 参照	117

＜審議の経緯＞

—第1版関係—

2013年	11月	21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：非結球あぶらな科葉菜類、りんご等）
2014年	1月	30日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0130第7号）
2014年	2月	3日	関係書類の接受（参照1～64）
2014年	2月	17日	第503回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年	6月	12日	第36回農薬専門調査会評価第一部会
2014年	7月	30日	第109回農薬専門調査会幹事会
2014年	8月	19日	第526回食品安全委員会（報告）
2014年	8月	20日	から9月18日まで 国民からの意見・情報の募集
2014年	9月	26日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2014年	10月	7日	第532回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照66）
2015年	5月	19日	残留農薬基準告示（参照67）
2015年	9月	14日	初回農薬登録

—第2版関係—

2015年	8月	11日	インポートトレランス設定の要請（なたね及びいちご）
2015年	9月	29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0929第2号）
2015年	9月	30日	関係書類の接受（参照68～69）
2015年	10月	6日	第579回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年	11月	10日	第583回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照70）
2017年	7月	18日	残留農薬基準告示（参照71）

—第3版関係—

2017年	8月	9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：しゅんぎく及びはくさい）
2018年	2月	22日	インポートトレランス設定の要請（なたね）
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30号）、関係書類の接受（参照72～75）
2018年	4月	24日	第694回食品安全委員会（要請事項説明）
2018年	5月	22日	第697回食品安全委員会（審議）

(同日付け厚生労働大臣へ通知) (参照 76)

2019 年 8 月 5 日 残留農薬基準告示 (参照 77)

—第 4 版関係—

2019 年 8 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 (適用拡大: ブロッコリー、たまねぎ等)

2020 年 12 月 14 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 1214 第 5 号)、関係書類の接受 (参照 78~88)

2020 年 12 月 22 日 第 801 回食品安全委員会 (要請事項説明)

2021 年 3 月 16 日 第 808 回食品安全委員会 (審議)
(同日付け厚生労働大臣へ通知) (参照 89)

2021 年 12 月 17 日 残留農薬基準告示 (参照 90)

2022 年 2 月 25 日 残留農薬基準告示 (参照 91)

—第 5 版関係—

2023 年 7 月 14 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: つるむらさき、しそ (花穂) 等) 並びに畜産物及び魚介類への基準値設定依頼

2024 年 2 月 21 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 0221 第 6 号)、関係書類の接受 (参照 92~100)

2024 年 2 月 27 日 第 931 回食品安全委員会 (要請事項説明)

2024 年 5 月 23 日 第 29 回農薬第五専門調査会

2024 年 6 月 17 日 追加資料受理 (参照 106)

2024 年 7 月 22 日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2024 年 7 月 30 日 第 949 回食品安全委員会 (報告)
(月 日付け内閣総理大臣へ通知)

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2015 年 6 月 30 日まで)	(2017 年 1 月 6 日まで)	(2018 年 6 月 30 日まで)
熊谷 進 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏 (委員長代理)	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

(2021 年 6 月 30 日まで)

佐藤 洋 (委員長)
 山本茂貴 (委員長代理)
 川西 徹
 吉田 緑
 香西みどり
 堀口逸子
 吉田 充

(2024 年 6 月 30 日まで)

山本茂貴 (委員長)
 浅野 哲 (委員長代理 第一順位)
 川西 徹 (委員長代理 第二順位)
 脇 昌子 (委員長代理 第三順位)
 香西みどり
 松永和紀
 吉田 充

(2024 年 7 月 1 日から)

山本茂貴 (委員長)
 浅野 哲 (委員長代理 第一順位)
 祖父江友孝 (委員長代理 第二順位)
 頭金正博 (委員長代理 第三順位)
 小島登貴子
 杉山久仁子
 松永和紀

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2014 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)	上路雅子	松本清司
西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	栗形麻樹子	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	根岸友恵	吉田 充
栗形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	山手丈至
井上 薫**	玉井郁巳	森田 健
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015 年 6 月 30 日まで

** : 2015 年 9 月 30 日まで

<食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿>

(2024 年 3 月 31 日まで)

本間正充 (座長)	加藤美紀	玉井郁巳
美谷島克宏 (座長代理)	川口博明	西川秋佳
乾 秀之	久米利明	古濱彩子
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋
籠橋有紀子		

(2024 年 4 月 1 日から)

本間正充 (座長)	籠橋有紀子	玉井郁巳
美谷島克宏 (座長代理)	川口博明	古濱彩子
乾 秀之	久米利明	松下幸平
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋

<第 29 回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

加藤美紀 (名城大学薬学部准教授)

要 約

ストロビルリン系殺菌剤である「マンデストロビン」(CAS No. 173662-97-0)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第5版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験〔つるむらさき、しそ(花穂)等〕、畜産物残留試験(ウシ)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(小麦、レタス等)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、畜産物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、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)、急性神経毒性(ラット)、亜急性神経毒性(ラット)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

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

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をマンデストロビン(親化合物のみ)と設定した。

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

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の 19.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.19 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

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

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：マンデストロビン

英名：mandestrobin (ISO 名)

3. 化学名

マンデストロビン

IUPAC

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

英名：(*RS*)-2-methoxy-*N*-methyl-2-[α -(2,5-xylyloxy)- σ -tolyl]
acetamide

CAS (No. 173662-97-0)

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

英名：2-[(2,5-dimethylphenoxy)methyl]- α -methoxy-*N*-
methylbenzeneacetamide

マンデストロビン *R*

CAS (No. 394657-24-0)

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

英名：(*R*)-2-methoxy-*N*-methyl-2-[α -(2,5-xylyloxy)- σ -tolyl]
acetamide

マンデストロビン *S*

CAS (未登録)

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

英名：(*S*)-2-methoxy-*N*-methyl-2-[α -(2,5-xylyloxy)- σ -tolyl]
acetamide

4. 分子式

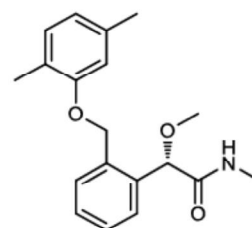
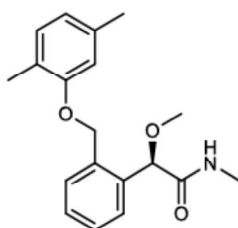
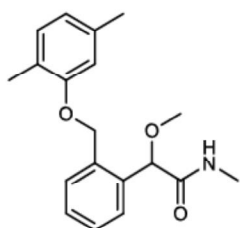
C₁₉H₂₃NO₃

5. 分子量

313.39

6. 構造式

マンデストロビン

マンデストロビン *R*マンデストロビン *S*(ラセミ体、*R*体 : *S*体=1 : 1)

7. 物理的・化学的性状

融点	: 102°C (ラセミ体) 107°C (<i>R</i> 体) 106°C (<i>S</i> 体)
沸点	: 296°C (ラセミ体) 298°C (<i>R</i> 体) 292°C (<i>S</i> 体)
密度	: 1.24 g/cm ³ (20.6°C) (ラセミ体) 1.23 g/cm ³ (20°C) (<i>R</i> 体) 1.22 g/cm ³ (20°C) (<i>S</i> 体)
蒸気圧	: 3.36×10 ⁻⁸ Pa (20°C) (ラセミ体) 9.15×10 ⁻⁸ Pa (25°C) (ラセミ体) 1.53×10 ⁻⁶ Pa (20°C) (<i>R</i> 体) 2.33×10 ⁻⁶ Pa (25°C) (<i>R</i> 体)
外観 (色調及び形状)、臭気	: 白色粉末状固体、無臭 (ラセミ体、 <i>R</i> 体) 白色粉末状固体、軽度の硫黄/酸性臭 (<i>S</i> 体)
水溶解度	: 15.8 mg/L (20±0.5°C) (ラセミ体) 25.8 mg/L (20±0.5°C) (<i>R</i> 体) 29.1 mg/L (20±0.5°C) (<i>S</i> 体)
オクタノール/水分配係数	: log P _{ow} = 3.51 (25±1°C) (ラセミ体) log P _{ow} = 3.44 (25±1°C) (<i>R</i> 体)
解離定数	: 解離せず

8. 開発の経緯

マンデストロビンは、住友化学株式会社によって開発されたマンデル酸骨格を持つストロビルリン系の殺菌剤であり、ミトコンドリア内チトクローム系に作用し、電子伝達を阻害することにより細胞の呼吸阻害を引き起こし、殺菌効果を示すと考えられている。

国内では 2015 年 9 月に初回農薬登録された。海外では米国、カナダ、EU 等で

登録されている。

第 5 版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請〔適用拡大：つるむらさき、しそ（花穂）等〕並びに畜産物及び魚介類への基準値設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験〔II. 1、2、4 及び 5〕で用いた標識化合物は、表 1 に示されている。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からマンデストロビンの濃度（mg/kg、μg/g 又は ng/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

表 1 各種動態及び代謝試験〔II. 1、2、4 及び 5〕で用いた標識化合物

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

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

1. 土壤中動態試験

（1）好氣的土壤中動態試験（マンデストロビン *R*）

[phe-¹⁴C]マンデストロビン *R* 又は [ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* を用いて、好氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。（参照 2、12）

表 2 好氣的土壤中動態試験の概要及び結果（マンデストロビン *R*）

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
[phe- ¹⁴ C] マンデスト ロビン <i>R</i>	0.8 mg/kg 乾 土、20±2℃、 暗所、15～28 日間プレイン キューベート 後、最長 120 日間インキュ ベート	砂壤土(ドイツ)	H、J、K、 ¹⁴ CO ₂	84.1 日
[ben- ¹⁴ C] マンデスト ロビン <i>R</i>		砂壤土(ドイツ)	H、J、K、 ¹⁴ CO ₂	53.4 日
		壤質砂土(ドイツ)	H、I、J、K、N、 ¹⁴ CO ₂	227 日
		埴壤土(英国)	H、I、J、K、N、 ¹⁴ CO ₂	50.6 日
		シルト質壤土(英国)	H、I、J、K、N、 ¹⁴ CO ₂	102 日

・*S*体は検出されなかったことから、*R*体から *S*体への異性化は起こらないと考えられた。

（2）好氣的土壤中動態試験（マンデストロビン *S*）

[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* を用いて、好氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。（参照 2、13）

表 3 好氣的土壤中動態試験の概要及び結果（マンデストロビン S）

試験条件		土壌	認められた分解物	推定半減期
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン S	0.8 mg/kg 乾土、 20±2℃、暗所、 15～28 日間ブ レインキューベ ート後、最長 120 日間インキュー ベート	砂壤土(ドイツ)	H、I、J、K、N、 ¹⁴ CO ₂	85.4 日
		壤質砂土(ドイツ)	H、I、J、K、N、 ¹⁴ CO ₂	323 日
		埴壤土(英国)	H、J、K、 ¹⁴ CO ₂	92.0 日
		シルト質壤土(英国)	H、I、J、K、N、 ¹⁴ CO ₂	120 日

・R体は検出されなかったことから、S体からR体への異性化は起こらないと考えられた。

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

（３）好氣的土壤中動態試験（代謝物 K）

¹⁴C-代謝物 K を用いて、好氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。（参照 2、14）

表 4 好氣的土壤中動態試験の概要及び結果（代謝物 K）

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
0.88 mg/kg 乾土、20±2℃、 暗所、15 日間ブレインキュー ベート後、最長 120 日間イ	シルト質壤土(英国)	N、 ¹⁴ CO ₂	21.9 日
	埴壤土(英国)	¹⁴ CO ₂	30.3 日
	砂壤土(ドイツ)	¹⁴ CO ₂	41.0 日

（４）嫌氣的湛水土壤中動態試験（マンデストロビン R 及びマンデストロビン S）

[ben-¹⁴C]マンデストロビン R、[ben-¹⁴C]マンデストロビン S 又は[phe-¹⁴C]マンデストロビン R を用いて、嫌氣的湛水土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。（参照 2、15）

表5 嫌氣的湛水土壤中動態試験の概要及び結果
(マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S*)

被験物質	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>R</i>	1.4 mg/kg 乾土 に水を添加、25 ±2℃、暗所、20 又は 21 日間プ レインキューベ ート後、最長 181 日間イン キューベート	砂壤土(兵庫)	水層中： H、I、J、K	14 年
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>S</i>				1.5 年
[phe- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>R</i>			土壌中： H、I、J、K、 ¹⁴ CO ₂ 、 ¹⁴ CH ₄	17 年

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

[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R*、[phe-¹⁴C]マンデストロビン *R* 又は[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S*を用いて、土壌表面光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 6 に示されている。(参照 2、16)

表6 土壌表面光分解試験の概要及び結果
(マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S*)

被験物質	試験条件	土壌	認められた分解物		推定半減期 ^a		
					光分解のみ ^b	光分解＋土壌分解 ^c	
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>R</i>	8.4 mg/kg 乾土、20±2℃、 キセノンランプ(光強度： 20.5～28.3 W/m ²)、最長 30 日間照射	シル ト質 壤土 (英国)	光照 射区	H、I、J、K、 L、N、 ¹⁴ CO ₂	49.2 日 (154 日)	239 日 (748 日)	(57.2 日)
暗対 照区			H、I、J、K、 N、 ¹⁴ CO ₂	61.7 日			
[phe- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>R</i>			光照 射区	H、J、K、 L、 ¹⁴ CO ₂	55.6 日 (174 日)	161 日 (505 日)	(72.4 日)
			暗対 照区	H、J、K、 L、 ¹⁴ CO ₂	84.5 日		
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>S</i>	8.4 mg/kg 乾土、20±2℃、 キセノンランプ(光強度： 22.7～28.6 W/m ²)、最長 30 日間照射	光照 射区	H、I、J、K、 L、N、 ¹⁴ CO ₂	63.8 日 (209 日)	277 日 (912 日)	(75.7 日)	
		暗対 照区	H、I、J、K、 N、 ¹⁴ CO ₂	82.9 日			

^a：括弧内は、東京（北緯 35 度）の春季自然太陽光換算値。

^b：暗対照区における土壌分解速度を差し引いて補正した光分解のみによる半減期。

^c：^bで得られた光分解速度に土壌分解速度を加味して補正した土壌表面での半減期。

(6) 土壌吸脱着試験

マンデストロビンを用いて、土壌吸脱着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 7 に示されている。(参照 2、17)

表 7 土壌吸着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 K_{ads}	有機炭素含有率 により補正した 吸着係数 $K_{ads_{oc}}$	Freundlich の脱着係数 K_{des}	有機炭素含有率 により補正した 脱着係数 $K_{des_{oc}}$
国内の土壌[砂壤土(埼玉)]	11	367	14	461
海外の土壌[埴埴土、シル ト質壤土、壤土又はシルト 質壤土、壤質砂土(英国)]	7～18	274～743	9～21	316～926

2. 水中動態試験

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

[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* 又は[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S*を用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 8 に示されている。（参照 2、18、19）

表 8 加水分解試験の概要及び結果（マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S*）

被験物質	試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
[ben- ¹⁴ C] マンデスト ロビン <i>R</i>	1 mg/L、50 ± 0.5℃、暗所、 最長 5 日間イ ンキュベート	pH 4(滅菌フタル酸緩衝液)	ND	1 年以上 (25℃)
		pH 7(滅菌リン酸緩衝液)		
		pH 9(滅菌ホウ酸緩衝液)		
[ben- ¹⁴ C] マンデスト ロビン <i>S</i>		pH 4(滅菌フタル酸緩衝液)		
		pH 7(滅菌リン酸緩衝液)		
		pH 9(滅菌ホウ酸緩衝液)		

ND：検出されず

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

[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R*、[phe-¹⁴C]マンデストロビン *R* 又は[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S*を用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 9 に示されている。（参照 2、20～23）

表 9 水中光分解試験の概要及び結果
(マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S*)

試験条件		供試水	認められた分解物	推定半減期
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>R</i> ^a	1 mg/L、25±2℃、キセノンランプ(光強度：27.7 W/m ²)、最長 8 日間照射	滅菌自然水(英国、pH 7~8)	G、H、I、K、L、M、N	3.4 日(12.1 日)
[phe- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>R</i>	1 mg/L、25±2℃、キセノンランプ(光強度：26.7 W/m ²)、最長 8 日間照射		G、H、K、L、M	4.1 日(14.0 日)
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>S</i> ^a	1 mg/L、25±2℃、キセノンランプ(光強度：25.1 W/m ²)、最長 10 日間照射		G、H、I、K、L、M、N	6.4 日(20.5 日)
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>R</i> ^a	1 mg/L、25±1℃、キセノンランプ(光強度：26.1 W/m ²)、最長 30 日間照射	滅菌緩衝液(リン酸、pH 7.0 ±0.2)	G、H、I、K、L、M、N	5.3 日(17.8 日)
[phe- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>R</i>	1 mg/L、25±1℃、キセノンランプ(光強度：23.8 W/m ²)、最長 30 日間照射		G、H、K、L、M	3.6 日(11.0 日)
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン <i>S</i>	1 mg/L、25±1℃、キセノンランプ(光強度：25.1 W/m ²)、最長 30 日間照射		G、H、I、K、L、M、N	4.6 日(14.8 日)

()内：東京(北緯 35 度)の春季(4~6 月)太陽光換算値

^a：暗所対照区では分解物 I が認められた。

3. 土壌残留試験

マンデストロビン *R*、マンデストロビン *S* 並びに分解物 J 及び K を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 10 に示されている。(参照 2、24)

表 10 土壌残留試験の概要及び結果

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

¹⁾：アセトニトリル溶液、²⁾：40%フロアブル

4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

(1) 植物代謝試験

① レタス

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

残留放射能の分布は表 11、試料中の総残留放射能及び代謝物は表 12 に示されている。

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

表 11 残留放射能の分布

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

表 12 試料中の総残留放射能及び代謝物

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

ND：検出されず

② 小麦

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

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

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

表 13 残留放射能の分布

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

/ : 分析せず

表 14 試料中の総残留放射能及び代謝物^a

標識化合物	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン							
飼料	青刈り ^b		干し草 ^b		麦わら ^b		穀粒	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
マンデストロビン	59.9	6.25	22.7	2.05	1.99	0.049	ND	ND
D	0.22	0.022	0.91	0.083	6.42	0.160	3.12	0.003
D の抱合体	5.47	0.571	12.6	1.14	ND	ND	ND	ND
E	ND	ND	ND	ND	2.93	0.073	ND	ND
E の抱合体	4.26	0.445	6.85	0.619	ND	ND	ND	ND
F	ND	ND	ND	ND	1.50	0.038	ND	ND
F の抱合体	5.39	0.563	5.49	0.496	ND	ND	ND	ND
H	2.85	0.297	0.83	0.075	0.42	0.010	ND	ND
I	3.20	0.334	1.52	0.137	11.8	0.293	60.6	0.054
K	ND	ND	ND	ND	4.58	0.114	ND	ND
標識化合物	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン							
試料	青刈り ^b		干し草 ^b		麦わら ^b		穀粒	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
マンデストロビン	51.0	5.68	26.2	1.63	1.38	0.025	ND	ND
D	ND	ND	1.30	0.080	9.50	0.176	ND	ND
D の抱合体	10.6	1.18	11.2	0.697	ND	ND	ND	ND
E	ND	ND	ND	ND	2.09	0.039	ND	ND
E の抱合体	6.15	0.685	6.26	0.390	ND	ND	ND	ND
F	ND	ND	ND	ND	1.23	0.023	ND	ND
F の抱合体	3.36	0.375	13.1	0.814	ND	ND	ND	ND
H	0.30	0.033	0.75	0.046	0.66	0.012	ND	ND
K	ND	ND	ND	ND	2.87	0.053	ND	ND

^a : 抽出層を加水分解処理した画分を含めて実施された。

^b : 表面洗浄液及び抽出層の合計値

ND : 検出されず

③ なたね

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

残留放射能の分布は表 15、2 回処理区の青刈り及び種子中の総残留放射能及び代謝物は表 16 に示されている。

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

なお、1 回処理区の種子中の残留放射能は僅かであり、[ben-¹⁴C]マンデストロ

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

表 15 残留放射能の分布

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

/ : 分析せず

表 16 2 回処理区の青刈り及び種子中の総残留放射能及び代謝物

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

注：青刈りでは表面洗浄液及び抽出層中の合計値、種子では抽出層中の合計値

ND：検出されず

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

（２）作物残留試験

国内において、果実、野菜等を用いて、マンデストロビン、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* 並びに代謝物 D、F 及び I を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

マンデストロビン又はマンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の合計の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したしそ（花穂）の 55.2 mg/kg であった。代謝物 D、F 及び I の最大残留値はいずれも茶（荒茶）で、代謝物 D が最終散布 7 日後の 0.38 mg/kg、代謝物 F が最終散布 3 日後の 1.75 mg/kg 及び代謝物 I が最終散布 7 日後の 0.52 mg/kg であった。

また、海外において、いちご及びなたねを用い、マンデストロビン並びに代謝物 D、E、F 及び I を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

マンデストロビンの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したいちご（果実）の 2.15 mg/kg であった。代謝物 I の最大残留値は、散布 38 日後に収穫したなたね（種子）及び最終散布 1、3 又は 5 日後に収穫したいちご（果実）の 0.02 mg/kg であった。代謝物 D、E 及び F はいずれの試料でも検出限界未満であった。（参照 2、25、69、73～75、79～88、93～98、103、105）

（３）後作物残留試験

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

結果は別紙 5 に示されている。

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

（４）家畜代謝試験

① ヤギ

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

最終投与 6 時間後の組織及び試験期間中の乳汁中の残留放射能濃度は表 17、組織及び乳汁中の代謝物は表 18 にそれぞれ示されている。

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

最終投与後 6 時間の尿及び糞中排泄率は、[ben-¹⁴C]マンデストロビン投与群の尿で 39.7%TAR、糞で 38.1%TAR、[phe-¹⁴C]マンデストロビン投与群の尿で

35.2%TAR、糞で 42.5%TAR であった。1 日の投与放射能の 67%TAR～108%TAR が尿及び糞中に排泄された。

乳汁（脂肪画分及び水性画分）、肝臓、腎臓、脂肪並びに筋肉において、未変化のマンデストロビンが、[ben-¹⁴C]マンデストロビン投与群では 1.6%TRR～35.3%TRR、[phe-¹⁴C]マンデストロビン投与群では 2.1%TRR～49.6%TRR 認められた。10%TRR を超える代謝物として[ben-¹⁴C]マンデストロビン投与群では D が筋肉で 10.1%TRR（1.5 ng/g）、K が腎臓で 20.2%TRR（83.1 ng/g）、肝臓で 10.6%TRR（65.1 ng/g）、Q が乳汁水性画分で 14.7%TRR（2.6 ng/g）、[phe-¹⁴C]マンデストロビン投与群では K が腎臓で 25.0%TRR（42.5 ng/g）、肝臓で 20.1%TRR（64.1 ng/g）、F のグルクロン酸抱合体が腎臓で 14.9%TRR（25.3 ng/g）認められた。（参照 2、7）

表 17 最終投与 6 時間後の組織及び試験期間中の乳汁中の残留放射能濃度（ng/g）

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

注：乳汁は 1 日 2 回、午前（投与前）及び午後に採取された。

表 18 組織及び乳汁中の代謝物^a (%TRR)

標識化合物	成分 試料	乳汁脂肪 画分	乳汁水性 画分	肝臓	腎臓	脂肪	筋肉
[ben- ¹⁴ C] マンデス トロビン	総残留放射能濃度 (ng/g)	34.6	17.7	613	412	31.5	14.8
	抽出層	100		47.1	81.9	89.6	86.7
	抽出残渣		96.4	52.7	18.1	8.3	13.2
	マンデストロビン	35.3(12.2)	4.5(0.8)	7.7(47.3)	1.6(6.5)	22.9(7.2)	18.2(2.7)
	I	4.9(1.7)	2.8(0.5)	8.1(49.8)	4.5(18.5)	1.9(0.6)	4.7(0.7)
	R	ND	ND	0.5(3.1)	5.2(21.4)	ND	ND
	P	ND	ND	1.3(8.1)	0.9(3.8)	ND	ND
	T	2.9(1.0)	2.3(0.4)	ND	ND	4.8(1.5)	ND
	J	ND	ND	1.7(10.6)	2.8(11.7)	2.2(0.7)	3.4(0.5)
	D	3.2(1.1)	2.8(0.5)	6.3(38.4)	3.6(14.9)	ND	10.1(1.5)
	F	ND	2.3(0.4)	0.8(5.0)	ND	ND	ND
	E	2.6(0.9)	ND	1.5(9.1)	ND	ND	ND
	Q	ND	14.7(2.6)	ND	ND	ND	ND
	S	2.6(0.9)	ND	1.3(7.8)	ND	1.9(0.6)	ND
	K	ND	ND	10.6(65.1)	20.2(83.1)	3.8(1.2)	ND
	H	ND	2.8(0.5)	0.7(4.1)	0.6(2.4)	ND	ND
	F のグルクロン酸 抱合体	ND	ND	ND	13.3(54.8)	ND	ND
[phe- ¹⁴ C] マンデス トロビン	総残留放射能濃度 (ng/g)	32.7	9.7	319	170	11.5	10.0
	抽出層	80.4		58.6	82.2	83.8	72.0
	抽出残渣	8.3		41.2	17.8	12.8	27.7
	マンデストロビン	32.7(10.7)		3.1(10.0)	2.1(3.6)	49.6(5.7)	23.0(2.3)
	O	ND		0.9(3.0)	ND	ND	ND
	R	ND		0.9(2.8)	3.6(6.1)	ND	ND
	P	ND		3.4(11.0)	ND	ND	ND
	T	4.3(1.4)		2.8(8.8)	4.3(7.4)	ND	ND
	J	ND		4.2(13.5)	2.2(3.7)	7.0(0.8)	2.0(0.2)
	D	5.8(1.9)		7.8(24.9)	3.5(5.9)	2.6(0.3)	6.0(0.6)
	F	6.1(2.0)		0.8(2.6)	1.7(2.9)	ND	ND
	E	ND		2.0(6.4)	0.6(1.0)	ND	ND
	Q	ND		0.1(0.3)	ND	ND	ND
	S	4.0(1.3)		1.5(4.9)	ND	2.6(0.3)	ND
	K	ND		20.1(64.1)	25.0(42.5)	3.5(0.4)	ND
	H	ND		0.5(1.6)	0.9(1.6)	ND	ND
	F のグルクロン酸 抱合体	ND		ND	14.9(25.3)	ND	ND

^a : 代謝物プロファイリングは、乳汁、筋肉及び脂肪については抽出層、肝臓及び腎臓については抽出層並びに抽出残渣を酵素及び加水分解処理した画分を含めて実施された。

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

() : 残留放射能濃度 ng/g

ND : 検出されず、/ : なし

② ニワトリ

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

卵及び最終投与 6 時間後の組織中の残留放射能及び代謝物は表 19 に示されている。

最終投与 6 時間後の組織（脂肪、肝臓、筋肉及び皮膚）中の残留放射能の合計は、[ben-¹⁴C]マンデストロビンで 0.090%**TAR**、[phe-¹⁴C]マンデストロビン投与群で 0.070%**TAR** と僅かであった。

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

卵、肝臓、筋肉、皮膚並びに脂肪において、未変化のマンデストロビンが、[ben-¹⁴C]マンデストロビン投与群では 1.3%**TRR**～33.9%**TRR**、[phe-¹⁴C]マンデストロビン投与群では 2.2%**TRR**～51.2%**TRR** 認められた。10%**TRR** を超える代謝物として[ben-¹⁴C]マンデストロビン投与群では I が肝臓で 12.1%**TRR** (36.2 ng/g)、[phe-¹⁴C]マンデストロビン投与群では F が肝臓で 15.2%**TRR** (44.9 ng/g) 認められた。（参照 2、8）

表 19 卵及び組織中の残留放射能及び代謝物^a (%TRR)

標識化合物	試料 成分	卵 ^b	肝臓	筋肉	皮膚	脂肪
[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン	総残留放射能濃度(ng/g)	75.2	299	24.0	54.3	32.2
	抽出層	88.7	49.7	58.3	72.7	88.8
	抽出残渣	11.3	49.4	41.2	26.8	8.4
	マンデストロビン	33.1(24.9)	2.1(6.4)	1.3(0.3)	1.5(0.8)	33.9(10.9)
	I	0.4(0.3)	12.1(36.2)	ND	2.6(1.4)	9.6(3.1)
	O	ND	0.8(2.4)	ND	ND	ND
	P	ND	ND	ND	1.3(0.7)	ND
	T	ND	0.9(2.6)	ND	ND	ND
	D	ND	ND	1.3(0.3)	ND	ND
	F	4.4(3.3)	2.7(8.0)	2.5(0.6)	4.8(2.6)	6.5(2.1)
	Q	3.7(2.8)	ND	ND	ND	ND
	S	ND	0.4(1.2)	ND	ND	ND
	H	ND	ND	ND	ND	1.6(0.5)
[phe- ¹⁴ C] マンデストロビン	総残留放射能濃度(ng/g)	113	295	13.5	47.8	32.5
	抽出層	91.5	49.8	50.8	69.3	90.7
	抽出残渣	8.4	49.6	48.3	29.3	3.4
	マンデストロビン	51.2(58.0)	3.0(8.7)	2.2(0.3)	3.1(1.5)	49.5(16.1)
	R	ND	ND	ND	2.9(1.4)	ND
	P	ND	1.1(3.2)	ND	4.6(2.2)	ND
	T	ND	ND	ND	1.9(0.9)	ND
	J	0.7(0.8)	2.4(7.0)	ND	9.2(4.4)	ND
	D	ND	0.9(2.8)	3.7(0.5)	2.7(1.3)	ND
	F	1.5(1.7)	15.2(44.9)	ND	6.1(2.9)	4.3(1.4)
	Q	ND	ND	ND	2.1(1.0)	2.5(0.8)
	K	ND	ND	ND	0.6(0.3)	ND
	H	1.3(1.5)	ND	ND	ND	2.8(0.9)

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

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

() : 残留放射能濃度 ng/g

ND : 検出されず

(5) 畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛（ブラウンスイス及び交雑種、一群雌 3 頭）及び肉牛（ヘレフォード、アンガス及びヘレフォード+アンガス交雑種、一群雌 3 頭、25 及び 150 mg/kg 飼料投与群では排泄試験用に追加で 3 頭）にマンデストロビンを 25、75 又は 150 mg/kg 飼料相当の用量¹で 28 日間連続投与して、マンデストロビンを分析対象化

¹ 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される最大の飼料負荷量と比較して高かった。

合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は初回投与 49 日後まで経時的に採取され、臓器及び組織は最終投与 24 時間以内（排泄試験では最終投与 7、14 又は 21 日後）採取された。

結果は別紙 6 に示されている。

全乳中及び無脂肪乳中において、マンデストロビン は全ての投与群で定量限界 (0.02 µg/g) 未満であった。クリーム中において、マンデストロビンの最大残留値は 150 mg/kg 飼料投与群における 0.034 µg/g であった。

臓器・組織中において、マンデストロビンの最大残留値は肝臓で 0.28 µg/g、脂肪で 0.040 µg/g であり、いずれも 150 mg/kg 飼料投与群で認められた。筋肉及び腎臓ではいずれの投与群においても定量限界 (0.02 µg/g) 未満であった。（参照 93、99、101）

（6）魚介類における最大推定残留値

マンデストロビンの水域環境中予測濃度（水域 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

マンデストロビンの水田以外における水域 PEC は 0.088 µg/L、BCF は 28（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.012 mg/kg であった。（参照 100）

5. 動物体内動態試験

（1）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

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

各投与群の血漿及び血中放射能から得られた薬物動態学的パラメータは表 20 に示されている。（参照 2、3）

表 20 薬物動態学的パラメータ

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

b. 吸収率

単回投与後の胆汁中排泄試験〔5.(1)④b.〕から得られた投与後 24 時間の尿及び胆汁中放射能から推定した吸収率は、少なくとも雄で 97.0%、雌で 94.7%であった。（参照 2、3）

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン又は[phe-¹⁴C]マンデストロビンを低用量又は高用量で単回投与し、投与 168 時間後まで経時的に試料を採取し、又は[ben-¹⁴C]マンデストロビンを低用量で 1、6、10 若しくは 14 日間反復経口投与（以下〔5.(1)〕において「反復投与」という。）し、投与 368 時間後まで経時的に試料を採取して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 21 に示されている。

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

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

表 21 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

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

標識 化合物	群	投与 量	性 別	投与 2 又は 8 時間後 ^a	投与 168 時間後 ^b
[phe- ¹⁴ C] マンデス トロビン		5 mg/kg 体重	雄		小腸(0.638)、盲腸(0.300)、大腸(0.162)、肝臓(0.130)、胃(0.055)、腎臓(0.035)、脂肪(0.021)、被毛/皮膚(0.014)、脾臓(0.014)、血液(0.009)、血漿(0.009)
			雌		小腸(0.526)、盲腸(0.177)、大腸(0.110)、肝臓(0.092)、胃(0.058)、卵巣(0.046)、脾臓(0.044)、脂肪(0.031)、脾臓(0.030)、子宮(0.026)、腎臓(0.019)、眼(0.010)、被毛/皮膚(0.008)、胸腺(0.006)、肺(0.004)、血漿(0.004)、血液(0.003)
[ben- ¹⁴ C] マンデス トロビン		1,000 mg/kg 体重	雄	胃(3,010)、盲腸(2,500)、小腸(1,560)、大腸(1,520)、肝臓(165)、脾臓(83.8)、腎臓(72.4)、肺(69.7)、脂肪(54.3)、血漿(52.5)、血液(37.7)	小腸(17.8)、肝臓(9.03)、盲腸(5.55)、大腸(4.18)、腎臓(2.63)、赤血球(1.91)、脾臓(1.56)、胃(1.09)、心臓(0.762)、血液(0.732)、肺(0.644)、脾臓(0.607)、脂肪(0.593)、被毛/皮膚(0.522)、血漿(0.170)
			雌	胃(3,270)、盲腸(1,820)、大腸(1,370)、小腸(926)、肝臓(173)、脂肪(94.9)、腎臓(71.2)、卵巣(64.1)、子宮(61.2)、脾臓(54.0)、副腎(53.5)、被毛/皮膚(45.1)、血漿(44.8)、甲状腺(29.8)、血液(29.0)	小腸(8.37)、肝臓(7.14)、盲腸(5.49)、大腸(2.99)、赤血球(2.71)、胃(1.78)、腎臓(1.46)、血液(1.35)、血漿(ND)
[ben- ¹⁴ C] マンデス トロビン	反復 投与 1 日	5 mg/kg 体重/ 日	雄	小腸(22.0)、胃(7.59)、肝臓(4.72)、盲腸(2.65)、腎臓(1.16)、血漿(0.773)、大腸(0.644)、脾臓(0.571)、血液(0.495)	
			雌	小腸(17.5)、盲腸(8.86)、胃(5.77)、肝臓(2.03)、大腸(1.47)、子宮(1.31)、卵巣(0.874)、脾臓(0.635)、腎臓(0.446)、脂肪(0.270)、甲状腺(0.246)、カーカス ² (0.239)、血漿(0.227)、脾臓(0.168)、血液(0.145)	

² 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。）。

標識 化合物	群	投与 量	性 別	投与 2 又は 8 時間後 ^a	投与 168 時間後 ^b
	反復 投与 6 日		雄	小腸(43.0)、盲腸(20.3)、胃 (19.3)、肝臓(7.76)、大腸 (6.71)、腎臓(1.73)、血漿 (1.05)、膵臓(1.02)、血液 (0.686)	
			雌	小腸(37.7)、盲腸(30.4)、大腸 (10.6)、胃(8.91)、肝臓 (4.69)、膵臓(3.24)、子宮 (3.19)、卵巣(1.81)、脂肪 (1.12)、腎臓(0.923)、脾臓 (0.724)、カーカス(0.603)、血 漿(0.513)、血液(0.322)	
	反復 投与 10 日		雄	小腸(62.1)、胃(33.8)、盲腸 (33.2)、大腸(16.7)、肝臓 (11.8)、腎臓(3.06)、膵臓 (1.62)、血漿(1.58)、血液 (1.03)	
			雌	小腸(57.8)、盲腸(56.1)、胃 (17.4)、大腸(14.6)、肝臓 (6.62)、子宮(4.38)、膵臓 (2.88)、卵巣(2.36)、脾臓 (1.32)、甲状腺(1.20)、脂肪 (1.15)、腎臓(1.09)、カーカス (1.04)、血漿(0.582)、副腎 (0.427)、肺(0.417)、血液 (0.376)	
	反復 投与 14 日		雄	小腸(95.1)、盲腸(42.4)、胃 (26.0)、大腸(20.3)、膵臓 (11.6)、肝臓(10.2)、腎臓 (2.46)、脂肪(1.96)、血漿 (1.20)、甲状腺(1.12)、カーカ ス(0.933)、血液(0.781)	肝臓(0.415)、小腸(0.381)、盲 腸(0.351)、大腸(0.168)、腎臓 (0.109)、赤血球(0.105)、皮膚 及び被毛(0.093)、カーカス (0.059)、膵臓(0.040)、坐骨神 経(0.038)、肺(0.032)、胃 (0.030)、脾臓(0.029)、甲状腺 (0.028)、骨(0.020)、血漿 (0.014)
			雌	盲腸(71.5)、小腸(67.4)、胃 (27.0)、大腸(17.0)、肝臓 (8.87)、子宮(4.81)、膵臓 (4.37)、腎臓(1.57)、カーカス (1.17)、卵巣(1.12)、血漿 (0.868)、脾臓(0.840)、脂肪 (0.803)、甲状腺(0.686)、血液 (0.571)	小腸(0.814)、肝臓(0.686)、盲 腸(0.486)、大腸(0.271)、胃 (0.119)、卵巣(0.105)、腎臓 (0.091)、子宮(0.090)、赤血球 (0.068)、膵臓(0.067)、カーカ ス(0.062)、皮膚及び被毛 (0.044)、血液(0.044)、脂肪 (0.036)、脾臓(0.036)、肺 (0.033)、副腎(0.017)、骨 (0.010)、血漿(0.008)

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

b: 反復投与では、最終投与 168 時間後
 ND: 検出されず
 /: なし

③ 代謝

a. 尿及び糞中

単回投与後の排泄試験[5.(1)④]で得られた投与後 48 時間の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

いずれの投与群においても尿中に未変化のマンデストロビン[®]は認められず、代謝物 D、Q 及び U を含め 15 種の代謝物が同定されたが、いずれも 3%TAR 未満であった。

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

また、反復投与後の排泄試験[5.(1)④]で得られた初回投与後 0～24 時間並びに 14 日間反復投与終了 0～24 時間後の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

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

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

b. 胆汁

胆汁中排泄試験[5.(1)④]で得られた胆汁及び尿を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

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

胆管カニニューレを挿入したラットの投与後 24 時間の尿中代謝物と、排泄試験[5.(1)④]で得られた尿中代謝物のプロファイルに顕著な差は認められなかった。(参照 2、3)

c. 組織及び臓器中

単回投与後の体内分布試験[5.(1)②]で得られた血漿、肝臓及び腎臓を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。血漿については、[ben-¹⁴C]マンデストロビンの低用量群では投与 168 時間後まで経時的に、[phe-¹⁴C]マンデストロビンの低用量群では投与 168 時間後、高用量群の雄では 72 時間後まで、雌では 36 時間後まで経時的に代謝物の解析が実施された。

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

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

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

また、反復投与後の分布試験[5.(1)②]で得られた初回投与 2 時間後及び 14 日間反復投与終了 2 時間後の血漿、肝臓及び腎臓を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

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

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

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン又は[phe-¹⁴C]マンデストロビンを低用量で単回経口投与して、投与後 168 時間の尿及び糞を採取する排泄試験、[ben-¹⁴C]マンデストロビンを 14 日間反復投与した体内分布試験[5.(1)②]において反復投与期間中（投与後 0～336 時間）の尿及び糞を採取する排泄試験、及び [ben-¹⁴C]マンデストロビンを低用量で 14 日間反復投与して、反復投与終了後 336 時間の尿及び糞を採取する排泄試験がそれぞれ実施された。

単回投与後の尿及び糞中排泄率は表 22、反復投与後の尿及び糞中排泄率は表 23 に示されている。

単回投与後 168 時間の排泄率は、88.0%TAR～92.0%TAR であった。大部分は投与後 72 時間に排泄されており、投与 72 時間後の排泄率は雄で 78.3%TAR～87.0%TAR、雌で 80.3%TAR～85.6%TAR で、主に糞中へ排泄された。性

別、標識体の違いによる排泄パターンの違いは認められなかった。

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

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

表 22 単回投与後の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

表 23 反復投与後の尿及び糞中排泄率 (%TAR^a)

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

^a : 14 日間の総投与量に対する割合

b. 胆汁中排泄

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

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 24 に示されている。

投与後 6 時間に雄で 76.8%TAR、雌で 76.4%TAR が胆汁中へ排泄された。投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中への排泄率は、雄で 98.1%TAR、雌で 96.2%TAR であり、雄で 79.6%TAR、雌で 81.4%TAR が胆汁中へ排泄された。尿及び糞中排泄試験 [5.(1)④a.] の結果から、主に胆汁を介して糞中へ排泄されることが考えられた。性別による排泄パターンの違い、胆管カニキュレーションの有無による尿中排泄への違いは認められなかった。(参照 2、3)

表 24 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

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

(2) ラット (マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S*)

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

① 分布

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

② 代謝

投与後 4 日の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 3 又は 4 日の尿及び糞中の代謝物は表 25 に示されている。

[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* 投与群の主要代謝物は Q、[ben-¹⁴C]マンデスト

ロビン *S* 投与群では *F* であった。

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

表 25 投与後 3 又は 4 日の尿及び糞中の代謝物^a (%TAR)

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

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

b: グルクロン酸抱合体

c: 7~16 種類の合計

/: なし

<LOQ: 定量限界未満

③ 排泄

投与後 7 日の尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 26 に示されている。

[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* 投与群では投与後 2 日、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* 投与群では投与後 4 日で 90%TAR が排泄され、主に糞中へ排泄された。いずれの標識体を投与した場合でも雄の方が糞中排泄率が高かった。また、投与

後 1 日の呼気中に放射能は認められなかった。（参照 2、5）

表 26 尿及び糞中排泄率（%TAR）

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

（3）肝ミクロソームによる代謝（*in vitro*）

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

① ラット及びマウスの肝 S9 画分を用いた代謝試験

マンデストロビン *R* 又は *S*（終濃度 1、2 及び 10 µmol/L）をラット肝 S9 画分（雌雄ラット³、終濃度 0.3 mg protein/mL）又はマウス肝 S9 画分（雄マウス⁴、終濃度 0.2 mg protein/mL）及びβ-NADPH（終濃度 3 mmol/L）とともに 37℃、好氣的条件下で最長 20 分インキュベーションして、代謝物が測定された。

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

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

② ラット P450 のバキュロウイルス発現系ミクロソーム用いた代謝試験

マンデストロビン *R* 又は *S*（終濃度 1 µmol/L）をラット P450 のバキュロウイルス発現系ミクロソーム（CYP1A1、1A2、2A1、2A2、2B1、2C6、2C11、2C12、

³ 100 匹のプールされたラット S9 画分

⁴ 1,025 匹のプールされた雄マウス S9 画分

2C13、2D1、2D2、2E1、3A1 又は 3A2、終濃度 20 pmol P450/mL)、 β -NADPH (終濃度 3 mmol/L) 及び MgCl_2 (終濃度 3 mmol/L) とともに 37°C、好氣的条件下で 30 分インキュベーションして、代謝物が測定された。

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

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

マンデストロビン *R* 又は *S* (終濃度 1 $\mu\text{mol/L}$) をラット肝 S9 画分 (雌雄ラット、終濃度 0.3 mg protein/mL) 及び CYP2C6 (雌雄ラット) 抗体、CYP2C11 (雄ラットのみ) 抗体又は CYP2C の阻害剤 (sulfaphenazole、10~100 $\mu\text{mol/L}$) と混和し、肝ミクロソームによる代謝試験 [5. (3) ①] と同様に、代謝物が測定された。

ラット肝 S9 画分中の抗体添加による代謝物生成阻害は、表 27 に示されている。

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

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

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

表 27 ラット肝 S9 画分中の抗体添加による代謝物生成阻害
(代謝物生成量 : pmol/min/mg S9 protein)

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

/: なし

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

肝 S9 画分中では、代謝物 D、E 及び F への変換が主に認められ、ラット肝 S9 画分におけるマンデストロビンの代謝は主に CYP2C6 又は CYP2C11 が寄与していると推測された。（参照 2、6）

6. 急性毒性試験等

（1）急性毒性試験（経口投与）

マンデストロビン（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 28 に示されている。（参照 2、28）

表 28 急性毒性試験概要（経口投与、原体）

動物種及び動物数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹 (参照 28)	>2,000		2,000 mg/kg 体重で肛門周囲の汚れ 及び白色物質を含む液状便(投与 4 時間後) 死亡例なし

（2）一般薬理試験

ラットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 29 に示されている。（参照 2、27）

表 29 一般薬理試験概要

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

注) 溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。

—: 最小作用量は設定されなかった。

7. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与（原体：0、800、4,000、10,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）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）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

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

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

（肝臓及び甲状腺への影響に関するメカニズム試験は [13. (1)] を参照）

表 31 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・ GGT 増加 ・ 肝臓のうっ血/出血	・ GGT 増加
10,000 ppm 以上	・ T.Chol 増加 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大	・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量 ⁵ 増加
4,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大	・ 肝細胞肥大
800 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与（原体：0、1,750、3,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）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（マウス）の平均検体摂取量

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

本試験において、7,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 3,500 ppm（405 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 7,000 ppm（1,110 mg/kg 体

⁵ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

重/日) であると考えられた。(参照 2、41)

(肝臓への影響に関するメカニズム試験は [13. (2)] を参照)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、4,000、12,000 及び 40,000 ppm : 平均検体摂取量は表 33 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、12,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝小葉中心性変性等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 4,000 ppm (雄 : 90.9 mg/kg 体重/日、雌 : 103 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、42)

表 34 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
40,000 ppm	・ 消瘦(3 例) ・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ AST、GGT、TG 及び Glob 増加 ・ Alb、A/G 比、T.Chol 及び Glu 減少 ・ 胸腺及び前立腺絶対及び比重量減少 ・ 肝門脈周囲/小葉中心性線維化 ・ 胆石	・ 消瘦(1 例) ・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ AST、GGT 及び TG 増加 ・ Alb、A/G 比、T.Chol 及び Glu 減少
12,000 ppm 以上	・ ALT^a 及び ALP 増加 ・ 肝小葉中心性変性^b 及び色素沈着^a	・ ALT^a 及び ALP 増加 ・ 肝小葉中心性変性及び色素沈着^a
4,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

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

^b : 有意差はないが、投与の影響と判断した。

8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、200、800、4,000 及び 8,000 ppm : 平均検体摂取量は表 35 参照) による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 35 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

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

表 36 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

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

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 20 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌投与（原体：0、400、2,000、7,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）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 37 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 38、卵巣で増加が認められた腫瘍性病変及びその前腫瘍性病変の発生頻度は表 39 に示されている。

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

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で肝細胞好酸性化/肥大等が認められたことから、無毒性量は雄で 2,000 ppm

(105 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (26.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、46)

(肝臓及び甲状腺への影響に関するメカニズム試験は [13. (1)]、卵巣及び精巣腫瘍に関連したメカニズム試験は [13. (3) 及び (4)] を参照)

表 38-1 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ GGT 及び T.Chol 増加	・ GGT 増加
7,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞好酸性化/肥大 ・ 肝細胞空胞化^a ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞空胞化^a ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制 ・ 肝細胞好酸性化/肥大
400 ppm 以下		毒性所見なし

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

表 38-2 1 年間慢性毒性試験群 (ラット) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ GGT 及び T.Chol 増加	・ GGT 増加
7,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞好酸性化/肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞好酸性化/肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 39 卵巣で増加が認められた腫瘍性病変及びその前腫瘍性病変の発生頻度

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

#：用量相関性検定（Peto、 $P = 0.005$ ）

a：Fisher の直接確率検定（片側）で有意差なし（ $p > 0.05$ ）

b：用量相関性検定（Peto）は実施されていない。

c：過形成又は腫瘍を発生した動物数

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

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（52 週間後中間と殺群：一群雌雄各 12 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌投与（原体：0、700、2,000 及び 7,000 ppm⁶、平均検体摂取量は表 40 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 40 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

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

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

9. 神経毒性試験

（1）急性神経毒性試験（ラット）

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

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で総自発運動量（総運動量及

⁶ マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7. (2)] の結果に基づき、上限用量の 1,000 mg/kg 体重/日にほぼ相当する 7,000 ppm を本試験の最高用量に設定した。

び/又は移動運動量)低下が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 2、36)

表 41 急性神経毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

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

(2) 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)を用いた混餌投与(原体:0、1,500、5,000 及び 15,000 ppm:平均検体摂取量は表 42 参照)による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 42 90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

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

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

10. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験(ラット)

Wistar ラット(P 世代:一群雌雄各 26 匹、F₁ 世代:一群雌雄各 24~26 匹)を用いた混餌投与(原体:0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm:平均検体摂取量は表 43 参照)による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 43 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 以上

投与群の雌でび慢性肝細胞肥大等が、児動物では 3,000 ppm 以上投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で脾絶対及び比重量減少等が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 1,000 ppm (P 雄 : 56.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 84.7 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm 未満 (P 雌 : 62.5 mg/kg 体重/日未満、F₁ 雌 : 90.1 mg/kg 体重/日未満)、児動物の雄で 1,000 ppm (P 雄 : 56.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 84.7 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (P 雌 : 195 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 275 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、48)

表 44 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	10,000 ppm	・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ 肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着及び胆管周囲限局性炎症細胞浸潤 ・ 甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大	・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 子宮絶対及び比重量減少 ・ 肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着、小葉周辺肝細胞褐色色素沈着、胆管周囲限局性炎症細胞浸潤及び胆管増生	・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ 甲状腺及び肝絶対及び比重量増加 ・ 肝胆管周囲限局性炎症細胞浸潤	・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ 卵巣絶対及び比重量減少 ・ 小葉周辺肝細胞褐色色素沈着、肝胆管周囲限局性炎症細胞浸潤及び胆管増生 ・ 副腎の索状帯皮質細胞肥大
	3,000 ppm 以上	・ 甲状腺及び肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大		・ 肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着、び慢性肝細胞肥大	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 毒性所見なし	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大	1,000 ppm 毒性所見なし	・ び慢性肝細胞肥大
児動物	10,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 包皮分離遅延	・ 体重増加抑制 ・ 膣開口遅延	・ 体重増加抑制 ・ 脾絶対及び比重量減少	・ 体重増加抑制 ・ 脾絶対及び比重量減少
	3,000 ppm 以上	・ 脾絶対及び比重量減少	3,000 ppm 以下毒性所見なし	3,000 ppm 以下毒性所見なし	3,000 ppm 以下毒性所見なし
	1,000 ppm	毒性所見なし			

(2) 発生毒性試験（ラット）

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

1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児で上後頭骨軽度骨化不全及び頬骨弓軽度骨化不全が認められたが、いずれの発現頻度も試験実施機関の背景データ⁷の範囲内にあったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

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

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

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

本試験において、母動物及び胎児とも検体投与に関連した影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、50）

1 1. 遺伝毒性試験

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

試験結果は表 45 に示されているとおり、全て陰性であったことから、マンデストロビンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、51～54）

⁷ 2002～2010 年の 11 試験における Wistar Hannover ラットでの発現頻度：上後頭骨軽度骨化不全胎児率 3.7%～28.3%、頬骨弓軽度骨化不全胎児率 0%～10.1%

表 45 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) (参照 51)	TA100、TA1535、TA1537 9.77～313 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (-S9) 39.1～1,250 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+S9) TA98、WP2 <i>uvrA</i> 156～5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (V79) (参照 53)	①1.0～10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9、4 時間処理) 8.0～128 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9、4 時間処理) ②16.0～144 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9、4 時間処理) ③7.5～50.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9、24 時間処理) 16.0～144 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9、24 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU) (参照 52)	①40.0～80.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9、6 時間処理) 100～150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9、6 時間処理) ②3.91～15.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9、24 時間処理) 100～150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9、6 時間処理)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (一群雄 5 匹) (骨髓細胞) (参照 54)	0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日 (単回経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

12. 経皮投与、吸入ばく露等試験

(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）

マンデストロビン（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 46 に示されている。（参照 2、29、30）

表 46 急性毒性試験概要（経皮投与及び吸入ばく露、原体）

投与経路	動物種及び動物数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮	Wistar Hannover ラット 一群雌雄各 5 匹 (参照 29)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar Hannover ラット 一群雌雄各 5 匹 (参照 30)	LC ₅₀ (mg/m^3)		症状及び死亡例なし
		>4,970	>4,970	

(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

マンデストロビン（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められ、また、洗眼効果が示された。皮膚に対して刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、

感作性は陰性であった。（参照 2、37～39）

（3）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

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

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、44）

1 3. その他の試験

（1）肝臓及び甲状腺への影響（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験〔7.（1）〕において、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大）への影響が認められた。マンデストロビンは、CAR の活性化を介して薬物代謝酵素が誘導されるフェノバルビタール（PB）と類似した作用があると推測されたため、Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）にマンデストロビンを 7 又は 14 日間混餌投与（原体：0、400、2,000、7,000 及び 15,000 ppm、投与群の概要及び平均検体摂取量は表 47 参照）して、マンデストロビン投与後の体重変化、摂餌量、臓器重量、病理組織学的検査、血清中ホルモン濃度、肝細胞の複製 DNA 合成及び肝薬物代謝酵素誘導活性等が検討された。なお、陽性対照として PB を同様に混餌投与（1,000 ppm）し比較された。

表 47 投与群の概要及び平均検体摂取量

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

回復群：7 日間混餌投与後に 7 日間の休薬期間が設定された。

/: 投与群なし

マンデストロビン投与後に各投与群で認められた変化は表 48、肝薬物代謝酵素誘導活性は表 49 に示されている。

7 日投与群のマンデストロビン 7,000 ppm 以上投与群の 10 例中 2 例について電子顕微鏡検査が実施され、15,000 ppm 投与の雌雄で肝細胞の滑面小胞体の増

生、同群の雌で大型脂肪滴が認められた。

以上の結果から、マンデストロビン投与により、肝臓の滑面小胞体の増生によるび慢性肝細胞肥大、肝臓重量の増加、CYP2B 及び UGT の誘導、T₄ 減少、TSH 増加並びに肝細胞の BrdU 標識率増加が認められた。（参照 2、60）

表 48 マンデストロビン投与後に各投与群で認められた変化

性別	投与群	マンデストロビン				PB
		400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm	1,000 ppm
雄	7 日投与群	影響なし	影響なし	・体重増加抑制(8 日目) ・び慢性肝細胞肥大 ・BrdU 標識率増加	・体重増加抑制(4、8 及び 15 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・T₄ 減少 ・BrdU 標識率増加	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・BrdU 標識率増加
	14 日投与群				・体重増加抑制(4、8 及び 15 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・T₄ 減少 ・TSH 増加 ・BrdU 標識率増加	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・T₄ 減少 ・TSH 増加
	回復群				・肝絶対及び比重量増加 ・T₄ 減少	・甲状腺絶対及び比重量増加
雌	7 日投与群	影響なし	影響なし	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・BrdU 標識率増加	・体重増加抑制(4、8 及び 15 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・び慢性甲状腺	・体重増加抑制(8 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・CYP2B、CYP4B 及び

性別	投与群	マンデストロビン				PB
		400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm	1,000 ppm
					腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ TSH 増加 ・ BrdU 標識率増加	UGT 誘導 ・ T ₄ 減少 ・ TSH 増加 ・ BrdU 標識率増加
	14 日投与群				・ 体重増加抑制(4、8 及び 15 日目) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ・ び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ T ₃ 及び T ₄ 減少 ・ TSH 増加	・ 体重増加抑制(8 日目) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ T ₃ 及び T ₄ 減少 ・ TSH 増加 ・ BrdU 標識率増加
	回復群				影響なし	影響なし

/: 投与群なし

表 49 肝薬物代謝酵素誘導活性

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

/: 投与群なし

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

(2) 肝臓への影響（マウス）

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7. (2)] において、最高用量群の雄では肝絶対及び比重量増加が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかった。ラットにおける肝臓及び甲状腺への影響検討試験 [13. (1)] では PB 様の薬物代謝酵素の誘導が考えられたことから、本試験ではマウスにおける作用が検討された。

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

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

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

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

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

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [8. (2)] において、卵巣腫瘍（生殖索-間葉）に増加傾向が認められたことから、テストステロン及びエストラジオール合成への影響試験が実施された。

ヒト副腎皮質由来細胞（NCI-H295R）の培養系にマンデストロビンを 10 nmol/L～30 μ mol/L⁸添加し、48 時間後のテストステロン及びエストラジオールが測定された。その結果、本試験条件下でマンデストロビンはテストステロン及びエストラジオール合成に影響しないと考えられた。（参照 2、62）

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

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [8. (2)] において、卵巣腫瘍（生殖索-間葉）に増加傾向が認められたことから、マンデストロビン並びに代謝物 E、F、K 及び Q のエストロゲン及びアンドロゲン受容体に対する、アゴニスト及びアンタゴニスト作用の有無が検討された。

ヒトエストロゲン受容体 α （hER α ）及び ER 応答レポーターを導入した安定

⁸ 培養液中のマンデストロビンの溶解限界である 100 μ mol/L を最高濃度とし、それに加えて細胞毒性を考慮した上で処理濃度が設定された。

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

被験物質の処理濃度は表 50 に示されている。

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

表 50 被験物質の処理濃度

被験物質	hER α		hAR	
	アゴニスト試験	アンタゴニスト試験	アゴニスト試験	アンタゴニスト試験
マンデストロビン	10 pmol/L ～1 μ mol/L	10 pmol/L ～1 μ mol/L	100 pmol/L ～10 μ mol/L	100 pmol/L ～10 μ mol/L
代謝物 E	100 pmol/L ～10 μ mol/L	100 pmol/L ～10 μ mol/L	100 pmol/L ～100 μ mol/L	100 pmol/L ～100 μ mol/L
代謝物 F	100 pmol/L ～10 μ mol/L	100 pmol/L ～10 μ mol/L	100 pmol/L ～10 μ mol/L	100 pmol/L ～10 μ mol/L
代謝物 K	100 pmol/L ～100 μ mol/L	100 pmol/L ～100 μ mol/L	100 pmol/L ～100 μ mol/L	100 pmol/L ～100 μ mol/L
代謝物 Q	100 pmol/L ～100 μ mol/L	100 pmol/L ～100 μ mol/L	100 pmol/L ～100 μ mol/L	100 pmol/L ～100 μ mol/L

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

（5）28 日間免疫毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、1,500、5,000、及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 51 参照）による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照としてシクロホスファミド水和物を投与 24 日後から 4 日間連続で腹腔内投与（50 mg/kg 体重/日）する群が設定された。

表 51 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

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

Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物/原体混在物）

1. 急性毒性試験等

（1）急性毒性試験（代謝物 D、F 及び I、原体混在物 1 及び 2）

代謝物 D、F 及び I 並びに原体混在物 1 及び 2 を用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 52 に示されている。（参照 2、31～35）

表 52 急性毒性試験概要（経口投与、代謝物 D、F 及び I 並びに原体混在物 1 及び 2）

被験物質	動物種及び動物数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 D	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹 (参照 32)		>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 F	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹 (参照 33)		>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 I	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹 (参照 31)		>2,000	2,000 mg/kg 体重で自発運動の低下、歩行失調、腹臥位、腹部の汚れ、側臥位、流涙及び不整呼吸(投与 30 分後)死亡例なし
原体混在物 1	Wistar Hannover ラット 一群雌 5 匹 (参照 34)		300～2,000	死亡例で側臥、呼吸緩徐及び傾眠(投与 4 時間後) 2,000 mg/kg 体重で死亡例
原体混在物 2	Wistar Hannover ラット 一群雌 5 匹 (参照 35)		>2,000	症状及び死亡例なし

2. 遺伝毒性試験（代謝物 D、F 及び I、原体混在物 1 及び 2）

代謝物 D、F（動物及び植物由来）及び I（動物、植物及び環境由来）並びに原体混在物 1 及び 2 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 53 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2、55～59）

表 53 遺伝毒性試験概要（代謝物 D、F 及び I 並びに原体混在物 1 及び 2）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 D (参照 56)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 F (参照 57)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 I (参照 55)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体 混在物 1 (参照 58)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78.1～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体 混在物 2 (参照 59)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「マンデストロビン」の食品健康影響評価を実施した。第5版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験〔つるむらさき、しそ（花穂）等〕、畜産物残留試験（ウシ）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したマンデストロビンを用いた植物代謝試験の結果、残留放射能中には、未変化のマンデストロビンのほかにいくつかの代謝物が認められた。10%TRR を超える代謝物として、代謝物 I 並びに D 及び F の抱合体が認められた。

マンデストロビン、マンデストロビン *R*、マンデストロビン *S* 並びに代謝物 D、F 及び I を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、マンデストロビン又はマンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の合計の最大残留値は、しそ（花穂）の 55.2 mg/kg であった。代謝物 D、F 及び I の最大残留値はいずれも茶（荒茶）で、代謝物 D が 0.38 mg/kg、代謝物 F が 1.75 mg/kg 及び代謝物 I が 0.52 mg/kg であった。マンデストロビン並びに代謝物 D、E、F 及び I を分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、マンデストロビンの最大残留値は、いちご（果実）の 2.15 mg/kg、代謝物 I の最大残留値は、なたね（種子）及びいちご（果実）の 0.02 mg/kg であり、代謝物 D、E 及び F は全て検出限界未満であった。

^{14}C で標識したマンデストロビンを用いた家畜代謝試験の結果、最終投与 6 時間後の組織中の残留放射能はいずれも僅かであった。残留放射能中には、未変化のマンデストロビンのほか、代謝物が多数認められ、10%TRR を超える代謝物は D、F、I、K 及び Q 並びに F のグルクロン酸抱合体であった。マンデストロビンを実験対象化合物とした泌乳牛及び肉牛を用いた畜産物残留試験の結果、最大残留値は肝臓における 0.28 µg/g であった。

魚介類におけるマンデストロビンの最大推定残留値は 0.012 mg/kg であった。

^{14}C で標識したマンデストロビンを用いた動物体内動態試験の結果、ラットの経口投与後 24 時間の体内吸収率は、少なくとも雄で 97.0%、雌で 94.7%と算出された。投与後 24 時間までの胆汁、尿及び糞中への排泄率は、雄で 98.1%TAR、雌で 96.2%TAR であり、主に胆汁を介して糞中へ排泄された。14 日反復投与後の排泄も速やかであった。また、マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* のラットでの体内動態に顕著な差は認められなかった。

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

植物代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として I 並びに D 及び F の抱合体が認められた。また、家畜代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物は D、F、I、K 及び Q 並びに F のグルクロン酸抱合体であったが、予想飼料最大負荷量における畜産物中の残留値は僅かであると考えられた。代謝物 D、F、I、K 及び Q はいずれもラットにおいて検出された代謝物であり、代謝物 D、F 及び I の急性経口毒

性は親化合物と同程度、遺伝毒性試験の結果は陰性であった。以上のことから、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をマンデストロビン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 54 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 55 にそれぞれ示されている。

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

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 19.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.19 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

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

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

ARfD	設定の必要なし
------	---------

<参考>

<JMPR、2018 年>

ADI	0.2 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	19.2 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	3 mg/kg 体重
------	------------

※妊婦又は妊娠している可能性のある女性

(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	14 日間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	300 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< EPA、2016 年 >

cRfD	0.92 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	92 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD	設定の必要なし
------	---------

< EFSA、2015 年 >

ADI	0.19 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	19 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	設定の必要なし
------	---------

< HC、2016 年 >

ADI	0.3 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)	27 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD

設定の必要なし

(参照 102～105)

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

表 54 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 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、800、4,000、 10,000、20,000 ppm	雄：54.0 雌：61.6	雄：283 雌：320	雌雄：肝細胞 肥大等
		雄：0、54.0、 283、743、1,540 雌：0、61.6、 320、789、1,890			
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、1,500、 5,000、15,000 ppm	雄：338 雌：1,220	雄：1,020 雌：－	雄：体重増加 抑制等 雌：毒性所見 なし (亜急性神経毒 性は認められ ない)
		雄：0、99、 338、1,020 雌：0、122、 415、1,220			
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、400、2,000、 7,000、15,000 ppm	雄：105 雌：26.7	雄：376 雌：135	雌雄：肝細胞 好酸性化/肥大 等 (発がん性は認 められない)
		慢性毒性試験群 雄：0、25.5、 130、449、992 雌：0、31.3、 151、535、1,140 発がん性試験群 雄：0、21.0、 105、376、804 雌：0、26.7、 135、475、1,020			
	2 世代 繁殖試験	0、1,000、 3,000、10,000 ppm	親動物 P 雄：56.2 P 雌：－ F ₁ 雄：84.7 F ₁ 雌：－ 児動物 P 雄：56.2 P 雌：195 F ₁ 雄：84.7 F ₁ 雌：275	親動物 P 雄：166 P 雌：62.5 F ₁ 雄：255 F ₁ 雌：90.1 児動物 P 雄：166 P 雌：629 F ₁ 雄：255 F ₁ 雌：929	親動物 雌雄：び慢性 肝細胞肥大等 児動物 雌雄：脾絶対 及び比重量減 少等 (繁殖能に対す る影響は認め られない)
		P 雄：0、56.2、 166、559 P 雌：0、62.5、 195、629 F ₁ 雄：0、84.7、 255、881 F ₁ 雌：0、90.1、 275、929			

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

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 ¹⁾
ADI			NOAEL : 19.2 SF : 100 ADI : 0.19		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験		

ADI : 許容一日摂取量、SF : 安全係数、NOAEL : 無毒性量

— : 無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

¹⁾ : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 55 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

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

ARfD:急性参照用量、－：無毒性量は設定できない

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/原体混在物略称>

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

＜別紙２：検査値等略称＞

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

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

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

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

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデーストロベッソ R		マデーストロベッソ S		合計#	マデーストロベッソ R		マデーストロベッソ S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
はくさい (露地) (茎葉) 平成 24 年 度	1	370～ 444	3	1	0.240	0.239	0.240	0.240	0.48					
				3	0.110	0.108	0.111	0.108	0.22					
				7	0.062	0.062	0.062	0.062	0.12					
				14	0.146	0.146	0.146	0.146	0.29					
				28	0.007	0.007	0.007	0.007	0.01					
	1	376	3	1	0.711	0.710	0.717	0.714	1.42					
				3	0.351	0.348	0.356	0.354	0.70					
				7	0.442	0.438	0.455	0.450	0.89					
				14	0.203	0.203	0.223	0.222	0.43					
				28	0.029	0.029	0.035	0.034	0.06					
はくさい (露地) (茎葉) 平成 25 年 度	1	506	3	1	0.086	0.086	0.088	0.088	0.17					
				3	0.021	0.021	0.025	0.024	0.05					
				7	0.007	0.007	0.008	0.008	0.02					
				14	0.007	0.007	0.008	0.008	0.02					
				21	0.008	0.008	0.009	0.009	0.02					
	1	598	3	1	0.192	0.190	0.210	0.210	0.40					
				3	0.134	0.134	0.160	0.160	0.29					
				7	0.045	0.044	0.061	0.060	0.10					
				14	0.020	0.020	0.033	0.032	0.05					
				21	0.012	0.012	0.016	0.016	0.03					
1	562	3	3	1	0.748	0.741	0.758	0.750	1.49					
				3	0.770	0.768	0.785	0.784	1.55					
				7	0.046	0.046	0.054	0.054	0.10					
				14	0.024	0.024	0.029	0.029	0.05					
				21	0.015	0.015	0.019	0.019	0.03					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデーストロピオン R		マデーストロピオン S		合計#	マデーストロピオン R		マデーストロピオン S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	400	3	1	4.47	4.39	4.70	4.62	9.01					
				3	2.91	2.89	3.14	3.10	5.99					
				7	1.46	1.46	1.54	1.54	3.00					
				14	0.299	0.297	0.317	0.316	0.61					
				21	0.006	0.006	0.007	0.007	0.01					
	1	300	3	1	8.80	8.72	9.18	9.16	17.9					
				3	4.67	4.56	5.03	4.94	9.50					
				7	1.88	1.82	2.14	2.03	3.85					
				14	0.342	0.340	0.376	0.371	0.71					
				28	0.055	0.055	0.067	0.066	0.12					
	1	360	3	1	5.83	5.66	6.06	5.86	11.5					
				3	3.31	3.24	3.43	3.40	6.64					
				7	1.33	1.29	1.45	1.40	2.69					
				14	0.191	0.189	0.222	0.218	0.41					
				28	0.012	0.012	0.021	0.020	0.03					
ブロッコリー (露地) (花蕾) 平成24年度	1	392～ 476	3	1	1.12	1.11	1.19	1.18	2.29					
				3	0.083	0.082	0.116	0.116	0.20					
				7	0.016	0.016	0.030	0.030	0.05					
				14	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.01					
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデーストロン R		マデーストロン S		合計#	マデーストロン R		マデーストロン S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	562～ 596	3	1	0.832	0.816	0.896	0.879	1.70					
				3	0.410	0.396	0.483	0.466	0.86					
				7	0.087	0.086	0.118	0.116	0.20					
				14	0.017	0.016	0.022	0.022	0.04					
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
	1	400	3	1	1.05	1.04	1.09	1.08	2.12					
				3	1.43	1.36	1.50	1.43	2.79					
				7	0.591	0.575	0.631	0.615	1.19					
				14	0.107	0.107	0.122	0.122	0.23					
				28	0.032	0.032	0.039	0.038	0.07					
	1	360	3	1	14.8	14.8	14.8	14.8	29.6					
				3	12.0	12.0	12.5	12.4	24.4					
				7	8.21	8.08	8.27	8.22	16.3					
				14	3.14	3.12	3.18	3.14	6.26					
				28	0.831	0.826	0.830	0.818	1.64					
たかな (施設) (茎葉) 平成23年 度	1	362	3	1	7.42	7.38	7.45	7.42	14.8					
				3	9.89	9.88	9.81	9.74	19.6					
				7	8.98	8.93	9.44	9.28	18.2					
				14	4.11	4.10	4.14	4.12	8.22					
				28	2.33	2.30	2.31	2.28	4.58					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデーストロピン R		マデーストロピン S		合計#	マデーストロピン R		マデーストロピン S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
しゅんぎく (施設) (茎葉) 平成 24 年 度	1	366	3	1	14.0	14.0	14.2	14.2	28.2					
				3	11.4	11.4	11.7	11.6	23.0					
				7	8.49	8.40	8.43	8.41	16.8					
				14	3.64	3.58	3.73	3.66	7.24					
				28	0.414	0.408	0.428	0.423	0.83					
	1	358	3	1	16.8	16.6	16.8	16.7	33.3					
				3	18.1	18.0	18.3	18.2	36.2					
				7	18.0	18.0	18.1	18.1	36.1					
				14	15.1	15.0	15.3	15.3	30.3					
				28	7.39	7.34	7.52	7.44	14.8					
レタス (施設) (茎葉) 平成 22 年 度	1	362～ 364	3	1	8.58	8.52	8.69	8.64	17.2					
				3	9.89	9.84	9.91	9.90	19.7					
				7	8.82	8.80	8.97	8.94	17.7					
				14	6.57	6.53	6.71	6.65	13.2					
				28	1.57	1.56	1.57	1.57	3.13					
	1	600	3	1	1.11	1.08	1.10	1.07	2.15	1.46	1.46	1.58	1.54	3.00
				3	1.02	1.02	1.01	1.00	2.02	1.04	1.03	1.08	1.06	2.09
				7	0.873	0.868	0.860	0.854	1.72	1.04	1.02	1.08	1.06	2.08
				14	0.093	0.092	0.099	0.098	0.19	0.333	0.332	0.365	0.359	0.69
				21	0.130	0.128	0.135	0.134	0.26	0.096	0.096	0.108	0.108	0.20
				28	0.016	0.016	0.019	0.019	0.04	0.091	0.088	0.103	0.101	0.19

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデ`ストロベ`ン R		マデ`ストロベ`ン S		合計#	マデ`ストロベ`ン R		マデ`ストロベ`ン S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
	1		3	1	2.27	2.26	2.25	2.25	4.51	3.17	3.07	3.22	3.09	6.16
				3	1.96	1.96	1.93	1.92	3.88	1.59	1.56	1.62	1.62	3.18
				7	0.496	0.492	0.500	0.497	0.99	1.34	1.32	1.33	1.33	2.65
				14	0.057	0.057	0.057	0.056	0.11	0.136	0.133	0.140	0.137	0.27
				21	0.037	0.036	0.037	0.036	0.07	0.115	0.108	0.117	0.114	0.22
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
リーフ レタス (施設) (茎葉) 平成23年 度	1	400	3	1	4.28	4.24	4.41	4.38	8.62					
				3	2.69	2.66	2.78	2.75	5.41					
				7	1.25	1.22	1.29	1.27	2.49					
				14	0.038	0.038	0.041	0.040	0.08					
				28	0.008	0.008	0.008	0.008	0.02					
				1	14.8	14.4	15.1	14.7	29.1					
	1	300	3	3	13.5	13.1	13.7	13.4	26.5					
				7	8.54	8.40	8.78	8.59	17.0					
				14	2.11	2.10	2.18	2.18	4.28					
				28	0.034	0.034	0.038	0.038	0.07					
				1	3.64	3.60	3.68	3.62	7.22					
				3	3.10	3.08	3.11	3.10	6.18					
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成23年 度	1	400	3	7	2.00	1.98	2.03	2.02	4.00					
				14	0.146	0.142	0.147	0.144	0.29					
				28	0.012	0.012	0.010	0.010	0.02					
				1	4.90	4.86	4.90	4.86	9.72					
				3	2.63	2.62	2.67	2.65	5.27					
				7	3.16	3.08	3.14	3.08	6.16					
	1	347~ 375	3	14	0.564	0.560	0.555	0.550	1.11					
				23	0.017	0.017	0.011	0.011	0.03					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデックス R		マデックス S		合計#	マデックス R		マデックス S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成 26 年 度 平成 27 年 度	1	400	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
	1	358	3	1	0.015	0.015	0.016	0.016	0.03					
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
	1	576	3	1	0.009	0.009	0.009	0.009	0.02					
				3	0.007	0.007	0.007	0.007	0.01					
				7	0.006	0.006	0.006	0.006	0.01					
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
	1	362	3	1	0.007	0.007	0.007	0.007	0.01					
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
	1	400	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
たまねぎ* (露地) (鱗茎) 平成 27 年 度	1	512	3	1					0.01					
				3					<0.01					
				7					<0.01					
				14					<0.01					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデ`ストロベ`ン R		マデ`ストロベ`ン S		合計#	マデ`ストロベ`ン R		マデ`ストロベ`ン S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
ミニトマト (施設) (果実) 平成 22 年 度	1	400	3	1	1.18	1.16	1.18	1.16	2.32	1.60	1.57	1.62	1.58	3.15
				3	0.964	0.956	0.966	0.956	1.91	1.32	1.31	1.33	1.32	2.63
				7	1.08	1.08	1.10	1.08	2.16	1.15	1.12	1.15	1.13	2.25
				14	1.10	1.09	1.09	1.08	2.17	1.41	1.38	1.42	1.40	2.78
				28	0.416	0.402	0.411	0.400	0.80	0.323	0.318	0.317	0.314	0.63
	1	520	3	1	0.659	0.656	0.648	0.640	1.30	0.542	0.539	0.568	0.562	1.10
				3	0.714	0.701	0.692	0.685	1.39	0.495	0.468	0.497	0.478	0.95
				7	0.532	0.530	0.520	0.516	1.05	0.414	0.410	0.417	0.416	0.83
				14	0.391	0.386	0.370	0.368	0.75	0.549	0.545	0.535	0.532	1.08
				28	0.264	0.264	0.250	0.248	0.51	0.297	0.290	0.285	0.280	0.57
ピーマン (施設) (果実) 平成 24 年 度	1	380~ 526	3	35	0.182	0.181	0.176	0.172	0.35	0.196	0.194	0.194	0.190	0.38
				42	0.128	0.128	0.120	0.120	0.25	0.175	0.172	0.165	0.164	0.34
				1	0.453	0.448	0.464	0.458	0.91					
				3	0.386	0.378	0.391	0.384	0.76					
				7	0.181	0.178	0.183	0.180	0.36					
	1	400	3	14	0.055	0.054	0.055	0.054	0.11					
				28	0.008	0.008	0.007	0.006	0.01					
				1	1.39	1.38	1.36	1.36	2.74					
				3	1.06	1.06	1.03	1.03	2.09					
				7	0.622	0.616	0.601	0.596	1.21					
	1	400	3	14	0.205	0.204	0.195	0.195	0.40					
				28	0.008	0.008	0.005	0.005	0.01					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデーストロベッソ R		マデーストロベッソ S		合計#	マデーストロベッソ R		マデーストロベッソ S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	500	3	1	0.223	0.220	0.227	0.223	0.44					
				3	0.316	0.313	0.318	0.317	0.63					
				7	0.275	0.274	0.279	0.278	0.55					
				14	0.092	0.092	0.092	0.092	0.18					
				28	0.018	0.016	0.017	0.016	0.03					
	1	600	3	1	0.290	0.290	0.282	0.282	0.57	0.316	0.305	0.326	0.320	0.63
				3	0.463	0.462	0.468	0.467	0.93	0.328	0.317	0.302	0.296	0.61
				7	0.217	0.217	0.227	0.226	0.44	0.224	0.216	0.234	0.220	0.44
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.042	0.041	0.045	0.044	0.09
				21	0.079	0.079	0.081	0.081	0.16	0.144	0.142	0.139	0.138	0.28
なし (施設) (果実) 平成22年 度	1	600	3	28	0.032	0.032	0.032	0.032	0.06	0.017	0.016	0.017	0.017	0.03
				1	0.145	0.144	0.130	0.129	0.27	0.152	0.148	0.141	0.136	0.28
				3	0.164	0.163	0.151	0.149	0.31	0.139	0.136	0.121	0.118	0.25
				7	0.075	0.074	0.065	0.064	0.14	0.067	0.066	0.061	0.060	0.13
				14	0.021	0.020	0.019	0.018	0.04	0.021	0.021	0.018	0.018	0.04
	1	414～ 518	3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.007	0.007	0.007	0.006	0.01
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				1	0.807	0.794	0.824	0.808	1.60					
				3	0.575	0.572	0.579	0.574	1.15					
				7	0.285	0.283	0.282	0.282	0.57					
ししとう (施設) (果実) 平成24年 度	1	414～ 518	3	14	0.097	0.096	0.095	0.094	0.19					
				28	0.023	0.023	0.021	0.021	0.04					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデストーレン R		マデストーレン S		合計#	マデストーレン R		マデストーレン S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	436～ 498	3	1	2.73	2.65	2.71	2.62	5.27					
				3	1.94	1.92	1.88	1.86	3.78					
				7	0.793	0.772	0.739	0.719	1.49					
				14	0.118	0.116	0.097	0.095	0.21					
				28	0.030	0.030	0.021	0.021	0.05					
甘長とうが らし (施設) (果実) 平成24年 度	1	400	3	1	0.971	0.968	0.981	0.979	1.95					
				3	0.812	0.800	0.815	0.789	1.59					
				7	0.530	0.527	0.543	0.540	1.07					
				14	0.266	0.264	0.280	0.278	0.54					
				28	0.007	0.007	0.008	0.008	0.02					
				1	2.11	2.09	2.19	2.16	4.25					
				3	1.78	1.74	1.81	1.76	3.50					
				7	1.09	1.08	1.13	1.11	2.19					
きゅうり (施設) (果実) 平成22年 度	1	600	3	14	0.626	0.624	0.643	0.637	1.26					
				28	0.039	0.038	0.032	0.031	0.07					
				1	0.182	0.182	0.145	0.145	0.33	0.195	0.194	0.154	0.152	0.35
				3	0.107	0.106	0.063	0.062	0.17	0.124	0.124	0.074	0.072	0.20
				7	0.019	0.019	< 0.005	< 0.005	0.02	0.028	0.028	0.007	0.007	0.04
				14	0.010	0.010	< 0.005	< 0.005	0.02	0.013	0.012	< 0.005	< 0.005	0.02
				21	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				28	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデーストロベッソ R		マデーストロベッソ S		合計#	マデーストロベッソ R		マデーストロベッソ S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
すいか (施設) (果実全体、 計算値) 平成 22 年 度	1	560	3	1										0.22
				3										0.21
				7										0.23
				14										0.29
	1	504～ 508	3	1										0.12
				3										0.12
				7										0.08
				14										0.09
	1	560	3	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
メロン (施設) (果肉) 平成 22 年 度	1	508～ 510	3	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
				14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.01
	1	560	3	1						1.33	1.32	1.41	1.37	2.69
				3						1.20	1.14	1.26	1.16	2.30
				7						1.07	1.04	1.11	1.08	2.12
				14						0.807	0.806	0.827	0.816	1.62
	1	508～ 510	3	1						0.656	0.656	0.658	0.656	1.31
				3						0.848	0.837	0.862	0.854	1.69
				7						0.952	0.922	0.982	0.938	1.86
				14						0.703	0.701	0.720	0.720	1.42

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデーストロピシ R		マデーストロピシ S		合計#	マデーストロピシ R		マデーストロピシ S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
さやえん どう (施設) (さや) 平成23年 度	1	600	3	56										0.05
				1	1.38	1.35	1.36	1.34	2.69					
				3	1.11	1.10	1.11	1.10	2.20					
				7	0.746	0.745	0.749	0.744	1.49					
				14	0.780	0.772	0.775	0.773	1.55					
	1	400～ 484	3	28	0.152	0.150	0.154	0.152	0.30					
				1	0.892	0.889	0.891	0.885	1.77					
				3	0.798	0.789	0.805	0.794	1.58					
				7	0.551	0.545	0.557	0.549	1.09					
				14	0.321	0.320	0.319	0.318	0.64					
さやいん げん (施設) (さや) 平成23年 度	1	316～ 360	3	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01					
				1	1.77	1.74	1.67	1.66	3.40					
				3	1.26	1.24	1.20	1.18	2.42					
				7	0.792	0.786	0.760	0.754	1.54					
				14	0.661	0.652	0.573	0.566	1.22					
	1	342	3	28	0.083	0.083	0.054	0.052	0.14					
				1	0.886	0.886	0.788	0.784	1.67					
				3	0.760	0.756	0.673	0.668	1.42					
				7	0.612	0.601	0.515	0.506	1.11					
				14	0.192	0.186	0.124	0.121	0.31					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					公的分析機関					社内分析機関						
					マデーストロピシ R		マデーストロピシ S		合計#	マデーストロピシ R		マデーストロピシ S		合計#		
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値			
えだまめ (露地) (さや) 平成23年 度	1	300～ 400	3	28	0.014	0.014	0.009	0.009	0.02							
				1	1.81	1.81	2.06	2.06	3.87							
				3	1.48	1.44	1.67	1.64	3.08							
				7	0.313	0.310	0.559	0.551	0.86							
				14	0.114	0.112	0.231	0.228	0.34							
	28		<0.005	<0.005	0.007	0.006	0.01									
	1		0.847	0.844	0.962	0.952	1.80									
	3		0.724	0.724	0.846	0.842	1.57									
	7		0.395	0.388	0.525	0.518	0.91									
	14		0.115	0.114	0.192	0.188	0.30									
28	0.009	0.009	0.017	0.016	0.03											
りんご (露地) (果実) 平成22年 度	1	900	3	1	0.471	0.464	0.473	0.464	0.93	0.601	0.576	0.586	0.573	1.15		
				3	0.367	0.365	0.370	0.366	0.73	0.299	0.296	0.304	0.302	0.60		
				7	0.352	0.348	0.351	0.351	0.70	0.327	0.324	0.334	0.327	0.65		
				14	0.185	0.184	0.186	0.184	0.37	0.260	0.256	0.262	0.260	0.52		
				28	0.166	0.164	0.161	0.160	0.32	0.128	0.128	0.130	0.128	0.26		
	35		0.040	0.036	0.040	0.035	0.07	0.136	0.133	0.134	0.134	0.27				
	42		0.052	0.052	0.051	0.050	0.10	0.063	0.062	0.063	0.062	0.12				
	1		0.827	0.825	0.822	0.818	1.64	0.830	0.829	0.850	0.846	1.68				
	3		0.449	0.447	0.448	0.447	0.89	0.372	0.368	0.395	0.390	0.76				
	7		0.174	0.174	0.172	0.172	0.35	0.478	0.460	0.508	0.484	0.94				
14	0.204	0.203	0.212	0.212	0.42	0.391	0.386	0.430	0.430	0.82						

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					マデ`ストロベ`ン R		マデ`ストロベ`ン S		合計#	マデ`ストロベ`ン R		マデ`ストロベ`ン S		合計#	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値		
りんご (露地) (花おち、芯 及び果梗の 基部) 平成 22 年 度	1	900	3	28	0.131	0.131	0.131	0.154	0.154	0.29	0.094	0.092	0.118	0.116	0.21
				1							0.922	0.914	0.951	0.926	1.84
				3							0.331	0.329	0.337	0.334	0.66
				7							0.395	0.392	0.414	0.402	0.79
				14							0.058	0.058	0.060	0.059	0.12
				28							0.157	0.157	0.163	0.162	0.32
	35								0.100	0.099	0.100	0.100	0.20		
	42								0.034	0.032	0.034	0.032	0.06		
	1								1.30	1.22	1.39	1.28	2.50		
	3								0.614	0.582	0.647	0.615	1.20		
	7								0.380	0.374	0.386	0.384	0.76		
	14								0.545	0.542	0.577	0.570	1.11		
28							0.192	0.184	0.201	0.196	0.38				
日本なし (露地) (果実) 平成 22 年 度	1	800	3	1	0.285	0.284	0.296	0.292	0.58	0.432	0.424	0.437	0.430	0.85	
				3	0.315	0.314	0.320	0.318	0.63	0.394	0.381	0.405	0.390	0.77	
				7	0.272	0.270	0.270	0.270	0.54	0.326	0.318	0.319	0.308	0.63	
				14	0.272	0.268	0.266	0.264	0.53	0.342	0.328	0.339	0.318	0.65	
				28	0.165	0.164	0.162	0.162	0.33	0.239	0.235	0.240	0.231	0.47	
				35	0.102	0.102	0.105	0.104	0.21	0.094	0.093	0.090	0.090	0.18	
	42		0.071	0.071	0.073	0.073	0.14	0.059	0.058	0.059	0.058	0.12			
	1		0.418	0.418	0.401	0.400	0.82	0.237	0.226	0.230	0.227	0.45			
	3		0.239	0.238	0.229	0.228	0.47	0.362	0.354	0.345	0.339	0.69			
	7		0.297	0.296	0.294	0.284	0.58	0.238	0.236	0.235	0.231	0.47			
	14		0.234	0.234	0.223	0.223	0.46	0.165	0.162	0.160	0.156	0.32			
	28		0.116	0.116	0.112	0.112	0.23	0.142	0.140	0.144	0.139	0.28			
35	0.104	0.104	0.099	0.098	0.20	0.112	0.110	0.113	0.112	0.22					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデ`ストロベ`ン R		マデ`ストロベ`ン S		合計#	マデ`ストロベ`ン R		マデ`ストロベ`ン S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
日本なし (露地) (花おち、芯 及び果梗の 基部)	1	800	3	42	0.065	0.065	0.063	0.063	0.13	0.045	0.041	0.046	0.042	0.08
				1					0.098	0.098	0.100	0.100	0.20	
				3					0.065	0.064	0.064	0.063	0.13	
				7					0.064	0.064	0.065	0.065	0.13	
				14					0.077	0.076	0.079	0.078	0.15	
				28					0.039	0.038	0.040	0.039	0.08	
				35					0.012	0.012	0.012	0.012	0.02	
				42					0.022	0.022	0.023	0.022	0.04	
	1						0.048	0.046	0.047	0.046	0.09			
	3						0.055	0.055	0.055	0.054	0.11			
	7						0.046	0.045	0.048	0.048	0.09			
	14						0.110	0.110	0.108	0.108	0.22			
	28						0.046	0.046	0.046	0.046	0.09			
	35						0.015	0.015	0.016	0.016	0.03			
	42						0.009	0.008	0.009	0.008	0.02			
	もも (露地) (果肉) 平成22年 度		1	688	3	1	0.008	0.008	0.017	0.016	0.02	0.017	0.016	0.031
3		0.014				0.014	0.025	0.024	0.04	0.008	0.008	0.016	0.016	0.02
7		0.012				0.012	0.025	0.025	0.04	0.014	0.014	0.029	0.028	0.04
14		0.012				0.012	0.034	0.034	0.05	0.010	0.010	0.029	0.028	0.04
1		0.012	0.012		0.026	0.026	0.04	0.017	0.016	0.033	0.032	0.05		
3		0.009	0.009		0.021	0.021	0.03	0.015	0.014	0.032	0.032	0.05		
7		0.011	0.011		0.027	0.027	0.04	0.010	0.010	0.024	0.024	0.03		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデーストロベッソ R		マデーストロベッソ S		合計#	マデーストロベッソ R		マデーストロベッソ S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
もも (露地) (果皮) 平成 22 年 度	1	688	3	14	0.013	0.013	0.034	0.034	0.05	0.015	0.014	0.036	0.034	0.05
				1	1.86	1.86	1.89	1.89	3.75	3.88	3.86	3.96	3.93	7.79
				3	1.67	1.66	1.76	1.76	3.42	1.41	1.39	1.50	1.50	2.89
				7	1.03	1.02	1.10	1.09	2.11	1.98	1.84	2.11	1.98	3.82
				14	1.26	1.25	1.40	1.38	2.63	1.49	1.46	1.73	1.67	3.13
	1	786	3	1	2.93	2.93	2.91	2.90	5.83	4.58	4.28	4.71	4.45	8.73
				3	2.05	2.02	2.06	2.03	4.05	3.75	3.72	3.73	3.70	7.42
				7	2.05	2.04	2.07	2.07	4.11	2.34	2.26	2.51	2.40	4.66
				14	2.26	2.24	2.32	2.30	4.54	2.73	2.68	2.87	2.86	5.54
				1					0.58					1.21
もも (露地) (果実全体、 計算値) 平成 22 年 度	1	688	3	3					0.54					0.45
				7					0.35					0.60
				14					0.43					0.50
				1					0.91					1.35
				3					0.63					1.15
	1	786	3	7					0.65					0.72
				14					0.72					0.87
ネクタリン (露地) (果実) 平成 23 年 度	1	800	3	1	0.231	0.228	0.245	0.243	0.47					
				3	0.243	0.242	0.263	0.260	0.50					
				7	0.147	0.142	0.172	0.167	0.31					
				14	0.071	0.070	0.093	0.092	0.16					
				28	0.013	0.013	0.021	0.021	0.03					
	1	762	3	1	1.07	1.04	1.10	1.08	2.12					
				3	0.819	0.812	0.849	0.842	1.65					
				7	0.719	0.718	0.759	0.754	1.47					
				14	0.301	0.300	0.328	0.324	0.62					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデ`ストロベ`ン R		マデ`ストロベ`ン S		合計#	マデ`ストロベ`ン R		マデ`ストロベ`ン S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	920	3	28	0.155	0.155	0.185	0.184	0.34					
				1	1.44	1.42	1.45	1.44	2.86					
				3	0.52	0.50	0.54	0.52	1.02					
				7	0.76	0.74	0.81	0.79	1.53					
				14	0.60	0.58	0.64	0.63	1.21					
				28	< 0.08	< 0.08	< 0.08	< 0.08	< 0.16					
	1	360	3	1	1.46	1.44	1.45	1.43	2.87					
				3	1.44	1.41	1.44	1.40	2.81					
				7	0.997	0.968	0.986	0.955	1.92					
				14	0.511	0.510	0.506	0.506	1.02					
				1	0.817	0.817	0.810	0.810	1.63					
				3	0.493	0.492	0.491	0.488	0.98					
	1	358	3	7	0.344	0.342	0.337	0.336	0.68					
				14	0.205	0.202	0.202	0.200	0.40					
				1	0.499	0.498	0.501	0.501	1.00					
				3	0.471	0.466	0.470	0.466	0.93					
				7	0.286	0.285	0.284	0.284	0.57					
				14	0.161	0.158	0.160	0.158	0.32					
	1	332	3	1	0.926	0.922	0.937	0.935	1.86	1.16	1.12	1.16	1.11	2.23
				3	1.08	1.08	1.09	1.08	2.16	1.10	1.08	1.16	1.13	2.21
				7	0.940	0.938	0.939	0.936	1.87	0.909	0.880	0.921	0.920	1.80
				14	1.14	1.13	1.12	1.12	2.25	1.49	1.47	1.58	1.54	3.01
				28	0.409	0.408	0.420	0.419	0.83	0.758	0.755	0.810	0.808	1.56
				35	0.580	0.578	0.595	0.594	1.17	0.297	0.286	0.314	0.310	0.60
いちご (施設) (果実) 平成 25 年 度	1	600	3	1	0.926	0.922	0.937	0.935	1.86	1.16	1.12	1.16	1.11	2.23
				3	1.08	1.08	1.09	1.08	2.16	1.10	1.08	1.16	1.13	2.21
				7	0.940	0.938	0.939	0.936	1.87	0.909	0.880	0.921	0.920	1.80
				14	1.14	1.13	1.12	1.12	2.25	1.49	1.47	1.58	1.54	3.01
				28	0.409	0.408	0.420	0.419	0.83	0.758	0.755	0.810	0.808	1.56
				35	0.580	0.578	0.595	0.594	1.17	0.297	0.286	0.314	0.310	0.60
ぶどう (施設) (果実) 平成 22 年 度	1	600	3	1	0.926	0.922	0.937	0.935	1.86	1.16	1.12	1.16	1.11	2.23
				3	1.08	1.08	1.09	1.08	2.16	1.10	1.08	1.16	1.13	2.21
				7	0.940	0.938	0.939	0.936	1.87	0.909	0.880	0.921	0.920	1.80
				14	1.14	1.13	1.12	1.12	2.25	1.49	1.47	1.58	1.54	3.01
				28	0.409	0.408	0.420	0.419	0.83	0.758	0.755	0.810	0.808	1.56
				35	0.580	0.578	0.595	0.594	1.17	0.297	0.286	0.314	0.310	0.60

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデーストロベ`ン R		マデーストロベ`ン S		合計#	マデーストロベ`ン R		マデーストロベ`ン S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
	1		3	42	0.269	0.264	0.290	0.286	0.55	0.431	0.417	0.449	0.443	0.86
					0.991	0.978	0.996	0.972	1.95	1.10	1.08	1.16	1.14	2.22
					3	1.46	1.40	1.48	2.81	1.48	1.38	1.33	1.30	2.68
					7	1.54	1.50	1.55	3.02	1.24	1.21	1.24	1.22	2.43
					14	0.961	0.960	0.978	1.93	0.937	0.907	0.969	0.936	1.84
					28	1.24	1.21	1.23	2.41	1.16	1.14	1.21	1.21	2.35
					1	0.702	0.700	0.716	1.41	0.407	0.388	0.450	0.430	0.82
					3	0.621	0.620	0.642	1.26	0.577	0.572	0.583	0.574	1.15
					7	0.663	0.662	0.689	1.35	0.443	0.439	0.476	0.476	0.92
					14	0.238	0.236	0.255	0.49	0.153	0.148	0.157	0.156	0.30
かき (露地) (果実) 平成 22 年 度	1	1,000	3	28	0.125	0.124	0.148	0.147	0.27	0.101	0.098	0.123	0.120	0.22
					35	0.141	0.140	0.162	0.30	0.138	0.138	0.165	0.162	0.30
					42	0.153	0.152	0.171	0.32	0.107	0.102	0.128	0.122	0.22
					1	0.227	0.216	0.216	0.42	0.270	0.269	0.277	0.272	0.54
					3	0.224	0.222	0.221	0.44	0.211	0.207	0.218	0.214	0.42
					7	0.220	0.216	0.215	0.43	0.190	0.183	0.194	0.186	0.37
					14	0.141	0.138	0.143	0.28	0.154	0.151	0.160	0.156	0.31
					28	0.087	0.084	0.085	0.17	0.087	0.086	0.085	0.084	0.17
					35	0.019	0.016	0.017	0.03	0.027	0.027	0.027	0.026	0.05
					42	0.023	0.023	0.022	0.05	0.013	0.012	0.013	0.012	0.02
茶 (露地) (荒茶) 平成 22 年	1	800	3	1 ^a	29.5	29.4	29.8	29.2	58.6	32.9	32.4	31.8	31.7	64.1
					3	11.3	11.2	11.1	22.2	13.0	12.8	13.1	13.0	25.8
					7	10.7	10.6	10.9	21.5	11.8	10.9	12.2	11.2	22.1
					14	4.98	4.82	4.79	9.51	5.12	4.91	4.89	4.78	9.69

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					マデーストロビン R		マデーストロビン S		合計#	マデーストロビン R		マデーストロビン S		合計#
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
茶 (露地) (浸出液) 平成 22 年 度	1	800	3	28	0.047	0.045	0.043	0.042	0.09	0.046	0.046	0.043	0.042	0.09
				1 ^a	65.5	64.6	63.9	63.4	128	62.1	61.0	60.4	60.0	121
				3	8.81	8.76	6.66	6.64	15.4	10.3	9.67	7.91	7.40	17.1
				7	1.92	1.92	0.959	0.954	2.87	1.92	1.90	0.970	0.930	2.83
				14	0.370	0.370	0.189	0.188	0.56	0.331	0.330	0.159	0.157	0.49
				28	0.032	0.032	0.033	0.033	0.07	0.031	0.030	0.031	0.030	0.06
				1 ^a						7.30	7.16	7.43	7.28	14.4
				3						2.64	2.62	2.62	2.54	5.16
				7						3.34	3.20	3.32	3.20	6.40
				14						1.47	1.41	1.43	1.39	2.80
茶 (露地) (浸出液) 平成 22 年 度	1	800	3	28						0.013	0.012	0.012	0.011	0.02
				1 ^a						22.1	21.9	21.8	21.6	43.5
				3						3.17	2.98	2.54	2.40	5.38
				7						0.704	0.692	0.390	0.381	1.07
				14						0.127	0.108	0.061	0.050	0.16
茶 (露地) (浸出液) 平成 22 年 度	1	800	3	28						0.020	0.017	0.021	0.018	0.04

合計=マンデーストロビン R (平均値) + マンデーストロビン S (平均値)

・ 農薬の使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHI に a を付した。

・ 全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に < を付して記載した。

* : マンデーストロビン R 及びマンデーストロビン S を区別せずに測定した結果。

/ : 測定せず。

マンデストロビン・ラセミ体（処理剤：マンデストロビン 40%フロアブル）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
つるむらさき (施設) (茎葉) 令和元年度	2	400	3	1	16.1	15.9	15.2	15.0
				3	6.88	6.80	5.83	5.77
				7	0.69	0.67	1.07	1.06
				14	0.03	0.03	0.03	0.02
ぶどう (施設) (果実) 平成27年度 平成28年度	2	休眠期 2,400 生育期 1,000～ 1,062	休眠 期 1 + 生育 期 3	1			7.70	4.37
				3			6.76	4.13
				7			7.86	4.18
				14			6.86	3.80
				21			6.82	4.08
				28			7.25	4.63
				35			3.90	2.41
				42			6.01	3.00
しそ (施設) (花穂) 令和元年度	2	400	2	1	55.2	45.2		
				3	38.3	33.4		
				7	14.5	13.0		

/：測定せず。

代謝物 (処理剤：マンデスロビン 40%フロアブル)

残留値(mg/kg)																	
作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関						社内分析機関						
					代謝物 I		代謝物 F		代謝物 D		代謝物 I		代謝物 F		代謝物 D		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
だいいず (露地) (乾燥子実) 平成 23 年度	1	386	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいいず (露地) (乾燥子実) 平成 22 年度	1	360	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 平成 22 年度	1	400	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					代謝物 I		代謝物 F		代謝物 D		代謝物 I		代謝物 F		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (露地) (茎葉) 平成 24 年度	1	370～ 444	3	1	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
	1	376	3	1	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01						
				14	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01						
				28	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01						
はくさい (露地) (茎葉) 平成 25 年度	1	506	3	1	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01						
	1	598	3	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01	0.05	0.05	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.01	0.01						
				14	<0.01	<0.01	0.05	0.04	<0.01	<0.01						
				21	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01						

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					代謝物 I		代謝物 F		代謝物 D		代謝物 I		代謝物 F		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
こまつな (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	314	3	1	<0.01	<0.01	0.22	0.22	0.11	0.10						
				3	<0.01	<0.01	0.25	0.24	0.09	0.08						
				7	<0.01	<0.01	0.18	0.18	0.10	0.09						
				14	<0.01	<0.01	0.12	0.12	0.05	0.04						
				28	<0.01	<0.01	0.07	0.06	0.01	0.01						
	1	400	3	1	<0.01	<0.01	0.36	0.36	0.05	0.05						
				3	<0.01	<0.01	0.40	0.40	0.05	0.05						
				7	<0.01	<0.01	0.38	0.36	0.03	0.03						
				14	<0.01	<0.01	0.14	0.14	0.02	0.02						
				28	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01						
みずな (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	300	3	1	<0.01	<0.01	1.40	1.39	0.16	0.16						
				3	<0.01	<0.01	0.99	0.95	0.11	0.10						
				7	<0.01	<0.01	0.74	0.72	0.10	0.10						
				14	<0.01	<0.01	0.35	0.34	0.07	0.06						
				28	<0.01	<0.01	0.18	0.18	0.03	0.03						
	1	360	3	1	<0.01	<0.01	0.45	0.43	0.11	0.11						
				3	<0.01	<0.01	0.49	0.49	0.10	0.10						
				7	<0.01	<0.01	0.36	0.34	0.07	0.06						
				14	<0.01	<0.01	0.27	0.26	0.10	0.10						
				28	<0.01	<0.01	0.08	0.08	0.02	0.02						

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					代謝物 I		代謝物 F		代謝物 D		代謝物 I		代謝物 F		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ブロッコリー (露地) (花蕾) 平成 24 年度	1	392～ 476	3	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
	1	562～ 596	3	1	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01						
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
	1	400	3	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01						
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
たかな (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	360	3	1	<0.01	<0.01	0.64	0.61	0.04	0.04						
				3	<0.01	<0.01	0.60	0.57	0.04	0.04						
				7	<0.01	<0.01	0.57	0.54	0.04	0.04						
				14	<0.01	<0.01	0.36	0.36	0.02	0.02						
				28	<0.01	<0.01	0.21	0.21	0.01	0.01						
	1	362	3	1	<0.01	<0.01	0.44	0.43	0.04	0.04						
				3	<0.01	<0.01	0.55	0.54	0.04	0.04						
				7	<0.01	<0.01	0.36	0.35	0.03	0.03						
				14	<0.01	<0.01	0.32	0.32	0.04	0.04						
				28	<0.01	<0.01	0.12	0.12	<0.01	<0.01						

[illegible]