





















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	
かき (露地) (果実) 平成 22 年度	1	1,000	3	1	1	0.01	0.01	0.03	0.03	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.04	0.04
					3	0.01	0.01	0.03	0.03	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	0.03
					7	0.01	0.01	0.04	0.04	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.04	0.04
					14	0.01	0.01	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.03	0.03
					28	0.01	0.01	0.03	0.03	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.04	0.04
					35	0.02	0.02	0.04	0.04	0.06	0.06	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04
					42	0.02	0.02	0.04	0.04	0.05	0.05	0.01	0.01	0.03	0.03	0.03	0.03
					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
					3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<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	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01
					28	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.03	0.03
					35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	0.03
					42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
茶 (露地) (荒茶) 平成 22 年度	1	800	3	1 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	0.48	0.48	0.84	0.82	0.32	0.32	0.55	0.54	0.68	0.62	0.44	0.42
					3	0.40	0.40	0.72	0.71	0.24	0.23	0.45	0.44	0.66	0.62	0.34	0.33
					7	0.43	0.43	1.08	1.06	0.28	0.28	0.52	0.52	0.94	0.88	0.38	0.34
					14	0.27	0.26	0.49	0.47	0.10	0.10	0.32	0.32	0.55	0.55	0.21	0.20
					28	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
					1 <sup>a</sup>	0.56	0.56	1.55	1.54	0.38	0.37	0.57	0.56	1.18	1.15	0.34	0.33
					3	0.43	0.42	1.75	1.68	0.24	0.24	0.49	0.48	1.09	1.02	0.26	0.26
					7	0.24	0.24	1.37	1.36	0.06	0.06	0.25	0.25	0.97	0.96	0.13	0.11
					14	0.10	0.10	0.42	0.41	0.03	0.03	0.11	0.11	0.49	0.45	0.08	0.07
					28	0.02	0.02	0.14	0.14	0.01	0.01	0.03	0.02	0.17	0.16	0.03	0.03

- ・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<sup>a</sup>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。
- <sup>1</sup>: 測定せず。

＜別紙 4：作物残留試験成績（海外）＞

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	総使用量 (g ai/ha)	処理 方法	回数 (回)	PHI(日)	最大残留値(mg/kg)				
							マンデスト ロビン <sup>a</sup>	代謝物 I	代謝物 D	代謝物 E	代謝物 F
なたね (種子) 2010年、 2011年 カナダ	14	29.2% SC	418	散布	1	38	0.043	0.02			
			439-440			40	0.011	<0.01			
			420-426			39	0.039	<0.01			
			423-425			46	0.021	<0.01			
			423-426			44	0.014	<0.01			
			416-418			44	0.015	<0.01			
			431			41	0.057	<0.01			
			425			35	0.014	<0.01			
			419			39	0.072	<0.01			
			442-425			28、33、 37、41	0.121	<0.01			
			411			35	0.014	<0.01			
			412			31	0.544	0.014			
			406			37	0.042	<0.01			
			844 <sup>b</sup>			37	0.208	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
406	77	0.02	<0.01								
2,029 <sup>b</sup>	77	0.249	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
なたね (種子)	9	29.2% SC	423-427	散布	1	35	<0.01	<0.01			
			422-426			35	<0.01	<0.01			
			402-458			36	0.044	<0.01			

作物名 (分析部位) 実施年 米国	試験 ほ場数	剤型	総使用量 (g ai/ha)	処理 方法	回数 (回)	PHI(日)	最大残留値(mg/kg)				
							マンデラスト ロビン <sup>a</sup>	代謝物 I	代謝物 D	代謝物 E	代謝物 F
いちご (果実) 2012年 米国	8	43.4% SC	416	散布	4	35	<0.01				
			2,082 <sup>b</sup>			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			414			<0.01					
			416-427			<0.01					
			413			<0.01					
			835 <sup>b</sup>			0.02	<0.01	<0.01	<0.01		
			409-423			0.027	<0.01				
			418			<0.01	<0.01				
			2,095 <sup>b</sup>			0.148	<0.01	<0.01	<0.01		
			1,680			0.49	<0.01				
			1,680			2.15	0.02				
			1,670			0.72	<0.01				
1,700	0.57	<0.01	<0.01	<0.01							
3,432 <sup>b</sup>	1.36 <sup>c</sup>	0.01	<0.01	0.02							
1,690	1.50	<0.01	<0.01	<0.01							
3,380 <sup>b</sup>	2.19	<0.01	<0.01	<0.01							
1,690	0.93	0.02									
1,680	1.02	<0.01									

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	総使用量 (g ai/ha)	処理 方法	回数 (回)	PHI(日)	最大残留値(mg/kg)				
							マンデスト ロピン <sup>a</sup>	代謝物 I	代謝物 D	代謝物 E	代謝物 F
いちご (果実) 2011年、 2012年 カナダ	2	43.4% SC	1,690	散布	4	0	0.01				
			1,730				<0.01				
			1670				<0.01				

SC：フロアブル剤

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

a：マンデストロピン R及びマンデストロピン Sを区別せずに測定した結果。

b：登録又は申請された使用量の 2 又は 5 倍相当量

c：3 回の分析の平均値

/: 測定せず。

<別紙5：後作物残留試験成績>

前作物：トマト 処理剤：マンデストロロビン 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)						
					社内分析機関						合計#
					マンデストロロビン R		マンデストロロビン S		平均値		
					最高値	平均値	最高値	平均値			
かぶ (露地) (根部) 平成23年度	1	600	3	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
			3	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		
かぶ (露地) (葉部) 平成23年度	1	600	3	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
			3	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		
ピーマン (露地) (果実) 平成23年度	1	600	3	91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
			3	64	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		

#合計=マンデストロロビン R (平均値) + マンデストロロビン S (平均値)

- ・経過日数は前作における最終処理日を基点としている。
- ・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。

## &lt;別紙6：畜産物残留試験成績&gt;

## ①泌乳牛

投与量 <sup>a</sup>	試料	試料採取日	残留値(μg/g)
25 mg/kg 飼料	全乳	投与 1 日	ND
			ND
			ND
		投与 3 日	ND
			ND
			ND
		投与 7 日	ND
			ND
			ND
		投与 14 日	ND
			ND
			ND
		投与 21 日	ND
			ND
			ND
		投与 28 日	ND
			ND
			ND
		投与 35 日	ND
			ND
			ND
		投与 42 日	ND
			ND
			ND
	投与 49 日	ND	
		ND	
		ND	
	無脂肪乳	投与 1 日前	ND
			ND
			ND
投与 21 日		ND	
		ND	
		ND	
クリーム	投与 1 日前	ND	
		ND	
		ND	
	投与 21 日	ND	
		ND	
		ND	

投与量 <sup>a</sup>	試料	試料採取日	残留値(μg/g)
75 mg/kg 飼料	全乳	投与 1 日	ND
			ND
			ND
		投与 3 日	ND
			ND
			ND
		投与 7 日	ND
			ND
			ND
		投与 14 日	ND
			ND
			ND
		投与 21 日	ND
			ND
			ND
		投与 28 日	ND
			ND
			ND
		投与 35 日	ND
			ND
			ND
	投与 42 日	ND	
		ND	
		ND	
	投与 49 日	ND	
		ND	
		ND	
無脂肪乳	投与 1 日前	ND	
		ND	
		ND	
	投与 21 日	ND	
		ND	
		ND	
クリーム	投与 1 日前	ND	
		ND	
		ND	
	投与 21 日	<LOQ	
		<LOQ	
		<LOQ	
150 mg/kg 飼料	全乳	投与 1 日	ND
			ND

投与量 <sup>a</sup>	試料	試料採取日	残留値(μg/g)
		投与 3 日	ND
			ND
			ND
		投与 7 日	ND
			ND
			ND
		投与 14 日	ND
			ND
			ND
		投与 21 日	ND
			ND
			ND
		投与 28 日	ND
			ND
			ND
		投与 35 日	ND
			ND
			ND
		投与 42 日	ND
			ND
			ND
		投与 49 日	ND
			ND
			ND
	無脂肪乳	投与 1 日前	ND
			ND
			ND
		投与 21 日	ND
			ND
			ND
クリーム	投与 1 日前	ND	
		ND	
		ND	
	投与 21 日	0.034	
		<LOQ	
		<LOQ	

<sup>a</sup> : 28 日間水に溶解させて投与

ND : 検出限界(0.005 μg/g)未満、<LOQ : 定量限界(0.02 μg/g)未満

## ②肉牛

投与量 <sup>a</sup>	試料	試料採取日	残留値(μg/g)	
25 mg/kg 飼料	筋肉	最終投与 24 時間以内	ND	
			ND	
			ND	
		休薬 7 日	ND	
			休薬 14 日	ND
			休薬 21 日	ND
	肝臓	最終投与 24 時間以内	<LOQ	
			<LOQ	
			<LOQ	
		休薬 7 日	ND	
			休薬 14 日	ND
			休薬 21 日	ND
	腎臓	最終投与 24 時間以内	ND	
			ND	
			ND	
		休薬 7 日	ND	
			休薬 14 日	ND
			休薬 21 日	ND
脂肪	最終投与 24 時間以 内	ND		
		<LOQ		
		ND		
	休薬 7 日	ND		
		休薬 14 日	ND	
		休薬 21 日	ND	
75 mg/kg 飼料	筋肉	最終投与 24 時間以内	ND	
			ND	
			ND	
	肝臓	最終投与 24 時間以内	0.032	
			0.055	
			0.057	
	腎臓	最終投与 24 時間以内	ND	
			ND	
			<LOQ	
	脂肪	最終投与 24 時間以内	<LOQ	
			<LOQ	
			0.023	
150 mg/kg 飼料	筋肉	最終投与 24 時間以内	ND	
			ND	
			ND	
		休薬 7 日	ND	

投与量 <sup>a</sup>	試料	試料採取日	残留値(μg/g)	
		休薬 14 日	ND	
		休薬 21 日	ND	
	肝臓	最終投与 24 時間以内		0.28
				0.12
				0.073
		休薬 7 日	ND	
		休薬 14 日	ND	
		休薬 21 日	ND	
	腎臓	最終投与 24 時間以内		<LOQ
				<LOQ
				ND
		休薬 7 日	ND	
		休薬 14 日	ND	
		休薬 21 日	ND	
	脂肪	最終投与 24 時間以内		0.040
				0.038
				0.021
		休薬 7 日	ND	
		休薬 14 日	ND	
		休薬 21 日	ND	

<sup>a</sup> : 28 日間水に溶解させて投与

ND : 検出限界(0.005 μg/g)未満、<LOQ : 定量限界(0.02 μg/g)未満

## ＜参照＞

1. 食品健康影響評価について（平成 26 年 2 月 3 日付け厚生労働省発食安 0130 第 7 号）
2. 農薬抄録マンデストロビン（平成 25 年 3 月 7 日作成）：住友化学株式会社、一部公表
3. マンデストロビンをラットに単回経口投与後の吸収、分布、代謝および排泄（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
4. マンデストロビンをラットに反復経口投与後の吸収、分布、代謝および排泄（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
5. マンデストロビン R 体、S 体のラットにおける代謝試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2011 年、未公表
6. マンデストロビン R 体および S 体の *in vitro* 代謝試験（GLP 対応）：住友化学株式会社、2013 年、未公表
7. マンデストロビンの泌乳ヤギにおける代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2012 年、未公表
8. マンデストロビンの産卵鶏における代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2012 年、未公表
9. マンデストロビンのレタスにおける代謝試験（GLP 対応）：Springborn Smithers Laboratories、2010 年、未公表
10. マンデストロビンの小麦における代謝試験（GLP 対応）：Springborn Smithers Laboratories、2010 年、未公表
11. マンデストロビンのなたねにおける代謝試験（GLP 対応）：Smithers Viscient、2011 年、未公表
12. マンデストロビン R 体の好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
13. マンデストロビン S 体の好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
14. マンデストロビン代謝物 5-COOH-S-2200 の好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
15. マンデストロビンの嫌氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Valent Technical Center、2012 年、未公表
16. マンデストロビン R 体の土壤表面光分解動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2011 年、未公表
17. マンデストロビンの土壤吸着性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
18. マンデストロビン R 体の滅菌緩衝液中加水分解動態試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd、2010 年、未公表
19. マンデストロビン S 体の滅菌緩衝液中加水分解動態試験（GLP 対応）：Covance

- Laboratories Ltd、2010年、未公表
20. マンデストロビン *R* 体の滅菌自然水中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010年、未公表
  21. マンデストロビン *S* 体の滅菌自然水中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010年、未公表
  22. マンデストロビン *R* 体の滅菌緩衝液中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010年、未公表
  23. マンデストロビン *S* 体の滅菌緩衝液中光分解動態試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2010年、未公表
  24. 土壌残留試験成績 : 住友化学株式会社、2013年、未公表
  25. 作物残留試験成績 : 住友化学株式会社、2013年、未公表
  26. 後作物残留試験成績 : 住友化学株式会社、2013年、未公表
  27. マンデストロビン原体の生体機能に及ぼす影響 (GLP 対応) : 三菱化学メディエンス株式会社、2011年、未公表
  28. マンデストロビン原体のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表
  29. マンデストロビン原体のラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表
  30. マンデストロビン原体のラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表
  31. マンデストロビン代謝物 De-Xy-S-2200 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2011年、未公表
  32. マンデストロビン代謝物 2-CH<sub>2</sub>OH-S-2200 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  33. マンデストロビン代謝物 4-OH-S-2200 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  34. マンデストロビン原体混在物 1 のラットにおける急性経口毒性試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  35. マンデストロビン原体混在物 2 のラットにおける急性経口毒性試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  36. マンデストロビン原体のラットを用いた急性経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, LLC.、2011年、未公表
  37. マンデストロビン原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表
  38. マンデストロビン原体のウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表
  39. マンデストロビン原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010年、未公表

40. マンデストロビン原体のラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
41. マンデストロビン原体のマウスを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
42. マンデストロビン原体のイヌを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
43. マンデストロビン原体のラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, LLC.、2012 年、未公表
44. マンデストロビン原体のラットにおける 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学メディエンス株式会社、2011 年、未公表
45. マンデストロビン原体のイヌを用いた飼料混入投与による 52 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2012 年、未公表
46. マンデストロビン原体のラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2012 年、未公表
47. マンデストロビン原体のマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2012 年、未公表
48. マンデストロビン原体のラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学メディエンス株式会社、2012 年、未公表
49. マンデストロビン原体のラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2012 年、未公表
50. マンデストロビン原体のウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2012 年、未公表
51. 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 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
52. マンデストロビン原体のチャイニーズハムスター肺由来の培養細胞 (CHL/IU) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
53. マンデストロビン原体のチャイニーズハムスター細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH、2010 年、未公表
54. マンデストロビン原体のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2010 年、未公表
55. マンデストロビン代謝物 De-Xy-S-2200 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2011 年、未公表
56. マンデストロビン代謝物 2-CH<sub>2</sub>OH-S-2200 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012 年、未公表
57. マンデストロビン代謝物 4-OH-S-2200 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP

- 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
58. マンデストロビン原体混在物 1 の細菌を用いた復帰突然変異試験(非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  59. マンデストロビン原体混在物 2 の細菌を用いた復帰突然変異試験(非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  60. マンデストロビン原体のラットの肝臓および甲状腺への影響の作用様式検討試験 : 用量相関性、経時的变化および回復性の検討 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  61. マンデストロビン原体のマウスの肝臓への影響の作用様式検討試験 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  62. マンデストロビン原体のテストステロンおよびエストラジオール合成に対する影響 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  63. マンデストロビン原体および代謝物のインビトロにおけるヒトエストロゲンレセプター $\alpha$ およびヒトアンドロゲンレセプターに対する影響 (非 GLP 対応) : 住友化学株式会社、2012年、未公表
  64. マンデストロビン原体のラットを用いた 28 日間反復経口投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, LLC.、2011年、未公表
  65. 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014年 2月 20日)
  66. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 26年 10月 7日付け府食第 774号)
  67. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34年厚生省告示 370号) の一部を改正する件について (平成 27年 5月 19日付け厚生労働省告示第 273号)
  68. 食品健康影響評価について (平成 27年 9月 29日付け厚生労働省発食安 0929 第 2号)
  69. マンデストロビンのインポートトレランス申請 (なたね及びいちご) : 住友化学株式会社、2015年、未公表
  70. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 26年 10月 7日付け府食第 774号)
  71. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34年厚生省告示 370号) の一部を改正する件について (平成 29年 7月 18日付け厚生労働省告示第 249号)
  72. 食品健康影響評価について (平成 30年 4月 18日付け厚生労働省発食安 0418 第 30号)
  73. 農薬抄録マンデストロビン (平成 29年 4月 17日作成) : 住友化学株式会社、一部公表
  74. 作物残留試験成績 (しゅんぎく及びはくさい) (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2017年、未公表
  75. マンデストロビンのインポートトレランス申請 (なたね) : 住友化学株式会社、

2018年、未公表

76. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成30年5月22日付け府食第336号）
77. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示370号）の一部を改正する件について（令和元年8月5日付け厚生労働省告示第81号）
78. 食品健康影響評価について（令和2年12月14日付け厚生労働省発生食1214第5号）
79. 農薬抄録マンデストロビン（令和元年6月27日改訂）：住友化学株式会社、一部公表
80. S-2200SC ブロccoli 作物残留試験（GLP対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2014年、未公表
81. マンデストロビン（スクレア）フロアブル たまねぎ 作物残留試験①（GLP対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2016年、未公表
82. マンデストロビン（スクレア）フロアブル たまねぎ 作物残留試験②（GLP対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2016年、未公表
83. S-2200SC ピーマン 作物残留試験（GLP対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2013年、未公表
84. S-2200SC ししとう 作物残留分析結果報告：一般財団法人残留農薬研究所、2012年、未公表
85. S-2200SC 甘長とうがらし 作物残留分析結果報告：一般財団法人残留農薬研究所、2012年、未公表
86. マンデストロビン（スクレア）フロアブル ほうれんそう 作物残留試験（GLP対応）：住化テクノサービス株式会社、2016年、未公表
87. マンデストロビン（スクレア）フロアブル ほうれんそう 作物残留試験（GLP対応）：住化テクノサービス株式会社、2017年、未公表
88. S-2200SC いちご 作物残留試験（GLP対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2014年、未公表
89. 食品健康影響評価の結果の通知について（令和3年3月16日付け府食第115号）
90. 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について（令和3年12月17日付け厚生労働省告示第408号）
91. 食品、添加物等の規格基準等の一部を改正する件について（令和4年2月25日付け厚生労働省告示第42号）
92. 食品健康影響評価について（令和6年2月21日付け厚生労働省発生食0221第6号）
93. 農薬抄録マンデストロビン（令和5年1月26日作成）：住友化学株式会社、一部公表
94. マンデストロビン（スクレア）フロアブル つるむらさき 作物残留試験①（GLP対応）：一般財団法人残留農薬研究所、2019年、未公表

95. マンデストロビン（スクレア）フロアブル つるむらさき 作物残留試験②（GLP 対応）：島根県農業技術センター、2020年、未公表
96. マンデストロビン（スクレア）フロアブル ぶどう 作物残留試験①（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2016年、未公表
97. マンデストロビン（スクレア）フロアブル ぶどう 作物残留試験②（GLP 対応）：住化テクノサービス株式会社、2017年、未公表
98. マンデストロビン（スクレア）フロアブル しそ（花穂） 作物残留試験（GLP 対応）：一般財団法人残留農薬研究所、2020年、未公表
99. Determination of the tissue and milk residue profile of mandestrobin following oral administration to lactating dairy cattle and non-beef cattle : Invetus Pty Ltd（豪州）、2018年、未公表
100. マンデストロビンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
101. JMPR①: “Mandestrobin” , Pesticide residues in food 2019. Report (2019)
102. JMPR② : " Mandestrobin", Pesticide residues in food 2018. Evaluations. Part II. Toxicological. p253-305. (2018)
103. EPA : Mandestrobin; Human Health Risk Assessment for Proposed Foliar Uses on Small Fruit Vine Climbing (Except Fuzzy Kiwifruit) (Subgroup 1 3-07F), Low Growing Berry (Subgroup 1 3-07G) (Except Cranberry), Rapeseed (Subgroup 20A), Turf, and Seed Treatment Uses on Com (Field, Pop, Sweet), Sorghum Grain (Milo), Legume Vegetables (Crop Group 6) (Except Cowpea and Field Pea), and Rapeseed (Subgroup 20A). (2016)
104. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance mandestrobin. EFSA Journal 13(5):4100 (2015)
105. Health Canada PMRA : Proposed Registration Decision、PRD2016-03, Mandestrobin. (2016)
106. マンデストロビン回答書：住友化学株式会社、2024年、未公表

消 食 基 第 2 1 号  
令 和 7 年 1 月 1 7 日

食品衛生基準審議会  
会長 村田 勝敬 殿

内閣総理大臣 石破 茂  
( 公 印 省 略 )

### 諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

### 記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品ジブチルサクシネート  
動物用医薬品ノルジェストメット  
農薬及び動物用医薬品ブロフラニリド  
農薬イソフェタミド  
農薬ジンプロピリダズ  
農薬チフルザミド  
農薬ポリオキシシン複合体

以上

令和7年1月21日

農薬・動物用医薬品部会  
部会長 穂山 浩 殿

食品衛生基準審議会  
会長 村田 勝敬

農薬等の食品中の残留基準の設定について（付議）

標記について、下記のとおり内閣総理大臣から諮問があったので、食品衛生基準審議会規程第6条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

記

令和7年1月17日付け消食基第21号

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品ジブチルサクシネート  
動物用医薬品ノルジェストメット  
農薬及び動物用医薬品プロフラニリド  
農薬イソフェタミド  
農薬ジンプロピリダズ  
農薬チフルザミド  
農薬ポリオキシシン複合体

以上

## ブロフラニリド

今般の残留基準の検討については、農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく農薬登録申請（新規製剤の登録申請）及び適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと並びに海外機関から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、農薬・動物用医薬品部会（以下、「本部会」という。）において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

なお、今般の基準値設定依頼に当たって、毒性や代謝に関する新たな知見の提出がなく、既存の食品健康影響評価の結果に影響はないと考えられることから、本部会での審議後に食品安全委員会に対して食品健康影響評価の要請を行うこととしている。

### 1. 概要

(1) 品目名：ブロフラニリド [ Broflanilide (ISO) ]

(2) 分類：農薬及び動物用医薬品

(3) 用途：殺虫剤

メタジアミド系の殺虫剤である。昆虫のGABA受容体に作用し、クロライドイオンの神経細胞内への流入を阻害することにより、殺虫効果を示すと考えられている。

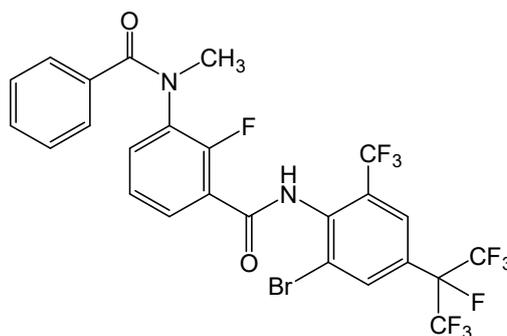
国内では、農薬として登録されており、動物用医薬品としては承認手続き中である。

(4) 化学名及びCAS番号

*N*-[2-Bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl]-2-fluoro-3-(*N*-methylbenzamido)benzamide (IUPAC)

Benzamide, 3-(benzoylmethylamino)-*N*-[2-bromo-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-6-(trifluoromethyl)phenyl]-2-fluoro-  
(CAS : No. 1207727-04-5)

(5) 構造式及び物性



分子式	$C_{25}H_{14}BrF_{11}N_2O_2$
分子量	663.29
水溶解度	$7.1 \times 10^{-4}$ g/L (20°C, 純水) $2.8 \times 10^{-4}$ g/L (20°C, pH 4) $5.1 \times 10^{-4}$ g/L (20°C, pH 7) $3.6 \times 10^{-3}$ g/L (20°C, pH 10)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 5.2$ (20°C, pH 4又はpH 7) $= 4.4$ (20°C, pH 10)

## 2. 適用の範囲及び使用方法

### (1) 農薬としての使用方法

本剤の国内及び海外の適用の範囲及び使用法は、別紙1-1及び別紙1-2のとおり。

### (2) 動物用医薬品としての使用方法

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）に基づく承認申請がなされている項目を四角囲いしている。

製剤	対象動物及び使用方法	休薬期間
プロフラニリドを有効成分とする畜舎噴霧剤	鶏 1日量としてケージの底面積1 m <sup>2</sup> 当たり100 mg以下の量を鶏舎内に噴霧する（鶏舎内のワクモが生息する場所に0.025%希釈液をケージの底面積1 m <sup>2</sup> 当たり400 mL噴霧する）。	7日 (卵：0日)

## 3. 代謝試験

### (1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、水稻、だいず、だいこん、キャベツ、トマト及び茶で実施されており、可食部で親化合物の残留が認められ、10%TRR<sup>注)</sup>以上認められた代謝物はなかった。

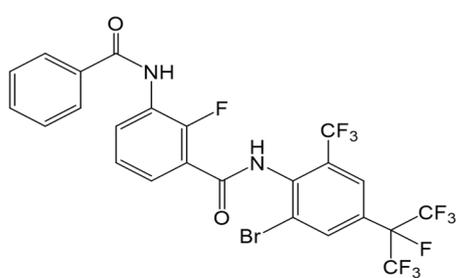
注) %TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

### (2) 家畜代謝試験

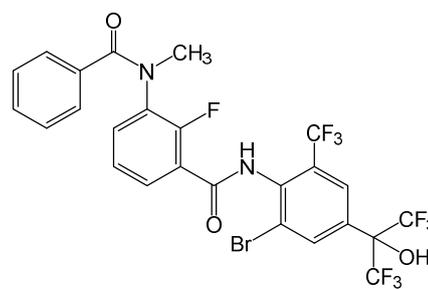
家畜代謝試験が、泌乳山羊及び産卵鶏で実施されており、筋肉、肝臓、腎臓及び卵白では、親化合物の残留が認められている。可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物B（泌乳山羊の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳並びに産卵鶏の筋肉、脂肪、肝臓、卵黄及び卵白）、代謝物E（泌乳山羊の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳並びに産卵鶏の卵白）、代謝物F（泌乳山羊の肝臓、腎臓及び乳（脱脂乳））、代謝物K（泌乳山羊の肝臓）、代謝物L（泌乳山羊の肝臓）及び代謝物M（泌乳山羊の肝臓）であった。

## 【代謝物略称一覧】

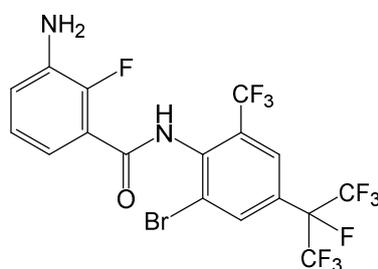
略称	JMPR評価書の略称	化学名
B	DM-8007	3-ベンズアミド-N-[2-ブromo-4-(ペルフルオロプロパン-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロベンズアミド
C	S(PFP-OH)-8007	N-[2-ブromo-4-(1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロ-3-(N-メチルベンズアミド)ベンズアミド
E	DC-DM-8007	3-アミノ-N-[2-ブromo-4-(ペルフルオロプロパン-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロベンズアミド
F	Hippuric acid	馬尿酸
K	DM-(C2-OH)-8007 glucuronic acid conjugate	N-[2-ブromo-4-(ペルフルオロプロパン-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロ-3-(2-ヒドロキシベンズアミド)ベンズアミドグルクロン酸抱合体
L	DC-DM-(A4-OH)-8007 glucuronic acid conjugate	3-アミノ-N-[2-ブromo-4-(ペルフルオロプロパン-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロ-6-ヒドロキシベンズアミドグルクロン酸抱合体
M	DC-DM-(A6-OH)-8007 glucuronic acid conjugate	3-アミノ-N-[2-ブromo-4-(ペルフルオロプロパン-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロ-4-ヒドロキシベンズアミドグルクロン酸抱合体



代謝物B



代謝物C



代謝物E

注) 残留試験の分析対象、残留の規制対象及び暴露評価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

- ・ブロフラニリド
- ・代謝物B
- ・代謝物C

## ② 分析法の概要

i) ブロフラニリド、代謝物B及び代謝物C

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲル（C<sub>18</sub>）カラム、C<sub>18</sub>カラム及びグラファイトカーボン/トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル（SAX）/エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル（PSA）積層カラム、C<sub>18</sub>カラム及びベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲル（SCX）カラム、又は多孔性ケイソウ土カラム及びSCX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。荒茶については試料を粉碎し、水で膨潤後、アセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、茶の浸出液については荒茶に100℃の水を加えて5分間放置した後、ろ過して浸出液とし、C<sub>18</sub>カラム及びグラファイトカーボン/SAX/PSA積層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B及び代謝物Cの分析値は、それぞれ換算係数1.02及び1.00を用いてブロフラニリド濃度に換算した値として示した。

定量限界：ブロフラニリド	0.01 mg/kg
代謝物B	0.02 mg/kg（ブロフラニリド換算濃度）
代謝物C	0.01 mg/kg（ブロフラニリド換算濃度）

## 【海外】

## ① 分析対象物質

- ・ブロフラニリド

## ② 分析法の概要

i) ブロフラニリド

試料からアセトニトリルで抽出する。硫酸マグネシウム、塩化ナトリウム、クエン酸三ナトリウム二水和物及びクエン酸水素二ナトリウム1.5水和物を加えて振とうし、遠心分離して上澄液をLC-MS/MSで定量する。

定量限界：ブロフラニリド	0.01 mg/kg
--------------	------------

## (2) 作物残留試験結果

国内作物残留試験結果については、しゅんぎく、たまねぎ、にんにく、ねぎ、にら、ほうれんそう、しょうが、おうとう、ぶどう等の試験成績を追加した。試験成績の概要を別紙2-1に示す。

海外作物残留試験結果については、ピーマンの試験成績を追加した。試験成績の概要については、別紙2-2に示す。

## 5. 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

- ・ブロフラニリド
- ・代謝物B
- ・代謝物E

## ② 分析法の概要

i) ブロフラニリド、代謝物B及び代謝物E

- ・筋肉、肝臓及び腎臓

試料からアセトニトリル及びアセトニトリル・水(4:1)混液で抽出し、硫酸マグネシウム、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム1.5水和物及びクエン酸ナトリウム二水和物を加えて攪拌した後、遠心分離する。上澄液に硫酸マグネシウム及びPSAを加えて攪拌した後、遠心分離し、上澄液をLC-MS/MSで定量する。

- ・脂肪

試料から*n*-ヘキサン・アセトン(4:1)混液及びアセトンで抽出し、LC-MS/MSで定量する。

- ・乳及び卵

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

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び卵

ブロフラニリド 0.01 mg/kg

代謝物B 0.01 mg/kg

代謝物E 0.01 mg/kg

## 乳

ブロフラニリド	0.001 mg/kg
代謝物B	0.001 mg/kg
代謝物E	0.001 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 (ホルスタイン種、体重492~640 kg、3頭/群及び10 ppm投与群は6頭/群) に対して、飼料中濃度として0.015、0.15、1.5及び10 ppmに相当する量のブロフラニリドを含むカプセルを43日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるブロフラニリド、代謝物B及び代謝物Eの濃度をLC-MS/MSで測定した。乳については、投与開始日から1、4、7、10、13、16、20、22、25、27、30、34、37及び41日に採取した乳に含まれるブロフラニリド、代謝物B及び代謝物Eの濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表1を参照。

表1. 乳牛の試料中の残留濃度 (mg/kg)

		0.015 ppm投与群	0.15 ppm投与群	1.5 ppm投与群	10 ppm投与群
筋肉	ブロフラニリド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.039 (最大) 0.027 (平均)
	代謝物E	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	ブロフラニリド + 代謝物B	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.049 (最大) 0.037 (平均)
脂肪	ブロフラニリド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.011 (最大) 0.011 (平均)
	代謝物B	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.016 (最大) 0.014 (平均)	0.163 (最大) 0.126 (平均)	0.806 (最大) 0.734 (平均)
	代謝物E	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	ブロフラニリド + 代謝物B	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.026 (最大) 0.024 (平均)	0.173 (最大) 0.136 (平均)	0.817 (最大) 0.745 (平均)
肝臓	ブロフラニリド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.013 (最大) 0.011 (平均)	0.080 (最大) 0.075 (平均)
	代謝物E	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	ブロフラニリド + 代謝物B	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.023 (最大) 0.021 (平均)	0.090 (最大) 0.085 (平均)

表1. 乳牛の試料中の残留濃度 (mg/kg) (つづき)

		0.015 ppm投与群	0.15 ppm投与群	1.5 ppm投与群	10 ppm投与群
腎臓	ブロフラニリド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.01 (最大) 0.01 (平均)	0.082 (最大) 0.067 (平均)
	代謝物E	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	ブロフラニリド + 代謝物B	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.02 (最大) 0.02 (平均)	0.092 (最大) 0.077 (平均)
乳 <sup>注)</sup>	ブロフラニリド	<0.001 (平均)	<0.001 (平均)	<0.001 (平均)	0.0012(平均)
	代謝物B	<0.001 (平均)	0.00156 (平均)	0.0123 (平均)	0.0858(平均)
	代謝物E	<0.001 (平均)	<0.001 (平均)	<0.001 (平均)	0.0011(平均)
	ブロフラニリド + 代謝物B	<0.002 (平均)	0.00256 (平均)	0.0133 (平均)	0.0870(平均)

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓 0.01 mg/kg、乳 0.001 mg/kg

代謝物Bの濃度は、換算係数1.02を用いて、ブロフラニリド濃度に換算した値として示した。

平均の値について、組織については、全ての検体において分析値が定量限界未満の場合は、<0.01 mg/kgとし、1検体以上で定量されている場合は、定量限界未満の値を定量限界の値 (0.01 mg/kg) として算出した。乳については、全ての検体において分析値が定量限界未満の場合は、<0.001 mg/kgとし、1検体以上で定量されている場合は、定量限界未満の値を定量限界の値 (0.001 mg/kg) として算出した。

注) 投与期間中に採取した乳中の濃度を1頭ずつ別々に算出し、その平均値を求めた上で、投与開始27～41日の平均値を算出した。

上記の結果に関連して、JMPRは、肉牛及び乳牛の最大飼料由来負荷<sup>注1)</sup>をともに1.3 ppm、平均的飼料由来負荷<sup>注2)</sup>をともに0.26 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。

## ② 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏 (ISA Brown (Gold Star) 種、体重1.63～2.29 kg、12羽/群及び0.50 ppm投与群は24羽/群) に対して、飼料中濃度として0.02、0.10及び0.50 ppmに相当する量のブロフラニリドを含むゼラチンカプセルを29日間 (0.02 ppm投与群)、36日間 (0.10 ppm投与群) 及び50日間 (0.50 ppm投与群) にわたり強制経口投与し、最終投与日に採取した筋肉、脂肪及び肝臓に含まれるブロフラニリド、代謝物B及び代謝物Eの濃度をLC-MS/MSで測定した。卵については、投与開始1、4、7、10、13、16、19、22、25、

28、31、34、37、40、43、46及び49日目に採取し、卵に含まれるブロフラニリド、代謝物B及び代謝物Eの濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表2を参照。

表2. 産卵鶏の試料中の残留濃度 (mg/kg)

		0.02 ppm投与群	0.10 ppm投与群	0.50 ppm投与群
筋肉	ブロフラニリド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物E	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	ブロフラニリド + 代謝物B	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)
脂肪	ブロフラニリド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	0.0110 (最大) 0.0105 (平均)	0.0400 (最大) 0.0345 (平均)	0.1552 (最大) 0.1399 (平均)
	代謝物E	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	ブロフラニリド + 代謝物B	0.0210 (最大) 0.0205 (平均)	0.0500 (最大) 0.0445 (平均)	0.1652 (最大) 0.1499 (平均)
肝臓	ブロフラニリド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.0215 (最大) 0.0188 (平均)
	代謝物E	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	ブロフラニリド + 代謝物B	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.0315 (最大) 0.0288 (平均)
卵	ブロフラニリド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.0231 (最大) 0.0186 (平均)
	代謝物E	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	ブロフラニリド + 代謝物B	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.0331 (最大) 0.0286 (平均)

定量限界：0.01 mg/kg

代謝物Bの濃度は、換算係数1.02を用いて、ブロフラニリド濃度に換算した値として示した。

平均の値について、全ての検体において分析値が定量限界未満の場合は、<0.01 mg/kgとし、1検体以上で定量されている場合は、定量限界未満の値を定量限界の値 (0.01 mg/kg) として算出した。

上記の結果に関連して、JMPRは、肉用鶏及び産卵鶏の最大飼料由来負荷をそれぞれ0.018及び0.33 ppm、平均的飼料由来負荷をそれぞれ0.001及び0.065 ppmと評価している。

## (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、乳牛においてともに0.0943 ppm、肉牛においてともに0.0491 ppm、産卵鶏においてともに0.013 ppm及び肉用鶏においてともに0.0152 ppmと示されている。

## (4) 推定残留濃度

牛及び鶏について、JMPRが評価した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。推定残留濃度はブロフラニリド及び代謝物Bをブロフラニリドに換算した濃度の合計濃度で示した。結果は表3-1及び3-2を参照。

表3-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛（mg/kg）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
牛	<0.020 (<0.020)	0.151 (0.033)	0.023 (<0.020)	0.020 (<0.020)	0.012 (0.004)

上段：最大残留濃度\*      下段括弧内：平均的な残留濃度\*

\*：最大及び平均的な残留濃度は、ブロフラニリド及び代謝物Bを含む。

表3-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏（mg/kg）

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
鶏	<0.020 (<0.020)	0.115 (0.034)	0.026 (<0.020)	0.027 (<0.020)

上段：最大残留濃度\*      下段括弧内：平均的な残留濃度\*

\*：最大及び平均的な残留濃度は、ブロフラニリド及び代謝物Bを含む。

## 6. 動物用医薬品の対象動物における残留試験

## (1) 分析の概要

## ① 分析対象物質

- ・ブロフラニリド
- ・代謝物B
- ・代謝物E

## ② 分析法の概要

i) ブロフラニリド、代謝物B及び代謝物E

筋肉、肝臓、腎臓、心臓、筋胃及び卵は、試料からアセトンで抽出する。皮膚は、試料からn-ヘキサン・アセトン（4：1）混液で抽出する。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：ブロフラニリド	0.01 mg/kg
代謝物B	0.01 mg/kg
代謝物E	0.01 mg/kg

## (2) 家畜残留試験

- ① 産卵鶏（ジュリアライト種、体重1.45～2.32 kg、6羽/時点（採材群）、15羽/群（採卵群））にブロフラニリドを有効成分とする畜舎噴霧剤を単回噴霧投与（0.025%希釈液を床面積1 m<sup>2</sup>当たり400 mL）し、投与2時間並びに1、7、14、21、28及び42日後に採取した筋肉、肝臓、腎臓、心臓、筋胃及び皮膚並びに投与0、1、3、6、9、12、15、20、30及び42日後に採取した卵におけるブロフラニリド、代謝物B及び代謝物E濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表4-1及び4-2を参照。（承認申請資料，2020）

表4-1. 産卵鶏にブロフラニリドを単回噴霧投与後の試料中のブロフラニリド、代謝物B及び代謝物E濃度（mg/kg）

分析対象	試料	投与後時間	投与後日数					
		2	1	7	14	21	28	42
ブロフラニリド	筋肉	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	肝臓	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	腎臓	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	心臓	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	筋胃	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	皮膚	<0.01～ 0.05 (6)	0.05± 0.03 (6)	0.03± 0.01 (6)	0.04± 0.01 (6)	0.03± 0.01 (6)	0.02± 0.01 (6)	<0.01～ 0.03 (6)
代謝物B	筋肉	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	肝臓	0.04± 0.02 (6)	0.09± 0.02 (6)	0.06± 0.02 (6)	0.05± 0.03 (6)	0.05± 0.01 (6)	0.03± 0.02 (6)	<0.01～ 0.01 (6)
	腎臓	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01～ 0.02 (6)	<0.01～ 0.02 (6)	<0.01～ 0.02 (6)	<0.01～ 0.01 (6)	<0.01 (6)
	心臓	<0.01～ 0.02 (6)	<0.01～ 0.02 (6)	0.02± 0.00 (6)	<0.01～ 0.03 (6)	<0.01～ 0.01 (6)	<0.01～ 0.02 (6)	<0.01 (6)
	筋胃	<0.01 (6)	0.02± 0.01 (6)	0.01± 0.00 (6)	<0.01～ 0.02 (6)	<0.01～ 0.02 (6)	<0.01～ 0.02 (6)	<0.01 (6)
	皮膚	<0.01～ 0.02 (6)	0.09± 0.02 (6)	0.28± 0.05 (6)	0.22± 0.04 (6)	0.19± 0.04 (6)	0.13± 0.05 (6)	0.06± 0.01 (6)
代謝物E	筋肉	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	肝臓	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	腎臓	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	心臓	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	筋胃	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	皮膚	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)

数値は分析値、分析値の範囲又は平均値±標準偏差（SD）を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合에만、平均値±SDを算出した。

定量限界：0.01 mg/kg

表4-2. 産卵鶏にブロフラニリドを単回噴霧投与後の卵中の  
ブロフラニリド、代謝物B及び代謝物E濃度 (mg/kg)

分析対象	投与後日数									
	0	1	3	6	9	12	15	20	30	42
ブロフラニリド	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)
代謝物B	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01~ 0.02(10)	0.03± 0.02(10)	0.04± 0.01(10)	0.04± 0.01(10)	0.04± 0.01(10)	0.04± 0.01(10)	0.02± 0.01(10)	<0.01~ 0.02(10)
代謝物E	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)

数値は分析値、分析値の範囲又は平均値±SDを示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±SDを算出した。

各時点において15羽から10個の卵を採取し、検体とした。

- ② 産卵鶏（ジュリア種、体重1.36～1.95 kg、6羽/時点（採材群）、15羽/群（採卵群））にブロフラニリドを有効成分とする畜舎噴霧剤を単回噴霧投与（0.025%希釈液を床面積1 m<sup>2</sup>当たり400 mL）し、投与2時間並びに1、7、14、21、28及び42日後に採取した筋肉、肝臓、腎臓、心臓、筋胃及び皮膚並びに投与0、1、3、6、9、12、15、20、30及び42日後に採取した卵におけるブロフラニリド、代謝物B及び代謝物E濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表5-1及び5-2を参照。（承認申請資料，2020）

表5-1. 産卵鶏にブロフラニリドを単回噴霧投与後の試料中の  
ブロフラニリド、代謝物B及び代謝物E濃度 (mg/kg)

分析対象	試料	投与後時間	投与後日数					
			2	1	7	14	21	28
ブロフラニリド	筋肉	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	肝臓	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	腎臓	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	心臓	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	筋胃	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	皮膚	<0.01~ 0.03(6)	0.03± 0.01(6)	0.02± 0.01(6)	<0.01~ 0.02(6)	<0.01~ 0.04(6)	<0.01~ 0.02(6)	<0.01~ 0.01(6)
代謝物B	筋肉	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	肝臓	0.03± 0.01(6)	0.06± 0.02(6)	0.06± 0.03(6)	0.02± 0.01(6)	<0.01~ 0.03(6)	<0.01~ 0.02(6)	<0.01~ 0.02(6)
	腎臓	<0.01(6)	0.02± 0.01(6)	0.02± 0.01(6)	<0.01~ 0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	心臓	<0.01(6)	<0.01~ 0.03(6)	<0.01~ 0.02(6)	<0.01~ 0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	筋胃	<0.01(6)	<0.01~ 0.01(6)	<0.01~ 0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	皮膚	<0.01(6)	0.15± 0.09(6)	0.26± 0.08(6)	0.15± 0.01(6)	0.10± 0.02(6)	0.11± 0.03(6)	0.07± 0.02(6)

表5-1. 産卵鶏にブロフラニリドを単回噴霧投与後の試料中の  
ブロフラニリド、代謝物B及び代謝物E濃度 (mg/kg) (つづき)

分析対象	試料	投与後時間	投与後日数					
		2	1	7	14	21	28	42
代謝物E	筋肉	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	肝臓	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	腎臓	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	心臓	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	筋胃	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)
	皮膚	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)	<0.01 (6)

数値は分析値、分析値の範囲又は平均値±SDを示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±SDを算出した。

定量限界：0.01 mg/kg

表5-2. 産卵鶏にブロフラニリドを単回噴霧投与後の卵中の  
ブロフラニリド、代謝物B及び代謝物E濃度 (mg/kg)

分析対象	投与後日数									
	0	1	3	6	9	12	15	20	30	42
ブロフラニリド	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)
代謝物B	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01~0.02 (10)	0.04±0.01 (10)	0.03±0.01 (10)	0.03±0.01 (10)	0.03±0.01 (10)	0.02±0.01 (10)	0.02±0.00 (10)	<0.01~0.02 (10)
代謝物E	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)	<0.01 (10)

数値は分析値、分析値の範囲又は平均値±SDを示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±SDを算出した。

各時点において15羽から10個の卵を採取し、検体とした。

定量限界：0.01 mg/kg

表4-1～5-2の残留試験結果から、筋肉、腎臓、心臓及び筋胃については、投与7日後における、卵については、投与開始後の各時点におけるブロフラニリド及び代謝物Bの合計濃度の平均値+3SD<sup>注1)</sup>を算出した。また、肝臓及び皮膚について、統計学的解析<sup>注2)</sup>により投与7日後におけるブロフラニリド及び代謝物Bの合計濃度の最大許容濃度の上限(95%信頼区間、99%ile値)を算出した。結果は表6及び7を参照。

注1) ブロフラニリド及び代謝物Bの合計濃度を自然対数変換して平均値+3SDの値を求め、その値を逆対数変換して真数を算出した。

注2) 「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係事務の取扱について」(平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知)に基づき、残留試験結果から、直線回帰分析を用いて最大許容濃度の上限を算出した。

表6. 産卵鶏におけるブロフラニリド及び代謝物Bの合計濃度の推定値

残留試験	試料 <sup>注1)</sup>	ブロフラニリド及び代謝物Bの合計濃度 (mg/kg) <sup>注2)</sup>	平均値	SD	平均値+3SD	平均値+3SD
			(mg/kg)	(mg/kg)	(mg/kg)	(mg/kg)
			対数変換値			真数
表4-1	筋肉	<0.02 (6)	-	-	-	-
	腎臓	<0.02 (4), 0.02, 0.03	-3.844	0.166	-3.348	0.035
	心臓	0.03 (5), 0.04	-3.454	0.128	-3.072	0.046
	筋胃	0.02 (5), 0.03	-3.844	0.166	-3.348	0.035
表4-2	卵	0.03~0.082 (10)	-3.153	0.316	-2.205	0.110
表5-1	筋肉	<0.02 (6)	-	-	-	-
	腎臓	0.02 (3), 0.03 (3)	-3.709	0.222	-3.043	0.048
	心臓	<0.02 (2), 0.02, 0.03 (3)	-3.709	0.222	-3.043	0.048
	筋胃	<0.02 (5), 0.02	-	-	-	-
表5-2	卵	0.02~0.071 (10)	-3.270	0.404	-2.059	0.128

- : 算出せず

注1) 組織については、投与7日後の残留試験結果から推定値を算出した。

卵については、投与後の各時点について推定値を算出し、そのうち最も高い値を基準値設定の根拠とした（表4-2：投与6日後、表5-2：投与15日後）。

注2) 代謝物Bの濃度は、換算係数1.02を用いてブロフラニリドの濃度に換算した値を用いた。

分析値が定量限界未満の場合は、ブロフラニリドについては定量限界の値（0.01 mg/kg）を、代謝物Bについては定量限界の値（0.01 mg/kg）に換算係数1.02を用いてブロフラニリドの濃度に換算した値（0.0102 mg/kg）を用いた。

表7. 産卵鶏におけるブロフラニリド及び代謝物Bの合計濃度の最大許容濃度の上限 (mg/kg)

	表4-1	表5-1
肝臓	0.27 (0.066)	0.18 (0.041)
皮膚	0.76 (0.35)	0.55 (0.27)

注) 括弧内は平均的な残留濃度を示す。

## 7. ADI及びARfDの評価

先の審議の際の食品安全基本法（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ブロフラニリド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：1.7 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験のうち慢性毒性群

(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.017 mg/kg 体重/day

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で精巣間細胞腫、雌で子宮内膜腺癌及び卵巣の生殖索間質由来腫瘍（黄体腫、莢膜細胞腫、顆粒膜細胞腫及び生殖索間葉腫瘍）の合計の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

(2) ARfD 設定の必要なし

ブロフラニリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は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、2022 年に ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしと評価がなされている。国際基準は、穀類、畜産物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、米国においては、とうもろこし等に、カナダにおいてはばれいしょ、とうもろこし等に、豪州においてはブロッコリー、キャベツ等に基準値が設定されている。

また、JECFA における毒性評価はなされていない。

9. 残留規制

(1) 残留の規制対象

農産物及びはちみつにあっては、ブロフラニリドのみとし、畜産物にあっては、ブロフラニリド及び代謝物Bとする。

農産物について、主な残留物は親化合物であるブロフラニリドであり、作物残留試験において代謝物B及び代謝物Cの分析が行われているが、これらの残留濃度はブロフラニリドと比較して十分に低く、植物代謝試験の可食部においていずれも10%TRR以上認められなかったことから、残留の規制対象はブロフラニリドのみとする。

畜産物について、家畜代謝試験においては、いくつかの代謝物が可食部で10%TRR以上認められたが、主要な残留物は代謝物B及び代謝物Eであった。家畜残留試験においてブロフラニリド、代謝物B及び代謝物Eを測定したところ、飼料由来負荷相当で代謝物Eは定量限界未満であり、すべての組織及び乳で代謝物Bの残留が認められたことから、畜産物の規制対象には代謝物Eを含めず、規制対象をブロフラニリド及び代謝物Bとする。

なお、JMPRの評価では規制対象を、農産物にあってはブロフラニリドとし、畜産物にあってはブロフラニリド及び代謝物Bとしている。

(2) 基準値案

別紙3のとおりである。

## 10. 暴露評価

### (1) 暴露評価対象

農産物にあつては、ブロフラニリドのみとし、畜産物にあつては、ブロフラニリド及び代謝物Bとする。

農産物について、植物代謝試験において、可食部で10%TRR以上認められた代謝物はなかった。また、作物残留試験においては、代謝物B及び代謝物Cの分析が行われているが、これらの代謝物の残留濃度は、一部の作物を除き、ほぼ定量限界未満であるため、暴露評価対象には含めず、暴露評価対象はブロフラニリドのみとする。

畜産物については、家畜代謝試験において、主な残留物である代謝物B及び代謝物E以外に可食部で10%TRR以上認められた代謝物として、代謝物F、代謝物K、代謝物L及び代謝物Mがあつたが、代謝物K、代謝物L及び代謝物Mについては、肝臓でのみ認められ、筋肉、脂肪及び乳では認められなかった。これらの代謝物の残留濃度は、最大飼料由来負荷相当では、代謝物L及び代謝物Mが牛の肝臓でともに0.02 mg/kg程度であり、代謝物Kは定量限界未満であると推定された。また、家畜残留試験において、ブロフラニリド、代謝物B及び代謝物Eを測定したところ、代謝物Bの残留濃度は、ブロフラニリドの残留濃度より高かつたが、代謝物Eはすべての組織、乳及び卵で定量限界未満であつた。さらに、泌乳山羊の代謝試験において、代謝物Fは肝臓、腎臓及び脱脂乳で10%TRR以上認められたが、最大飼料由来負荷相当では0.01 mg/kg未満であると推定された。以上のことから、畜産物の暴露評価対象には代謝物E、代謝物F、代謝物K、代謝物L及び代謝物Mを含めず、暴露評価対象をブロフラニリド及び代謝物Bとする。

JMPRの暴露評価対象は、農産物にあつてはブロフラニリドとし、畜産物にあつてはブロフラニリド及び代謝物Bとしている。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をブロフラニリド（親化合物のみ）とし、畜産物中の暴露評価対象物質については、ブロフラニリド及び代謝物B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等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙4参照。

	EDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民全体 (1歳以上)	20.5
幼小児 (1~6歳)	33.8
妊婦	20.6
高齢者 (65歳以上)	24.7

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

## プロフラニリドの適用の範囲及び使用方法（国内）

2024年11月27日時点版

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数	使用時期	散布液量 (目安)	使用回数	プロフラニリドを含む農薬の総使用回数
未成熟とうもろこし	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
だいず	5.0% SC	無人航空機による散布	16～32倍	収穫前日まで	0.8～1.6 L/10a	3回以内	3回以内
		散布	2000～4000倍		100～300 L/10a		
あずき	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
いんげんまめ	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
えんどうまめ	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
そらまめ	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
豆類 (種実、ただし、だいず、あずき、いんげんまめ、えんどうまめ、そらまめを除く)	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
さといも	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
かんしょ	5.0% SC	無人航空機による散布	16～32倍	収穫前日まで	0.8～1.6 L/10a	3回以内	3回以内
		散布	2000～4000倍		100～300 L/10a		
てんさい	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
だいこん	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
かぶ	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
はくさい	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
キャベツ	20.0% SC	散布	8000～16000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a		
結球あぶらな科葉菜類 (キャベツ、はくさいを除く)	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
はなやさい類	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
非結球あぶらな科葉菜類	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
しゅんぎく	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	2回以内	2回以内
ワス類	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
鱗茎類（根物、ただし、葉たまねぎ、葉にんにく、のびるを除く）	10.0% EC	散布	5000～8000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	2回以内	2回以内
ねぎ	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
	10.0% EC	散布	5000～8000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
にら	10.0% EC	散布	5000～8000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	2回以内	2回以内
アスパラガス	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～800 L/10a	3回以内	3回以内
ほうれんそう	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
しょうが	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	2回以内	2回以内

## プロフアニリドの適用の範囲及び使用方法（国内）

2024年11月27日時点版

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数	使用時期	散布液量 (目安)	使用回数	プロフアニリドを含む農薬の総使用回数
未成熟そらまめ	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
さやえんどう	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
えだまめ	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
		無人航空機による散布	16～32倍		0.8～1.6 L/10a		
豆類 (未成熟、ただし、 えだまめ、 未成熟そらまめ、 さやえんどうを除く)	5.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10a	3回以内	3回以内
かんきつ	10.0% EC	散布	5000～8000倍	収穫前日まで	200～700 L/10a	3回以内	3回以内
おうとう	10.0% EC	散布	5000～8000倍	収穫前日まで	200～700 L/10a	3回以内	3回以内
ぶどう	10.0% EC	散布	5000～8000倍	収穫前日まで	200～700 L/10a	3回以内	3回以内
かき	10.0% EC	散布	5000～8000倍	収穫前日まで	200～700 L/10a	3回以内	3回以内
マンゴー	10.0% EC	散布	5000～8000倍	収穫前日まで	200～700 L/10a	2回以内	2回以内
茶	10.0% EC	散布	4000倍	摘採7日前まで	200～400 L/10a	1回	1回

SC：フロアブル

EC：乳剤

今回基準値設定依頼のあった適用の範囲及び使用方法を網掛けで示した。

## ブロフラニリドの適用の範囲及び使用方法（韓国）

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数	使用時期	使用回数
ピーマン	5% EC	散布	2000倍	収穫3日前まで	3回以内

EC：乳剤

今回基準値設定依頼のあった適用の範囲及び使用方法を網掛けで示した。

プロフラニリドの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【プロフラニリド/代謝物B/代謝物C】	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
未成熟とうもろこし	3	5.0% SC	2000倍散布 189, 190, 194 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/<0.02/<0.01 圃場B:<0.01/<0.02/<0.01 圃場C:<0.01/<0.02/<0.01	◎
だいず (乾燥子実)	6	5.0% SC	2000倍散布 180~200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/<0.02/<0.01 圃場B:0.01/<0.02/<0.01 圃場C:<0.01/<0.02/<0.01 圃場D:0.05/<0.02/<0.01 圃場E:0.02/<0.02/<0.01 圃場F:0.01/<0.02/<0.01	◎
あずき (乾燥子実)	3	5.0% SC	2000倍散布 293, 298, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.02/<0.02/<0.01 圃場B:<0.01/<0.02/<0.01 圃場C:0.01/<0.02/<0.01	
えんどうまめ	3	5.0% SC	2000倍散布 296, 299, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.01/<0.02/<0.01 圃場B:<0.01/<0.02/<0.01 圃場C:<0.01/<0.02/<0.01	
未成熟そらまめ	3	5.0% SC	2000倍散布 296, 300, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/<0.02/<0.01 圃場B:<0.01/<0.02/<0.01 圃場C:<0.01/<0.02/<0.01	
さといも	3	5.0% SC	2000倍散布 179, 179, 182 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/<0.02/<0.01 圃場B:<0.01/<0.02/<0.01 圃場C:<0.01/<0.02/<0.01	
かんしょ (塊根)	6	5.0% SC	2000倍散布 200~250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/<0.02/<0.01 圃場B:<0.01/<0.02/<0.01 圃場C:<0.01/<0.02/<0.01 圃場D:<0.01/<0.02/<0.01 圃場E:<0.01/<0.02/<0.01 圃場F:<0.01/<0.02/<0.01	
てんさい	3	5.0% SC	2000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.01/<0.02/<0.01 圃場B:<0.01/<0.02/<0.01 圃場C:<0.01/<0.02/<0.01	◎
だいこん (根部)	6	5.0% SC	2000倍散布 192~256 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/<0.02/<0.01 圃場B:<0.01/<0.02/<0.01 圃場C:<0.01/<0.02/<0.01 圃場D:<0.01/<0.02/<0.01 圃場E:<0.01/<0.02/<0.01 圃場F:<0.01/<0.02/<0.01	
だいこん (葉部)	6	5.0% SC	2000倍散布 192~256 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:1.53/<0.02/<0.01 圃場B:3.46/<0.02/<0.01 圃場C:3.94/*0.02/<0.01 (*3回, 7日) 圃場D:*0.80/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場E:1.92/<0.02/<0.01 圃場F:4.40/<0.02/<0.01	◎
だいこん (つみみ菜)	2	5.0% SC	2000倍散布 50 L/10 a	1	1, 3, 7 3, 5, 9	圃場A:*3.26/*<0.02/*<0.01 (*1回, 1日) (#) 圃場B:*2.54/*<0.02/*<0.01 (*1回, 3日) (#)	
だいこん (間引き菜)	3	5.0% SC	2000倍散布 50 L/10 a	2	1, 3, 7 3, 5, 9 7, 9, 11	圃場A:*1.33/*<0.02/*<0.01 (*2回, 1日) (#) 圃場B:*1.24/*<0.02/*<0.01 (*2回, 3日) (#) 圃場C:*0.74/*<0.02/*<0.01 (*2回, 7日) (#)	
かぶ (根部)	3	5.0% SC	2000倍散布 242, 188, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.01/<0.02/<0.01 圃場B:0.02/<0.02/<0.01 圃場C:<0.01/<0.02/<0.01	◎
かぶ (葉部)	3	5.0% SC	2000倍散布 242, 188, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:2.58/<0.02/<0.01 圃場B:1.95/<0.02/<0.01 圃場C:1.42/<0.02/<0.01	◎
はくさい (茎葉)	6	5.0% SC	2000倍散布 190~295 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.06/<0.02/<0.01 圃場B:*0.12/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場C:0.38/<0.02/<0.01 圃場D:0.07/<0.02/<0.01 圃場E:0.48/<0.02/<0.01 圃場F:0.06/<0.02/<0.01	◎
キャベツ (葉球)	6	5.0% SC	2000倍散布 208~293 L/10 a	3	1, 3, 7 1, 3, 7, 14	圃場A:0.13/<0.02/<0.01 圃場B:*0.17/<0.02/<0.01 (*3回, 7日) 圃場C:*0.18/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場D:0.04/<0.02/<0.01 圃場E:0.19/<0.02/<0.01 圃場F:0.08/<0.02/<0.01	
こまつな (茎葉)	3	5.0% SC	2000倍散布 254, 220, 163~ 175 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:*1.20/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B:2.28/<0.02/<0.01 圃場C:1.70/<0.02/<0.01	◎
ブロッコリー (花蕾)	3	5.0% SC	2000倍散布 242, 286, 244 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.33/<0.02/<0.01 圃場B:0.36/<0.02/<0.01 圃場C:0.73/<0.02/<0.01	◎
たかな (茎葉)	2	5.0% SC	2000倍散布 179, 161~182 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:1.26/<0.02/<0.01 圃場B:3.61/<0.02/<0.01	◎
みずな (茎葉)	2	5.0% SC	2000倍散布 200, 167~189 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:2.30/<0.02/<0.01 圃場B:*2.06/<0.02/<0.01 (*3回, 3日)	◎

プロフラニリドの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【プロフラニリド/代謝物B/代謝物C】	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
しゅんぎく (茎葉)	3	5.0% SC	2000倍散布 293, 298, 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 3.52/<0.02/<0.01 圃場B: 3.78/<0.02/<0.01 圃場C: 6.66/<0.02/<0.01	◎
結球レタス (茎葉)	6	5.0% SC	2000倍散布 178~282 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: *0.52/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B: *0.15/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場C: 0.72/<0.02/<0.01 圃場D: *0.48/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場E: *0.05/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場F: 1.28/<0.02/<0.01	
サラダ菜 (茎葉)	2	5.0% SC	2000倍散布 198, 179 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 6.07/<0.02/<0.01 圃場B: 3.22/<0.02/<0.01	◎
リーフレタス (茎葉)	2	5.0% SC	2000倍散布 166.67, 198 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 1.54/<0.02/<0.01 圃場B: 2.80/<0.02/<0.01	
たまねぎ (鱗茎)	6	10.0% EC	5000倍散布 296~300 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: <0.01/<0.02/<0.01 圃場B: 0.01/<0.02/<0.01 圃場C: <0.01/<0.02/<0.01 圃場D: <0.01/<0.02/<0.01 圃場E: <0.01/<0.02/<0.01 圃場F: <0.01/<0.02/<0.01	◎
にんにく (鱗茎)	2	10.0% EC	5000倍散布 296, 299 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.01/<0.02/<0.01 圃場B: <0.01/<0.02/<0.01	◎
ねぎ (茎葉)	6	5.0% SC	2000倍散布 163~293 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.20/<0.02/<0.01 圃場B: *0.38/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場C: *0.46/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場D: 0.22/<0.02/<0.01 圃場E: 0.10/<0.02/<0.01 圃場F: 1.32/0.02/<0.01	◎
根深ねぎ (茎葉)	1	10.0% EC	4000倍散布 160 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.10/<0.02/<0.01	
葉ねぎ (茎葉)	2	10.0% EC	4000倍散布 180, 181 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.08/<0.02/<0.01 圃場B: 0.25/<0.02/<0.01	
にら	3	10.0% EC	5000倍散布 194, 200, 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.72/<0.02/<0.01 圃場B: *1.14/<0.02/<0.01 (*2回, 3日) 圃場C: 1.30/*0.02/**0.04 (*2回, 7日, **2回, 3日)	◎
アスパラガス	2	5.0% SC	2000倍散布 800 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.14/<0.02/<0.01 圃場B: 0.25/<0.02/<0.01	◎
ほうれんそう (茎葉)	6	5.0% SC	2000倍散布 292~300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 3.41/<0.02/<0.01 圃場B: *8.01/<0.02/0.02 (*3回, 3日) 圃場C: 6.30/0.02/*0.03 (*3回, 3日) 圃場D: 3.67/0.02/0.02 圃場E: 3.00/<0.02/<0.01 圃場F: 5.04/0.02/0.02	◎
しょうが (根茎)	3	5.0% SC	2000倍散布 292, 296, 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.01/<0.02/<0.01 圃場B: <0.01/<0.02/<0.01 圃場C: <0.01/<0.02/<0.01	
さやえんどう (さや)	2	5.0% SC	2000倍散布 284, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.26/<0.02/<0.01 圃場B: 0.50/<0.02/<0.01	◎
さやいんげん (さや)	3	5.0% SC	2000倍散布 168, 170, 172 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.19/<0.02/<0.01 圃場B: 0.07/<0.02/<0.01 圃場C: 0.24/<0.02/<0.01	◎
えだまめ (さや)	3	5.0% SC	2000倍散布 193, 163, 154 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.11/<0.02/<0.01 圃場B: 0.27/<0.02/<0.01 圃場C: 0.34/<0.02/<0.01	◎
温州みかん (果肉)	3	10.0% EC	4000倍散布 650, 667, 700 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: <0.01/<0.02/<0.01 圃場B: <0.01/<0.02/<0.01 圃場C: <0.01/<0.02/<0.01	
	3		5000倍散布 650, 667, 700 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: <0.01/<0.02/<0.01 圃場B: <0.01/<0.02/<0.01 圃場C: <0.01/<0.02/<0.01	
温州みかん (果皮)	3	10.0% EC	4000倍散布 650, 667, 700 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 2.08/0.02/0.04 圃場B: 0.88/*0.02/<0.01 (*3回, 7日) 圃場C: *2.96/**0.03/**0.04 (*3回, 3日, **3回, 7日)	◎
	3		5000倍散布 650, 667, 700 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: *1.78/*0.02/**0.01 (*3回, 3日, **3回, 7日) 圃場B: 0.76/<0.02/0.02 圃場C: 2.76/*0.03/0.02 (*3回, 3日)	
温州みかん (果実)	3	10.0% EC	4000倍散布 650, 667, 700 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.47/-/_注2) 圃場B: 0.16/-/_注2) 圃場C: *0.69/-/_注2) (*3回, 3日)	◎
	3		5000倍散布 650, 667, 700 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: *0.33/-/_注2) (*3回, 3日) 圃場B: 0.15/-/_注2) 圃場C: 0.56/-/_注2)	
かぼす (果実)	1	10.0% EC	5000倍散布 689 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.03/<0.02/<0.01	
すだち (果実)	1	10.0% EC	5000倍散布 667 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.03/<0.02/<0.01	◎
ゆず (果実)	1	10.0% EC	5000倍散布 667 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.14/<0.02/<0.01	
おうとう (果実)	2	10.0% EC	4000倍散布 433, 487 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: *0.28/*0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B: 0.45/<0.02/<0.01	◎

プロフラニリドの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【プロフラニリド/代謝物B/代謝物C】	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ぶどう (果実)	3	10.0% EC	4000倍散布 656, 672, 680 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:*0.76/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B:*0.96/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場C:*1.30/<0.02/<0.01 (*3回, 3日)	◎
かき (果実)	3	10.0% EC	4000倍散布 672, 680, 688 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.04/<0.02/<0.01 圃場B:*0.14/<0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場C:*0.12/<0.02/<0.01 (*3回, 3日)	◎
	5000倍散布 672, 680, 688 L/10 a		圃場A:0.10/<0.02/<0.01 圃場B:0.12/<0.02/<0.01 圃場C:*0.06/<0.02/<0.01 (*3回, 3日)				
マンゴー (果実)	2	10.0% EC	5000倍散布 679, 694 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.05/<0.02/<0.01 圃場B:0.08/<0.02/<0.01	◎
茶 (荒茶)	6	10.0% EC	4000倍散布 306~400 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A:16.4/0.22/0.07 圃場B:0.67/0.02/*0.02 (*1回, 14日) 圃場C:6.56/0.15/0.08 圃場D:4.46/0.07/0.04 圃場E:7.37/0.10/0.12 圃場F:5.39/0.08/0.05	○
茶 (浸出液)	6	10.0% EC	4000倍散布 306~400 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A:0.36/<0.02/<0.01 圃場B:0.02/<0.02/<0.01 圃場C:0.171/-/-注3) 圃場D:0.116/-/-注3) 圃場E:0.192/-/-注3) 圃場F:0.140/-/-注3)	△

SC:フロアブル

EC:乳剤

-:分析せず

今回、新たに提出された作物残留試験成績を網掛けで示した。

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) 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B及び代謝物Cの残留濃度は、プロフラニリド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2) 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3) 茶(浸出液) については、浸出液のデータが2例のみのため、2例の浸出率の平均値 (0.026) を、浸出液を分析していない荒茶4例に乗じて浸出液の残留濃度を算出した。

## ブロフラニリドの作物残留試験一覧表 (韓国)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注)	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ピーマン	3	5% EC	2000倍散布 297, 299, 301 L/10 a	3	0, 1, 3, 5, 7, 14	圃場A : 0.13 圃場B : 0.10 圃場C : 0.13	◎

EC：乳剤

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を網掛けで示した。

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) 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。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm	
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
小麦	0.001			0.001		<0.01, <0.01, <0.01(未成熟とうもろこし)	
大麦	0.001			0.001			
ライ麦	0.001			0.001			
とうもろこし	0.01	0.01	○	0.001			
そば	0.001			0.001			
その他の穀類	0.001			0.001			
大豆	0.07	0.07	○			<0.01~0.05(n=6)(だいず)、<0.01, 0.01, 0.02(あずき)、 <0.01, <0.01, 0.01(えんどうまめ)	
小豆類	0.07	0.07	○			(大豆参照)	
えんどう	0.07	0.07	○			(大豆参照)	
そら豆	0.07	0.07	○			(大豆参照)	
らっかせい	0.07	0.07	○			(大豆参照)	
その他の豆類	0.07	0.07	○			(大豆参照)	
ばいしよ	0.04	0.04		0.04			
さといも類(やつがしらを含む。)	0.04	0.04	○	0.04			
かんしよ	0.04	0.04	○	0.04			
やまいも(長いもをいう。)	0.04	0.04		0.04			
こんにやくいも	0.04	0.04		0.04			
その他のいも類	0.04	0.04		0.04			
てんさい	0.01	0.01	○			<0.01, <0.01, <0.01	
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.01	0.01	○	0.01		0.80~4.40(n=6) <0.01, 0.01, 0.02 1.42, 1.95, 2.58	
だいこん類(ラディッシュを含む。)	9	9	○				
かぶ類の根	0.04	0.04	○				
かぶ類の葉	6	6	○				
はくさい	2	2	○	2			
キャベツ	2	2	○	2			
芽キャベツ	0.7		申				
ケール	10	10	○				
こまつな	6	6	○				
きょうな	5	5	○				
チンゲンサイ	10	10	○				
カリフラワー	1	2	○				
ブロッコリー	1	2	○				
その他のあぶらな科野菜	10	10	○				
チコリ	15	15	○				(レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。))参照
エンダイブ	15	15	○				(レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。))参照
しゅんぎく	15		申			3.52, 3.78, 6.66	
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	15	15	○			3.22, 6.07(サラダ菜)、1.54(リーフレタス)	
その他のきく科野菜	15	15	○			(レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。))参照	
たまねぎ	0.01		申			<0.01~0.01(n=6)	
ねぎ(リーキを含む。)	2	3	○			0.10~1.32(n=6)(ねぎ)、0.10(根深ねぎ)、0.08, 0.25(葉ねぎ)	
にんにく	0.05		申			<0.01, <0.01(¥)	
にら	4		申			0.72, 1.14, 1.30	
アスパラガス	0.7	0.7	○			0.14, 0.25(¥)	
その他のゆり科野菜	0.05		申			(にんにく参照)	
ピーマン	0.4		IT			【0.10, 0.13, 0.13(韓国)】	
その他のうり科野菜	0.04	0.04		0.04			
ほうれんそう	15		申			3.00~8.01(n=6)	
しょうが	0.04	0.04	申	0.04			
未成熟えんどう	1	1	○			0.26, 0.50(¥)(さやえんどう)	
未成熟いんげん	0.6	0.6	○			0.07, 0.19, 0.24(さやいんげん)	
えだまめ	0.8	0.8	○			0.11, 0.27, 0.34	
その他の野菜	1	1	○	0.04		(未成熟えんどう参照)	
みかん(外果皮を含む。)	1		申			0.15~0.69(n=6)	
なつみかんの果実全体	1		申			(みかん(外果皮を含む。))参照	
レモン	0.4		申			0.03(かぼす)、0.03(すだち)、0.14(ゆず)	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1		申			(みかん(外果皮を含む。))参照	
グレープフルーツ	1		申			(みかん(外果皮を含む。))参照	
ライム	0.4		申			(レモン参照)	
その他のかんきつ類果実	1		申			(みかん(外果皮を含む。))参照	
おうとう(チェリーを含む。)	1		申			0.28, 0.45(¥)	
ぶどう	3		申			0.76, 0.96, 1.30	
かき	0.3		申			0.04~0.14(n=6)	
マンゴー	0.3		申			0.05, 0.08(¥)	
その他のオイルシード	0.001			0.001			
茶	30		申			0.67~16.4(n=6)(荒茶)	
コーヒー豆	0.01	0.01		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	外国 基準値 ppm	
その他のスパイス	6		申			0.76~2.96 (n=6) (みかんの果皮)
その他のハーブ	10	10	○			(ケール参照)
牛の筋肉	0.2	0.2		0.15		
豚の筋肉	0.2	0.2		0.15		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.2		0.15		
牛の脂肪	0.2	0.2		0.15		
豚の脂肪	0.2	0.2		0.15		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.2		0.15		
牛の肝臓	0.03	0.03		0.03		
豚の肝臓	0.03	0.03		0.03		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.03	0.03		0.03		
牛の腎臓	0.03	0.03		0.03		
豚の腎臓	0.03	0.03		0.03		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.03	0.03		0.03		
牛の食用部分	0.03	0.03		0.03		
豚の食用部分	0.03	0.03		0.03		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.03	0.03		0.03		
乳	0.02	0.02		0.015		
鶏の筋肉	0.02	0.02	○ <sup>注)</sup>	0.02		<0.02 (n=6) (投与7日後)
その他の家きんの筋肉	0.02	0.02		0.02		
鶏の脂肪	0.8	0.8	○ <sup>注)</sup>	0.15		推: 0.76 (皮膚) (投与7日後) (統計学的解析)
その他の家きんの脂肪	0.2	0.2		0.15		
鶏の肝臓	0.3	0.3	○ <sup>注)</sup>	0.03		推: 0.27 (投与7日後) (統計学的解析)
その他の家きんの肝臓	0.03	0.03		0.03		
鶏の腎臓	0.05	0.05	○ <sup>注)</sup>	0.03		推: 0.048 (投与7日後)
その他の家きんの腎臓	0.03	0.03		0.03		
鶏の食用部分	0.05	0.05	○ <sup>注)</sup>	0.03		推: 0.046 (心臓) (投与7日後)
その他の家きんの食用部分	0.03	0.03		0.03		
鶏の卵	0.1	0.1	○ <sup>注)</sup>	0.03		推: 0.128 (投与15日後)
その他の家きんの卵	0.03	0.03		0.03		
はちみつ	0.05	0.05				※1
とうもろこし粉				0.002		※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: 食品区分を別途新設すること等に伴い、削除した食品区分、もしくは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)

IT: 海外で設定されている基準値を参照するようインポートレランス申請されたもの。ただし、提出された作物残留試験結果と参照国の基準値に乖離があり、参照国の基準値が作物残留試験結果から計算される基準値より高い場合については、作物残留試験成績を基に基準値を設定した。

推: 推定される残留濃度

注): 国内において動物用医薬品として承認手続き中である。

※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「とうもろこし粉」について、国際基準が設定されているが、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする。基準値が設定されていない加工食品については、原材料の基準値に基づき加工係数を考慮して適否を判断することとしている。なお、本物質について、JMPR はとうもろこし粉の加工係数を2.10と算出している。

(別紙4)

ブロフラニリドの推定摂取量 (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	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
小麦	0.001	0.000	0.0	0.0	0.0	0.0
大麦	0.001	0.000	0.0	0.0	0.0	0.0
ライ麦	0.001	0.000	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.01	0.01	0.0	0.1	0.1	0.0
そば	0.001	0.000	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の穀類	0.001	0.000	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.07	0.01	0.4	0.2	0.3	0.5
小豆類	0.07	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
えんどう	0.07	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.07	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
らっかせい	0.07	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.07	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.04	0.002	0.1	0.1	0.1	0.1
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.04	0.002	0.0	0.0	0.0	0.0
かんしょ	0.04	0.002	0.0	0.0	0.0	0.0
やまいも (長いものをいう。)	0.04	0.002	0.0	0.0	0.0	0.0
こんにやくいも	0.04	0.002	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のいも類	0.04	0.002	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.01	0.01	0.3	0.3	0.4	0.3
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.01	0.01	0.3	0.1	0.2	0.5
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	9	2.69	4.6	1.6	8.3	7.5
かぶ類の根	0.04	0.01	0.0	0.0	0.0	0.1
かぶ類の葉	6	1.95	0.6	0.2	0.2	1.2
はくさい	2	0.19	3.4	1.0	3.2	4.1
キャベツ	2	0.19	4.6	2.2	3.6	4.5
芽キャベツ	0.7	0.125	0.0	0.0	0.0	0.0
ケール	10	2.435	0.5	0.2	0.2	0.5
こまつな	6	1.7	8.5	3.1	10.9	10.9
きょうな	5	2.18	4.8	0.9	3.1	5.9
チンゲンサイ	10	2.435	4.4	1.7	4.4	4.6
カリフラワー	1	0.36	0.2	0.1	0.0	0.2
ブロッコリー	1	0.36	1.9	1.2	2.0	2.1
その他のあぶらな科野菜	10	2.435	8.3	1.5	1.9	11.7
チコリ	15	3.220	0.3	0.3	0.3	0.3
エンダイブ	15	3.22	0.3	0.3	0.3	0.3
しゅんぎく	15	3.78	5.7	1.1	9.8	9.5
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	15	3.22	30.9	14.2	36.7	29.6
その他のさく科野菜	15	3.22	4.8	0.3	1.9	8.4
たまねぎ	0.01	0.01	0.3	0.2	0.4	0.3
ねぎ (リーキを含む。)	2	0.22	2.1	0.8	1.5	2.4
にんにく	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
にら	4	1.14	2.3	1.0	2.1	2.4
アスパラガス	0.7	0.195	0.3	0.1	0.2	0.5
その他のゆり科野菜	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ピーマン	0.4	0.13	0.6	0.3	1.0	0.6
その他のうり科野菜	0.04	0.002	0.0	0.0	0.0	0.0
ほうれんそう	15	4.355	55.7	25.7	61.8	75.8
しょうが	0.04	0.002	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	1	0.38	0.6	0.2	0.1	0.9
未成熟いんげん	0.6	0.19	0.5	0.2	0.0	0.6
えだまめ	0.8	0.27	0.5	0.3	0.2	0.7
その他の野菜	1	0.38	5.1	2.4	3.8	5.4
みかん (外果皮を含む。)	1	0.4	7.1	6.6	0.2	10.5
なつみかんの果実全体	1	0.4	0.5	0.3	1.9	0.8
レモン	0.4	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	1	0.4	2.8	5.8	5.0	1.7
グレープフルーツ	1	0.4	1.7	0.9	3.6	1.4
ライム	0.4	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	1	0.4	2.4	1.1	1.0	3.8
おうとう (チェリーを含む。)	1	0.365	0.1	0.3	0.0	0.1
ぶどう	3	0.96	8.4	7.9	19.4	8.6
かき	0.3	0.11	1.1	0.2	0.4	2.0
マンゴー	0.3	0.065	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のオイルシード	0.001	0.000	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	30	0.155	1.0	0.2	0.6	1.5
コーヒー豆	0.01	0.002	0.0	0.0	0.0	0.0

ブロフラニリドの推定摂取量 (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	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
その他のスパイス	6	1.93	0.2	0.2	0.2	0.4
その他のハーブ	10	2.435	2.2	0.7	0.2	3.4
牛の筋肉及び脂肪	0.2	0.033	0.5	0.3	0.7	0.3
牛の肝臓	0.03	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の腎臓	0.03	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.03	0.02	0.0	0.0	0.1	0.0
豚の筋肉及び脂肪	0.2	0.033	1.4	1.1	1.4	1.0
豚の肝臓	0.03	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の腎臓	0.03	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.03	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の陸棲哺乳類の肉類	0.2	0.033	0.0	0.0	0.0	0.0
乳	0.02	0.004	1.1	1.3	1.5	0.9
鶏の筋肉及び脂肪	0.8	0.35	6.5	4.8	6.9	4.9
鶏の肝臓	0.3	0.066	0.0	0.0	0.0	0.1
鶏の腎臓	0.05	0.025	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.05	0.03	0.1	0.0	0.1	0.0
その他の家きんの肉類	0.2	0.034	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の卵	0.1	0.041	1.7	1.3	2.0	1.5
その他の家きんの卵	0.03	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
はちみつ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.1	0.1
計			191.8	94.9	204.4	235.4
ADI比 (%)			20.5	33.8	20.6	24.7

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。

牛、豚及び鶏については、筋肉及び脂肪の摂取量に、高い方の平均的残留濃度等に乗じてEDI試算した。

その他の陸棲哺乳類については、その他の陸棲哺乳類の肉類の摂取量に、各組織のうち最も高い平均的残留濃度に乗じてEDI試算した。

(参考)

## これまでの経緯

平成30年	7月18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：キャベツ、はくさい等）
平成31年	2月20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
令和元年	10月8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2年	2月4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2年	9月14日	残留基準告示、初回農薬登録
令和2年	12月8日	インポートトレランス申請（ばれいしょ）
令和3年	5月19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	5月25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	10月18日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和3年	10月22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	5月20日	残留基準告示
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	残留基準告示
令和5年	1月16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：未成熟トウモロコシ、畜産物等）
令和5年	3月8日	農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の製造販売の承認及び使用基準の設定について意見聴取（鶏）
令和5年	3月9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5年	10月4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 6年	1月22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 6年	9月18日	残留基準告示
令和 6年	2月 8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：たまねぎ、にんにく等、適用拡大：しゅんぎく、ほうれんそう等)
令和 6年	11月 8日	インポートトレランス申請 (ピーマン)
令和 7年	1月17日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和 7年	1月24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）

ブロフラニリドについては、以下のとおり食品中の農薬及び動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

## ブロフラニリド

今回残留基準を設定する「ブロフラニリド」の規制対象は、農産物及びはちみつにあっては、ブロフラニリドのみとし、畜産物にあっては、ブロフラニリド及び代謝物B【3-ベンズアミド-N-[2-ブロモ-4-(ペルフルオロプロパン-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロベンズアミド】とする。ただし、代謝物Bはブロフラニリドの濃度に換算するものとする。

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.001
大麦	0.001
ライ麦	0.001
とうもろこし	0.01
そば	0.001
その他の穀類 <sup>注1)</sup>	0.001
大豆	0.07
小豆類 <sup>注2)</sup>	0.07
えんどう	0.07
そら豆	0.07
らっかせい	0.07
その他の豆類 <sup>注3)</sup>	0.07
ばれいしょ	0.04
さといも類（やつがしらを含む。）	0.04
かんしょ	0.04
やまいも（長いもをいう。）	0.04
こんにやくいも	0.04
その他のいも類 <sup>注4)</sup>	0.04
てんさい	0.01
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.01
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	9
かぶ類の根	0.04
かぶ類の葉	6
はくさい	2
キャベツ	2
芽キャベツ	0.7
ケール	10
こまつな	6
きょうな	5
チンゲンサイ	10
カリフラワー	1
ブロッコリー	1
その他のあぶらな科野菜 <sup>注5)</sup>	10
チョコリ	15
エンダイブ	15

食品名	残留基準値 ppm
しゅんぎく	15
レタス（サラダ菜及びちしやを含む。）	15
その他のきく科野菜 <sup>注6)</sup>	15
たまねぎ	0.01
ねぎ（リーキを含む。）	2
にんにく	0.05
にら	4
アスパラガス	0.7
その他のゆり科野菜 <sup>注7)</sup>	0.05
ピーマン	0.4
その他のうり科野菜 <sup>注8)</sup>	0.04
ほうれんそう	15
しょうが	0.04
未成熟えんどう	1
未成熟いんげん	0.6
えだまめ	0.8
その他の野菜 <sup>注9)</sup>	1
みかん（外果皮を含む。）	1
なつみかんの果実全体	1
レモン	0.4
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	1
グレープフルーツ	1
ライム	0.4
その他のかんきつ類果実 <sup>注10)</sup>	1
おうとう（チェリーを含む。）	1
ぶどう	3
かき	0.3
マンゴー	0.3
その他のオイルシード <sup>注11)</sup>	0.001
茶	30
コーヒー豆	0.01
その他のスパイス <sup>注12)</sup>	6
その他のハーブ <sup>注13)</sup>	10
牛の筋肉	0.2
豚の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注14)</sup> の筋肉	0.2
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2
牛の肝臓	0.03
豚の肝臓	0.03

食品名	残留基準値 ppm
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.03
牛の腎臓	0.03
豚の腎臓	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.03
牛の食用部分 <sup>注15)</sup>	0.03
豚の食用部分	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.03
乳	0.02
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん <sup>注16)</sup> の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.8
その他の家きんの脂肪	0.2
鶏の肝臓	0.3
その他の家きんの肝臓	0.03
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.03
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.03
鶏の卵	0.1
その他の家きんの卵	0.03
はちみつ	0.05

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

注2) 「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、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズ豆を含む。

注3) 「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4) 「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類（やつがしらを含む。）、かんしょ、やまいも（長いもをいう。）及びこんにやくいも以外のものをいう。

注5) 「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6) 「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）及びハーブ以外のものをいう。

注7) 「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ（リーキを含む。）、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注8) 「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり（ガーキンを含む。）、かぼちゃ（スカッシュを含む。）、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注9) 「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10) 「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注11) 「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

注12) 「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）の果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注13) 「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14) 「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15) 「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16) 「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・動物用医薬品評価書

## ブロフラニリド (第2版)

令和5年（2023年）10月

食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	7
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	9
7. 物理的・化学的性状.....	9
8. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 土壌中動態試験.....	10
(1) 好氣的土壌中動態試験①.....	10
(2) 好氣的土壌中動態試験②.....	10
(3) 土壌吸脱着試験.....	11
2. 水中動態試験.....	11
(1) 加水分解試験.....	11
(2) 水中光分解試験（緩衝液）.....	11
3. 土壌残留試験.....	12
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	12
(1) 植物代謝試験.....	12
(2) 作物残留試験.....	20
(3) 家畜における薬物動態試験.....	20
(4) 家畜等代謝試験.....	28
(5) 家畜残留試験.....	30
(6) 推定摂取量.....	39
5. 動物体内動態試験.....	39
(1) ラット.....	39
6. 急性毒性試験等.....	51

(1) 急性毒性試験（経口投与）	51
(2) 一般薬理試験	51
7. 亜急性毒性試験	54
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	54
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	55
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	56
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	57
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	57
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	58
(3) 78週間発がん性試験（マウス）	61
9. 神経毒性試験	62
(1) 急性神経毒性試験（ラット）	62
(2) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	62
10. 生殖発生毒性試験	63
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	63
(2) 発生毒性試験（ラット）	64
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	65
11. 遺伝毒性試験	65
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	65
(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）	65
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	66
(3) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	66
(4) 28日間亜急性吸入毒性試験（ラット）	66
13. その他の試験	67
(1) 精巣、子宮及び卵巣腫瘍発生機序検討試験	67
(2) 28日間免疫毒性試験（ラット）	74
III. 安全性に係る試験の概要（代謝物/分解物及び原体混在物）	74
1. 急性毒性試験等	74
(1) 急性毒性試験（代謝物/分解物及び原体混在物）	74
2. 亜急性毒性試験（原体混在物）	75
(1) 28日間亜急性毒性試験（原体混在物4、ラット）	75
3. 遺伝毒性試験（代謝物/分解物及び原体混在物）	75
IV. 食品健康影響評価	78
▪ 別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称	83
▪ 別紙2：検査値等略称	84

▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内) .....	86
▪ 別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) .....	102
▪ 別紙 5 : 家畜残留試験成績 .....	104
▪ 別紙 6 : 推定摂取量 .....	107
▪ 参照 .....	109

## ＜審議の経緯＞

### －第1版関係－

- 2018年 7月 18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：キャベツ、はくさい等）
- 2018年 12月 11日 インポートトレランス設定の要請（ばれいしょ）
- 2019年 2月 20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 0220 第6号）、関係書類の接受（参照 1～85）
- 2019年 2月 26日 第732回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2019年 6月 7日 第82回農薬専門調査会評価第一部会
- 2019年 7月 12日 第173回農薬専門調査会幹事会
- 2019年 8月 6日 第752回食品安全委員会（報告）
- 2019年 8月 7日 から9月5日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2019年 10月 2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
- 2019年 10月 8日 第760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 87）
- 2020年 9月 14日 残留農薬基準告示（参照 88）、初回農薬登録
- 2020年 12月 8日 インポートトレランス設定の要請（ばれいしょ）
- 2021年 5月 19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 0519 第4号）（参照 89）
- 2021年 5月 25日 第817回食品安全委員会（要請事項説明及び審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 90）
- 2021年 6月 16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 0616 第3号）（参照 91）
- 2021年 6月 22日 第821回食品安全委員会（要請事項説明及び審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 92）
- 2021年 12月 17日 残留農薬基準告示（参照 93）
- 2022年 5月 20日 残留農薬基準告示（参照 94）

### －第2版関係－

- 2023年 1月 16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：未成熟とうもろこし、だいず等）並びに畜産物への基準値設定依頼
- 2023年 3月 9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 0308 第9号）、関係書類の接受（参照 95～118）
- 2023年 3月 14日 第893回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2023年 4月 21日 第262回動物用医薬品専門調査会

2023年 7月 26日 第26回農薬第二専門調査会

2023年 9月 27日 農薬第二専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長  
から食品安全委員会委員長へ報告

2023年 10月 3日 第915回食品安全委員会（報告）  
（10月4日付で厚生労働大臣に通知）

### <食品安全委員会委員名簿>

（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

（2021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）  
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

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2020年3月31日まで）

#### ・幹事会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	

#### ・評価第一部会

浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		

#### ・評価第二部会

松本清司（座長）	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		

#### ・評価第三部会

小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学

腰岡政二

・評価第四部会

本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田眞理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

\*：2018年6月30日まで

<食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿>

(2022年4月1日から)

堀本政夫（座長）	清家伸康
平塚 明（座長代理 第一順位）	田中徹也
豊田武士（座長代理 第二順位）	中塚敏夫
稲見圭子	野村崇人
佐藤順子	藤本成明
篠原厚子	森田 健

<第173回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三	林 真
------	-----

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2021年10月1日から)

青山博昭（座長*）	島田章則	宮田昌明
石塚真由美（座長代理*）	島田美樹	山本昌美
青木博史	須永藤子	伊吹裕子
稲見圭子	寺岡宏樹	内木 綾
桑村 充	中西 剛	

\*：2021年11月15日から

## 要 約

殺虫剤「プロフラニリド」(CAS No. 1207727-04-5)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2版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験(未成熟とうもろこし、だいず等)、家畜における薬物動態試験(鶏<sup>1</sup>)、家畜代謝試験(ヤギ)、家畜残留試験(ウシ及び鶏)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(水稻、だいず等)、作物残留、家畜における薬物動態試験(鶏)、家畜代謝試験(ヤギ)、家畜残留、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/発がん性併合試験(ラット)、発がん性試験(マウス)、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、免疫毒性(ラット)等である。

各種毒性試験結果から、プロフラニリド投与による影響は、主に体重(増加抑制)、血液(貧血:ラット)、副腎(重量増加、皮質細胞空胞化等)、卵巣(重量増加、間質腺細胞空胞化等:ラット)及び子宮(腺過形成:ラット)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で精巣間細胞腫、雌で子宮内膜腺癌及び卵巣の生殖索間質由来腫瘍(黄体腫、莢膜細胞腫、顆粒膜細胞腫及び生殖索間葉腫瘍)の合計の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をプロフラニリド(親化合物のみ)、畜産物中のばく露評価対象物質をプロフラニリド及び代謝物Bと設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験のうちの慢性毒性群の無毒性量1.7 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0.017 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、プロフラニリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

---

<sup>1</sup> 本評価書において、原則として実験動物種はカタカナ、評価対象動物用医薬品の使用対象となる動物等は漢字又はひらがなで記載する。

## I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

### 1. 用途

殺虫剤、外部寄生虫駆除剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ブロフラニリド

英名：broflanilide

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：N-[2-ブロモ-4-(ペルフルオロプロパン-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロ-3-(N-メチルベンズアミド)ベンズアミド

英名：N-[2-bromo-4-(perfluoropropane-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl]-2-fluoro-3-(N-methylbenzamido)benzamide

#### CAS (No. 1207727-04-5)

和名：3-(ベンゾイルメチルアミド)-N-[2-ブロモ-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロベンズアミド

英名：3-(benzoylmethylamino)-N-[2-bromo-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-6-(trifluoromethyl)phenyl]-2-fluorobenzamide

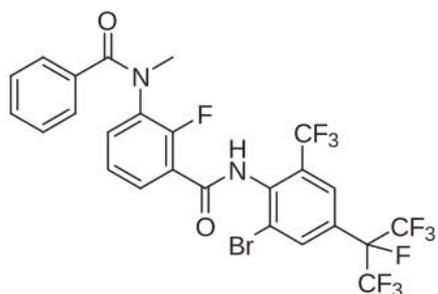
### 4. 分子式

$C_{25}H_{14}BrF_{11}N_2O_2$

### 5. 分子量

663.29

## 6. 構造式



## 7. 物理的・化学的性状

融点	: 154~156°C
沸点	: 測定不能 (約 180°C超で分解のため)
密度	: 1.66 g/cm <sup>3</sup> (23°C)
蒸気圧	: 9×10 <sup>-9</sup> Pa (25°C)
外観(色調及び形状)、臭気	: 白色粉末 (20°C)、無臭
水溶解度	: 0.71 mg/L (20°C、純水) 0.28 mg/L (20°C、pH 4) 0.51 mg/L (20°C、pH 7) 3.6 mg/L (20°C、pH 10)
オクタノール/水分配係数	: log P <sub>ow</sub> =5.2 (20°C、pH 4) : log P <sub>ow</sub> =5.2 (20°C、pH 7) : log P <sub>ow</sub> =4.4 (20°C、pH 10)
解離定数	: pKa=8.8 (20°C)

## 8. 開発の経緯

ブロフラニリドは、三井化学株式会社（現、三井化学クロップ&ライフソリューション株式会社）により開発された新規骨格を有する殺虫剤であり、昆虫の GABA 受容体に作用し、クロライドイオンの神経細胞への流入を阻害することにより、殺虫活性を示すと考えられている。

日本では 2020 年に初回農薬登録された。海外においては米国、カナダ等で農薬登録されている。

日本では、2021 年にブロフラニリドを有効成分とする防除用医薬品が承認及び上市されているが、動物用医薬品の承認はない。（参照 92）

第 2 版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：未成熟とうもろこし、だいず等）及び畜産物への基準値設定の要請がなされている。また、鶏体に寄生するワクモ駆除を目的としたブロフラニリドを有効成分とする噴霧剤（リプケア FL）の承認申請がなされたことに伴い、厚生労働省からブロフラニリドに対する残留基準設定に係る食品健康影響評価が要請された。

## 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] は、表 1 に示す標識体を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からプロフラニドの濃度 (mg/kg 又は µg/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 標識体の略称及び標識位置

略称	標識位置
[a-ben- <sup>14</sup> C]プロフラニド	フルオロベンゼンのベンゼン環の炭素を <sup>14</sup> C で均一に標識したもの
[b-ben- <sup>14</sup> C]プロフラニド	アニリンのベンゼン環の炭素を <sup>14</sup> C で均一に標識したもの
[c-ben- <sup>14</sup> C]プロフラニド	安息香酸のベンゼン環の炭素を <sup>14</sup> C で均一に標識したもの

### 1. 土壌中動態試験<sup>2</sup>

#### (1) 好氣的土壌中動態試験①

[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニド又は[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニドを用いて、好氣的土壌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、13）

表 2 好氣的土壌中動態試験①の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
[b-ben- <sup>14</sup> C] プロフラニド	0.10 mg/kg 乾土、 25℃、暗所、最長 182 日間インキュベート	シルト質壤土 (茨城)	揮発性有機化合物	137 日
[c-ben- <sup>14</sup> C] プロフラニド			<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	269 日

#### (2) 好氣的土壌中動態試験②

[a-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニドを用いて、好氣的土壌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、14）

表 3 好氣的土壌中動態試験②の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
0.10 mg/kg 乾土、 25℃、暗所、最長 182 日間インキュベート	壤土(茨城)	揮発性有機化合物、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	348 日

<sup>2</sup> いずれの試験においても、土性は USDA 分類に基づく。

### (3) 土壤吸脱着試験

[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを用いて、土壤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 4 に示されている。(参照 2、15)

表 4 土壤吸脱着試験の概要及び結果

供試土壤	$K_{ads_F}$	$K_{ads_{Foc}}$	$K_{des_F}$	$K_{des_{Foc}}$
壤土①(米国)	250	6,580	278	7,320
壤土②(米国)	117	5,850	324	16,200
壤土③(米国)	268	3,880	480	6,960
砂壤土①(米国)	147	26,300	539	96,300
砂壤土②(埼玉)	99	3,300	184	6,130
シルト質土壤(英国)	191	4,900	374	9,590
埴壤土(米国)	163	5,090	184	5,750

$K_{ads_F}$  : Freundlich の吸着係数、 $K_{ads_{Foc}}$  : 有機炭素含有率により補正した吸着係数  
 $K_{des_F}$  : Freundlich の脱着係数、 $K_{des_{Foc}}$  : 有機炭素含有率により補正した脱着係数

## 2. 水中動態試験

### (1) 加水分解試験

[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを用いて、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 5 に示されている。

ブロフラニリドは加水分解に対して安定であると考えられた。(参照 2、16)

表 5 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
0.01 mg/L、50±0.5℃、暗所、5 日間インキュベート	pH 4(フタル酸緩衝液)	—	—
	pH 7(リン酸緩衝液)	—	—
	pH 9(ホウ酸緩衝液)	—	—

— : 該当なし

### (2) 水中光分解試験 (緩衝液)

[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド又は[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを用いた、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 6 に示されている。

水中におけるブロフラニリドの主要光分解経路は、①ペルフルオロプロピル基フッ素の水酸化による分解物 C の生成、②ベンゾオキサゾール環の形成による分解物 D の生成であり、一部は CO<sub>2</sub> に無機化されることが考えられた。(参照 2、17)

表 6 水中光分解試験の概要及び結果

標識体	試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
[b-ben- <sup>14</sup> C]ブロフラニリド	0.010～0.011 mg/L、 25±1℃、キセノンランプ (光強度:46.7 W/m <sup>2</sup> )、 最長 16 日間照射	pH 7(リン酸緩衝液)	C、D、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	845 時間 (222 日)
[c-ben- <sup>14</sup> C]ブロフラニリド				1,220 時間 (287 日)

<sup>a</sup>: 括弧内は、東京(北緯 35 度)の春季自然太陽光換算値

・暗所対照区ではブロフラニリドの分解は認められなかった。

### 3. 土壌残留試験

ブロフラニリド並びに分解物 C 及び D を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 7 に示されている。(参照 2、18)

表 7 土壌残留試験成績

試験	濃度 (処理回数)	土壌	推定半減期(日)	
			ブロフラニリド	ブロフラニリド+ C 及び D
ほ場試験 (畑地)	100 g ai/ha <sup>a</sup> (3 回)	火山灰土・壤土(茨城)	28.1	28.7
		沖積土・壤土(高知)	25.7	26.6

<sup>a</sup>: 5.0%顆粒水和剤を使用

### 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 水稻

水稻(品種:コシヒカリ、2 葉期)を湛水条件下のワグネルポットに移植し、フロアブル剤に調製した[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド又は[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを移植直後に 300 g ai/ha の用量で田面水処理、及び移植 73 日後に 150 g ai/ha の用量で茎葉散布して植物代謝試験が実施された。試料は、最終散布 13 日後に茎葉部、32 日後に玄米、もみ殻、稲わら及び根部が、それぞれ採取された。

水稻各試料における放射能分布及び代謝物は表 8 に示されている。

最終散布 32 日後に採取された試料中の残留放射能濃度は、玄米で 0.0207～0.111 mg/kg、もみ殻で 5.51～6.75 mg/kg、稲わらで 4.17～4.89 mg/kg、根部で 0.756～1.68 mg/kg であった。

いずれの試料においても、主要成分は未変化のブロフラニリドであり、ほかに代謝物 B 及び C が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 2、7)

表 8 水稻各試料における放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

標識体	採取時期	試料	総残留放射能	表面洗浄液	抽出液	抽出画分 <sup>a</sup>			抽出残渣 <sup>b</sup>
						ブロフラニリド	B	C	
[b-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	最終散布 13 日後	茎葉部	1.15	0.929 (80.8)	0.198 (17.2)	0.996 (86.7)	0.0432 (3.76)	0.0448 (3.90)	0.0224 (1.95)
	最終散布 32 日後	玄米	0.0207	/	0.0177 (85.4)	0.0131 (63.6)	0.0010 (5.03)	0.018 (8.54)	0.0030 (14.6)
		もみ殻	5.51	/	5.38 (97.6)	4.57 (82.9)	0.214 (3.88)	0.251 (4.55)	0.134 (2.43)
		稲わら	4.89	/	4.79 (98.0)	4.13 (84.7)	0.264 (5.40)	0.229 (4.67)	0.0991 (2.03)
		根部	1.68	/	—				
[c-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	最終散布 13 日後	茎葉部	1.91	1.26 (66.0)	0.567 (29.7)	1.60 (83.7)	0.0660 (3.46)	0.0754 (3.95)	0.0827 (4.33)
	最終散布 32 日後	玄米	0.111	/	0.0201 (18.1)	0.0139 (12.5)	0.0009 (0.82)	0.0016 (1.44)	0.0913 (82.0)
		もみ殻	6.75	/	6.45 (95.6)	6.09 (90.2)	0.184 (2.73)	0.276 (4.09)	0.295 (4.37)
		稲わら	4.17	/	4.03 (96.6)	3.63 (87.2)	0.194 (4.65)	0.166 (3.97)	0.140 (3.37)
		根部	0.756	/	—				

( ): %TRR、/ : 該当なし、— : 分析されず

a : 茎葉部では表面洗浄液+抽出液、玄米、もみ殻及び稲わらは抽出液が用いられた。

b : 徹底抽出の結果、玄米ではデンプン画分及び 3 mol/L 硫酸還流画分、もみ殻及び稲わらではリグニン及びヘミセルロース画分に比較的多い残留放射能が認められた。

## ② だいず

屋外栽培のだいず (品種 : Woodruff) に、フロアブル剤に調製した [b-ben-<sup>14</sup>C] ブロフラニリド又は [c-ben-<sup>14</sup>C] ブロフラニリドを 25 g ai/ha の用量で、花芽形成期 (BBCH : 49~51) 及び子実肥大初期 (BBCH : 79~81) にそれぞれ茎葉散布して、植物代謝試験が実施された。試料は、1 回目散布 21 日後に茎葉部、35 日後に乾燥茎葉、最終散布 12 日後に子実が、それぞれ採取された。

だいず各試料における放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

各試料中の残留放射能濃度は、茎葉部で 0.426~0.451 mg/kg、乾燥茎葉で 0.263~0.284 mg/kg、子実で 0.008 mg/kg であった。

茎葉部及び乾燥茎葉における主要成分として、いずれの試料においても未変化のブロフラニリドが 66.5%TRR 以上認められた。ほかに代謝物 B 及び C が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 2、8)

表9 だいず各試料における放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

標識体	採取時期	試料	総残留放射能	表面洗浄液+抽出液			抽出残渣
				ブロフラニリド	B	C	
[b-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	1回目散布 21日後	茎葉部	0.451	0.338 (75.1)	0.023 (5.1)	0.021 (4.7)	0.031 (6.9)
		表面洗浄液	0.309 (68.5)	0.271	0.014	0.013	/
		抽出液	0.111 (24.6)	0.067	0.009	0.008	0.031
	1回目散布 35日後	乾燥茎葉	0.263	0.188 (70.9)	0.022 (8.3)	0.010 (3.8)	0.025 (9.5)
		表面洗浄液	0.138 (52.5)	0.116	0.008	0.006	/
		抽出液	0.100 (38.0)	0.072	0.014	0.004	0.025
	最終散布 12日後	子実	0.008	—			
[c-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	1回目散布 21日後	茎葉部	0.426	0.324 (75.9)	0.022 (5.2)	0.019 (4.4)	0.033 (7.7)
		表面洗浄液	0.287 (67.4)	0.262	0.012	0.012	/
		抽出液	0.106 (24.9)	0.062	0.010	0.007	0.033
	1回目散布 35日後	乾燥茎葉	0.284	0.189 (66.5)	0.023 (8.1)	0.016 (5.6)	0.031 <sup>a</sup> (10.9)
		表面洗浄液	0.151 (53.2)	0.130	0.010	0.008	/
		抽出液	0.102 (35.9)	0.059	0.013	0.008	0.031 <sup>a</sup>
	最終散布 12日後	子実	0.008	—			

( ) : %TRR、/ : 該当なし、— : 分析されず

a : 徹底抽出の結果、ペクチン及びリグニン画分に 3.0%TRR 及び 4.3%TRR 認められた。

### ③ だいこん

だいこん (品種: 辛吉) に、フロアブル剤に調製した [b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド又は [c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを、400 g ai/ha の用量では種直後に土壌灌注及び 225 g ai/ha の用量では種 41 日後に茎葉散布して、植物代謝試験が実施された。試料は、茎葉散布前日並びに茎葉散布 14 及び 29 日後に、葉部及び根部がそれぞれ採取された。

だいこん各試料における放射能分布及び代謝物は表 10 に示されている。

各試料中の残留放射能濃度は、茎葉散布前日の採取試料においてはいずれも 0.01 mg/kg 未満であり、散布 14 及び 29 日後の採取試料においては、葉部では 3.61~4.44 mg/kg、根皮部及び根内部ではいずれも 0.01 mg/kg 未満であったこ

とから、土壌灌注による処理放射能の葉及び根部への移行並びに茎葉散布による処理放射能の根部への移行は僅かであると考えられた。葉部において、処理放射能の大部分は表面洗浄液中に認められた。

葉部における主要成分として、未変化のブロフラニリドが、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド処理区では79.8%TRR～80.7%TRR、[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド処理区では76.6%TRR～82.0%TRR認められた。ほかに代謝物B及びCが認められたが、いずれも10%TRR未満であった。(参照2、9)

表10 だいこん各試料における放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

標識体	採取時期	試料	総残留放射能	表面洗浄液	抽出液	表面洗浄液+抽出液			抽出残渣
						ブロフラニリド	B	C	
[b-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	散布処理前日	葉部	0.0059	/	0.0056 (94.6)	—			0.0003 (5.40)
		根皮部	0.0020	/	0.0019 (95.3)	—			0.0001 (4.7)
		根内部	0.0018	/	0.0017 (96.3)	—			0.0001 (3.7)
	散布14日後	葉部	3.87	3.57 (92.3)	0.249 (6.44)	3.12 (80.7)	0.106 (2.74)	0.0667 (1.72)	0.0484 (1.25)
		根皮部	0.0090	/	0.0085 (94.8)	—			0.0005 (5.2)
		根内部	0.0023	/	0.0021 (91.9)	—			0.0002 (8.1)
	散布29日後	葉部	4.18	3.81 (91.1)	0.314 (7.51)	3.33 (79.8)	0.133 (3.21)	0.120 (2.84)	0.0579 (1.37)
		根皮部	0.0034	/	0.0031 (89.8)	—			0.0003 (10.2)
		根内部	0.0002	/	<0.0001	—			0.0002 (100)
[c-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	散布処理前日	葉部	0.0069	/	0.0048 (69.7)	—			0.0021 (30.3)
		根皮部	0.0038	/	0.0034 (90.0)	—			0.0004 (10.0)
		根内部	0.0038	/	0.0026 (69.1)	—			0.0012 (30.9)
	散布14日後	葉部	4.44	4.12 (92.9)	0.274 (6.16)	3.64 (82.0)	0.112 (2.51)	0.103 (2.32)	0.0444 (1.00)
		根皮部	0.0069	/	0.0064 (92.6)	—			0.0005 (7.4)
		根内部	0.0043	/	0.0029 (67.0)	—			0.0014 (33.0)

標識体	採取時期	試料	総残留放射能	表面洗淨液	抽出液	表面洗淨液+抽出液			抽出残渣
						ブロフラニリド	B	C	
	散布 29日後	葉部	3.61	3.25 (90.2)	0.304 (8.38)	2.76 (76.6)	0.118 (3.26)	0.0886 (2.47)	0.0529 (1.46)
		根皮部	0.0034	/	0.0033 (95.9)	—			0.0001 (4.1)
		根内部	0.0085	/	0.0030 (37.5)	—			0.0055 (62.5)

( ) : %TRR、 / : 該当なし、 — : 残留放射能が僅かであったことから分析されず。

#### ④ キャベツ

屋外栽培のキャベツ (品種: コペンハーゲンマーケット、BBCH: 45~46) に、フロアブル剤に調製した[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド又は[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを 25 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 2 回茎葉散布して、植物代謝試験が実施された。試料は、1 回目散布 6 日後 (未成熟期) 及び最終散布 21 日後 (成熟期) に、外葉部及び内葉部がそれぞれ採取された。

キャベツ各試料における放射能分布及び代謝物は表 11 に示されている。

試料中の残留放射能濃度は、未成熟期においては外葉部では 0.177~0.255 mg/kg、内葉部では 0.051~0.087 mg/kg、成熟期においては外葉部では 0.146~0.261 mg/kg、内葉部では 0.005 mg/kg 以下であったことから、処理放射能の植物体内への移行は僅かであると考えられた。処理放射能の大部分は表面洗淨液中に認められた。

葉部における主要成分として、未変化のブロフラニリドが、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド処理区では 70.3%TRR~80.1%TRR、[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド処理区では 66.2%TRR~83.4%TRR それぞれ認められた。ほかに代謝物 B 及び C が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 2、10)

表 11 キャベツ各試料における放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

標識体	採取時期	試料	総残留放射能	抽出液	ブロフラニリド	B	C	抽出残渣
[b-ben- <sup>14</sup> C]ブロフラニリド	1回目散布 6日後	葉部合計	0.306	0.122 (39.9)	0.245 (80.1)	0.009 (2.9)	0.012 (3.9)	0.017 (5.6)
		表面 洗浄液	0.167 (54.6)	/	0.140	0.003	0.006	/
		外葉部	0.255 (83.3)	0.075 (24.5)	0.064	0.004	0.004	0.013
		内葉部	0.051 (16.7)	0.047 (15.4)	0.041	0.002	0.002	0.004
	最終散布 21日後	葉部合計	0.146	0.097 (66.4)	0.102 (70.3)	0.010 (6.9)	0.011 (7.6)	0.011 (7.6)
		表面 洗浄液	0.038 (26.0)	/	0.074	0.005	0.007	/
		外葉部	0.146 (100)	0.097 (66.4)	0.028	0.005	0.004	0.011
		内葉部	0.000	—				
[c-ben- <sup>14</sup> C]ブロフラニリド	1回目散布 6日後	葉部合計	0.264	0.205 (77.6)	0.221 (83.4)	0.009 (3.4)	0.010 (3.8)	0.015 (5.7)
		表面 洗浄液	0.044 (16.7)	/	0.109	0.002	0.005	/
		外葉部	0.177 (67.0)	0.125 (47.3)	0.039	0.002	0.002	0.008
		内葉部	0.087 (33.0)	0.080 (30.3)	0.073	0.005	0.003	0.007
	最終散布 21日後	葉部合計	0.266	0.168 (63.2)	0.176 (66.2)	0.021 (7.9)	0.012 (4.5)	0.022 (8.3)
		表面 洗浄液	0.076 (28.6)	/	0.119	0.013	0.008	/
		外葉部	0.261 (98.1)	0.168 (63.2)	0.057	0.008	0.004	0.017
		内葉部	0.005 (1.9)	—				

( ) : %TRR、 / : 該当なし、 — : 分析されず

## ⑤ トマト

屋外栽培のトマト (品種 : Marglobe) に、フロアブル剤に調製した[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド又は[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを 25 g ai/ha の用量で、脇芽出現前 (BBCH : 49~50) 及び成熟初期 (BBCH : 79~81) にそれぞれ茎葉散布して、植物代謝試験が実施された。試料は、1回目散布 71 日後 (未成熟期) 及び最終散布 10 日後 (成熟期) に、葉部及び果実がそれぞれ採取された。

トマト各試料における放射能分布及び代謝物は表 12 に示されている。

試料中の残留放射能濃度は、未成熟期の葉部では 0.001 mg/kg 以下であり、果実では検出されなかった。成熟期の葉部では 0.851~1.51 mg/kg、果実では 0.010

mg/kg であった。葉部及び果実とも、処理放射能の大部分は表面洗浄液中に認められた。

成熟期の葉部及び果実における主要成分として、いずれの試料においても未変化のブロフラニリドが 60.0%TRR 以上認められた。ほかに代謝物 B 及び C が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 2、11)

表 12 トマト各試料における放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

標識体	採取時期	試料	総残留放射能*	ブロフラニリド	B	C	抽出残渣	
[b-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	1 回目散布 71 日後	葉部	表面洗浄液	0.000	—			
			洗浄後試料	0.001	—			
		果実	表面洗浄液	ND	—			
			洗浄後試料	ND	—			
	最終散布 10 日後	葉部		1.51	1.31 (86.7)	0.060 (4.0)	0.051 (3.4)	0.060 <sup>b</sup> (4.0)
		表面洗浄液		1.06 (70.2)	0.971	0.035	0.032	/
		抽出液		0.388 (25.8)	0.334	0.025	0.019	0.060 <sup>b</sup>
		果実		0.010	0.0060 (60.0)	0.0004 <sup>a</sup> (4.0)	ND	0.003 (30.0)
		表面洗浄液		0.007 (70.0)	0.0060	0.0004 <sup>a</sup>	ND	0.003
		抽出液			—			
[c-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	1 回目散布 71 日後	葉部	表面洗浄液	0.000	—			
			洗浄後試料	0.000	—			
		果実	表面洗浄液	ND	—			
			洗浄後試料	ND	—			
	最終散布 10 日後	葉部		0.851	0.761 (89.3)	0.029 (3.4)	0.029 (3.4)	0.011 (1.3)
		表面洗浄液		0.678 (79.7)	0.622	0.018	0.020	/
		抽出液		0.162 (19.0)	0.139	0.011	0.009	0.011
		果実		0.010	0.0068 (68.0)	0.0004 <sup>a</sup> (4.0)	0.0003 (3.0)	0.002 (20.0)
		表面洗浄液		0.008 (80.0)	0.0068	0.0004 <sup>a</sup>	0.0003	0.002
		抽出液			—			

( ) : %TRR、ND : 検出されず、/ : 該当なし、— : 分析されず

\* : 未成熟期試料については直接燃焼分析による測定値、成熟期試料については抽出法による結果。

a : 微量のため HPLC で検出されず、順相 TLC によって確認された。

b : 徹底抽出の結果、ペクチン及びグリニン画分に 0.3%TRR 及び 2.5%TRR 認められた。

## ⑥ 茶

屋外栽培の茶（品種不明）に、フロアブル剤に調製した[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド又は[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを 100 g ai/ha の用量で、14 日間隔で 2 回茎葉散布し、最終散布 7 及び 14 日後に葉部を採取して、植物代謝試験が実施された。また、各標識体を 1 枚の葉に処理後、7 及び 14 日後に無処理葉を採取して、移行性確認試験が実施された。

葉部試料における放射能分布及び代謝物は表 13 に示されている。

試料中の残留放射能濃度は、最終散布 7 日後では 19.4～20.3 mg/kg、最終散布 14 日後では 15.0～17.0 mg/kg であった。

葉部における主要成分として、未変化のブロフラニリドが、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド処理区では 96.6%TRR～97.4%TRR、[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド処理区では 96.1%TRR～96.2%TRR 認められた。ほかに代謝物 B 及び C が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

移行性確認試験の結果、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド又は[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド処理 7 及び 14 日後の残留放射能は、処理葉（茎部を含む）では 90%TRR 以上認められ、非処理葉では 5.00%TRR 以下であったことから、茶樹における処理放射能の移行性は低いと考えられた。（参照 2、12）

表 13 葉部試料における放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

標識体	採取時期	試料	総残留放射能	ブロフラニリド	B	C	抽出残渣
[b-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	最終散布 7 日後	合計	19.4	18.9 (97.4)	0.007 (0.04)	0.269 (1.39)	0.073 (0.38)
		表面洗浄液	19.0 (98.3)	18.6	ND	0.263	
		抽出液	0.259 (1.34)	0.210	0.007	0.006	0.073
	最終散布 14 日後	合計	17.0	16.4 (96.6)	0.136 (0.80)	0.200 (1.18)	0.104 (0.61)
		表面洗浄液	16.5 (97.2)	16.1	0.136	0.195	
		抽出液	0.357 (2.20)	0.287	ND	0.005	0.104
[c-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	最終散布 7 日後	合計	20.3	19.5 (96.1)	0.198 (0.97)	0.260 (1.28)	0.098 (0.48)
		表面洗浄液	19.9 (98.1)	19.3	0.189	0.255	
		抽出液	0.296 (1.46)	0.236	0.009	0.005	0.098

標識体	採取時期	試料	総残留放射能	ブロフラニリド	B	C	抽出残渣
	最終散布 14日後	合計	15.0	14.4 (96.2)	0.108 (0.72)	0.143 (0.95)	0.106 (0.71)
表面洗浄液		14.5 (97.0)	14.2	0.093	0.143		
抽出液		0.352 (2.35)	0.253	0.015	ND	0.106	

( ): %TRR、ND : 検出されず、/ : 該当なし

植物におけるブロフラニリドの主要代謝経路は、①N-メチル基の脱離による代謝物 B の生成、②ペルフルオロプロピル基フッ素の水酸化による代謝物 C の生成であると考えられた。また、多数の微量代謝物が生成し、植物体構成成分に取り込まれた後、結合性残留物を形成すると考えられた。

## (2) 作物残留試験

国内において、キャベツ、はくさい等を用いて、ブロフラニリド並びに代謝物 B 及び C 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。

ブロフラニリドの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したサラダ菜の 6.13 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したねぎ（茎葉）及び最終散布 7 日後に収穫しただいこん（葉部）の 0.02 mg/kg、代謝物 C の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫しただいこん（葉部）及びあずき（乾燥子実）の 0.01 mg/kg であった。

海外において、ばれいしょを用いて、ブロフラニリド並びに代謝物 B 及び C 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。

ばれいしょ（塊茎）におけるブロフラニリド及び代謝物 B の最大残留値は、植溝処理 102 日後の 0.039 及び 0.0018 mg/kg であり、代謝物 C はいずれの試料においても検出限界 (0.0002 mg/kg) 未満であった。（参照 2、19～39、101～113）

## (3) 家畜における薬物動態試験

### ① 鶏

#### a. 吸収（単回経口投与）

産卵鶏（*Gallus gallus domesticus*、36 週齢、雌 2 羽/群）に、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド又は[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを添加したセルロースをゼラチンカプセルに充填して単回経口投与（ブロフラニリドとして、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群は 0.86 mg/kg 体重、[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群は 0.84 mg/kg 体重）し、経時的に採取した全血中の放射能濃度を LSC で測定した。

全血中放射能濃度は、[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群で投与 2 時間後に  $C_{max}$  (0.285 mg/kg) を示し、[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群では投与 4 時間後に  $C_{max}$  (0.171 mg/kg) を示した。

以上の結果から、後述の反復経口投与試験[4.(3)①b.]における測定試料組織の採取時間を最終投与 6 時間後とした。(参照 96、97、114)

## b. 分布及び排泄（反復経口投与）

産卵鶏 (*Gallus gallus domesticus*、36 週齢、雌 10 羽/群) に、[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド又は[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリドを添加したセルロースをゼラチンカプセルに充填して 1 日 1 回、14 日間反復経口投与（プロフラニリドとして、[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド群は 0.86 mg/kg 体重/日、[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド群は 0.84 mg/kg 体重/日）し、経時的<sup>3</sup>に採取した鶏卵（卵白及び卵黄）、排泄物及びケージ洗浄液<sup>4</sup>並びに最終投与 6 時間後に採取した胸筋、大腿筋、腹部脂肪、皮下脂肪、肝臓及び消化管（内容物を含む）について放射能濃度を測定した。

結果を表 14 及び表 15 に示した。

[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群及び[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群の総回収率はそれぞれ 73.1%**TAR** 及び 79.4%**TAR**（推定等価質量パーセントに基づいた補正值はそれぞれ 92.0%**TAR** 及び 94.7%**TAR**）であった。放射能分布は可食部位で 0.1%**TAR**～21.6%**TAR** を示し、両標識体投与群とも脂肪組織で最も高く、以下、卵黄、大腿筋、肝臓、胸筋の順で高値を示した。臓器、組織及び排泄物の **TRR** 及び%**TAR** とも両標識体投与群間で顕著な差はみられなかった。排泄物は、[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群で 56.0%**TAR**、[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群で 65.0%**TAR** を示し、主要排泄経路は排泄物であることが示唆された。卵黄中放射能は[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群で最大 0.89%**TAR**（投与開始 10 日後）、[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群で最大 0.45%**TAR**（投与開始 14 日後）であった。投与開始 14 日後の **TRR** はそれぞれ 12.8 µg/g 及び 12.5 µg/g であった。卵白は両標識体投与群とも 0.1%**TAR** 未満であった。（参照 96、97、101、114）

<sup>3</sup> 鶏卵及び排泄物は 1 日 2 回、毎日採取

<sup>4</sup> 飼育終了後の排泄物採取皿を 200 mL 以上のアセトニトリルで洗浄し、ケージ洗浄液とした。

表 14 産卵鶏における臓器、組織、鶏卵及び排泄物中の放射能濃度

測定対象	[b-ben- <sup>14</sup> C]プロフラニリド投与		[c-ben- <sup>14</sup> C]プロフラニリド投与	
	TRR ( $\mu\text{g/g}$ )	%TAR	TRR ( $\mu\text{g/g}$ )	%TAR
肝臓	2.631	0.5	1.843	0.4
大腿筋	2.140	0.8	1.397	0.5
胸筋	0.330	0.1	0.240	0.1
筋肉		3.6 <sup>a</sup>		2.5 <sup>a</sup>
腹部脂肪	19.132	3.9	15.770	3.4
皮下脂肪	18.549	1.5	14.579	1.1
脂肪		21.6 <sup>a</sup>		17.9 <sup>a</sup>
卵白	0.014	0.0	0.012	0.0
卵黄	3.605	4.1	3.365	2.8
排泄物	4.782	56.0	5.490	65.0
消化管	6.581	6.1	6.715	6.0
ケージ洗浄液	0.139	0.1	0.152	0.1
総回収量		73.1 (92.0 <sup>a</sup> )		79.4 (94.7 <sup>a</sup> )

<sup>a</sup> : 鶏の筋肉及び脂肪の等価質量%に基づいて正規化した値

表 15 鶏卵中の放射能濃度

投与後 日数	[b-ben- <sup>14</sup> C]プロフラニリド投与				[c-ben- <sup>14</sup> C]プロフラニリド投与			
	卵白		卵黄		卵白		卵黄	
	TRR ( $\mu\text{g/g}$ )	%TAR	TRR ( $\mu\text{g/g}$ )	%TAR	TRR ( $\mu\text{g/g}$ )	%TAR	TRR ( $\mu\text{g/g}$ )	%TAR
1	0.000	0.0	0.000	0.0	0.000	0.0	0.000	0.0
2	0.009	0.0	0.008	0.0	0.005	0.0	0.021	0.0
3	0.016	0.0	0.727	0.03	0.019	0.0	0.592	0.02
4	0.025	0.0	2.003	0.08	0.020	0.0	1.685	0.07
5	0.027	0.0	3.671	0.12	0.020	0.0	3.252	0.11
6	0.034	0.0	5.120	0.19	0.023	0.0	4.597	0.17
7	0.028	0.0	6.838	0.26	0.025	0.0	6.621	0.21
8	0.029	0.0	8.670	0.27	0.021	0.0	7.213	0.20
9	0.030	0.0	8.949	0.37	0.035	0.0	7.677	0.25
10	0.033	0.0	10.129	0.89	0.029	0.0	9.267	0.33
11	0.036	0.0	10.663	0.41	0.026	0.0	9.235	0.31
12	0.032	0.0	11.464	0.50	0.031	0.0	10.988	0.38
13	0.032	0.0	12.709	0.50	0.023	0.0	10.441	0.32
14	0.032	0.0	12.772	0.46	0.029	0.0	12.530	0.45
計	0.363	0.0	93.723	4.10	0.306	0.0	84.120	2.8

### c. 代謝（反復経口投与）

分布試験[4.(3)①b.]で得られた臓器、組織、卵黄、卵白、排泄物及びケージ洗浄液の TRR 分析後の試料について HPLC、TLC 及び LC-MS による代謝物分析が実施された。

臓器、組織及び鶏卵並びに排泄物中の代謝物分析の結果を表 16～表 19 に示した。

肝臓試料は繰り返し中性溶媒（アセトニトリル/水混液×3回及びアセトニトリル）を用いて抽出し、その後、酵素処理、酸処理及び塩基処理を行い、抽出不能な残留物の特性を検討した。一連の処理後に抽出不能な残留物は残らず、試料容器にシンチレーションカクテルを加えたところ、検出可能な放射性残留物は確認されなかった。

肝臓の中性溶媒（アセトニトリル/水混液（1:1）及びアセトニトリル）抽出液における同定された主要な代謝物は、両標識体投与群において代謝物 B ([b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群で 57.2%TRR 及び[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群で 69.1%TRR) であり、その他の同定された代謝物として[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群から代謝物 E が低濃度（1.7%TRR）検出された。また、そのほかに、未同定代謝物として[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群から U34（1.7%TRR）が、両標識投与群から U40（2.4%TRR 及び 2.5%TRR）が検出された。酵素処理（プロテアーゼ及びリパーゼ）及び酸処理した抽出液において、[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群からは代謝物 J（5.0%TRR）が主に検出された。未同定代謝物が複数認められたが、いずれも 6%TRR 未満であった。塩基処理抽出液において、[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群から代謝物 E（0.9%TRR）、B（0.3%TRR）及び J（0.3%TRR）が、[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群からは代謝物 B（0.9%TRR）及び未同定代謝物 H-U27C（0.2%TRR）が検出された。その他の未同定代謝物はいずれも[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群で 0.0402 µg/g（1.6%TRR 未満）、[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群で 0.0405 µg/g（2.2%TRR 以下）であった。未変化のプロフラニリドはいずれの処理層においても認められなかった。

胸筋及び大腿筋において同定された代謝物は、両標識体投与群とも、代謝物 B（91.3%TRR～95.3%TRR）であり、その他同定された代謝物として、[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群から、代謝物 E が低濃度（0.8%TRR～1.1%TRR）検出された。両標識体投与群とも未変化のプロフラニリドは認められなかった。

卵黄及び卵白において同定された代謝物は、両標識体投与群とも、代謝物 B（卵黄：89.3%TRR 及び 93.2%TRR、卵白：68.4%TRR 及び 84.4%TRR）で、その他の同定された代謝物として、[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群から代謝物 E（卵黄：2.1%TRR、卵白：15.8%TRR）が検出されたほか、卵白からは未変化のプロフラニリドが低濃度検出された（2.1%TRR）。[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群の卵白及び両標識体投与群の卵黄からは、未変化のプロフラニリドは検出されなかった。

腹部脂肪及び皮下脂肪において同定された代謝物は、両標識体投与群とも、代謝物 B (96.9%TRR~100.0%TRR) で、その他の同定された代謝物として、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群から代謝物 E が低濃度 (2.5%TRR~3.0%TRR) 検出された。両標識体投与群とも未変化のブロフラニリドは認められなかった。

胸筋、大腿筋、卵黄、卵白、腹部脂肪及び皮下脂肪において、その他の代謝物は、10%TRR 未満であった。

排泄物について、両標識体投与群において同定された成分は、未変化のブロフラニリドが[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群で 0.588 µg/g (12.5%TRR) 及び[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群で 0.957 µg/g (17.4%TRR) 検出され、代謝物として[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群から E (15.7%TRR)、B (9.8%TRR) 及び G (3.0%TRR) が、[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群から H (16.7%TRR)、B (9.7%TRR)、C (7.9%TRR) 及び G (4.6%TRR) が検出された。

また、未同定代謝物について、[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では、U2-3 が 13.9%TRR 検出されたが、両標識体投与群ともにその他の未同定代謝物はそれぞれ 10%TRR 未満であった。

ケージ洗浄液について、両標識体投与群において同定された物質は、未変化のブロフラニリドが[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群で 0.059 µg/g (42.4%TRR) 及び[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群で 0.040 µg/g (26.3%TRR) 検出され、代謝物として[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群から B (15.8%TRR)、E (12.9%TRR) 及び G (12.9%TRR) が、[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群から B (13.8%TRR)、H (13.8%TRR) 及び C (7.9%TRR) が検出された。また、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドでは、その他の未同定代謝物が 2 種類検出されたが、単一成分では最大 0.015 µg/g、10.8%TRR であった。[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では 7 種類の代謝物が検出されたが、0.008 µg/g、5.3%TRR 未満であった。

以上の結果から、産卵鶏の可食部から検出された代謝物は、B、E 及び J であり、そのうち代謝物 B が大半を占めており主要代謝物であると考えられた。代謝物 E は、卵白からは 15.8%TRR 検出されたが、その他の臓器等からは低濃度検出されるに留まった。代謝物 J は肝臓でのみ認められその量は僅か (0.1309 µg/g, 5.3%TRR) であった。未変化のブロフラニリドは卵白でのみ低濃度 (2.1%TRR) 認められた。(参照 96、97、101、114)

表 16 鶏における [b-ben-<sup>14</sup>C] プロフラニリド投与時の肝臓中代謝物

代謝物	μg/g (%TRR)								
	ACN/ 水	プロテアーゼ 処理		リパーゼ処理		1 mol/L HCl	小計 <sup>a</sup>	1 mol/L NaOH	合計
		有機層	水層	有機層	水層				
E	0.043 (1.7)	ND	ND	ND	ND	0.0187 (0.8)	0.0617 (2.5)	0.0233 (0.9)	0.0844 (3.4)
B	1.424 (57.2)	ND	ND	ND	ND	0.0152 (0.6)	1.4392 (57.8)	0.0084 (0.3)	1.4474 (58.1)
J	ND	0.0476 (1.91)	0.0206 (0.83)	0.0200 (0.80)	0.0158 (0.63)	0.0201 (0.8)	0.1241 (5.0)	0.0068 (0.3)	0.1309 (5.3)
小計	1.467 (58.9)	0.0476 (1.91)	0.0206 (0.83)	0.0200 (0.80)	0.0158 (0.63)	0.054 (2.2)	1.625 (65.3)	0.0375 (1.5)	1.6627 (66.8)
U30	ND	0.0057 (0.23)	0.0406 (1.63)	0.0016 (0.06)	ND	ND	0.0479 (1.9)	0.0321 (1.3)	0.0800 (3.2)
U32	ND	0.0052 (0.21)	0.0428 (1.72)	0.0041 (0.16)	ND	ND	0.0521 (2.1)	ND	0.0521 (2.1)
U34	0.042 (1.7)	0.0029 (0.12)	0.0395 (1.59)	0.0025 (0.10)	0.0053 (0.21)	ND	0.0922 (3.7)	ND	0.0920 (3.7)
U40	0.061 (2.4)	ND	ND	ND	ND	ND	0.0611 (2.4)	ND	0.0611 (2.5)
その他	0.037 (1.5) <sup>b</sup>	0.0207 (0.84) <sup>c</sup>	0.0386 (1.55) <sup>d</sup>	0.0319 (1.28) <sup>e</sup>	0.2219 (8.95) <sup>f</sup>	0.0340 (1.4) <sup>g</sup>	0.3841 (15.5)	0.1582 (6.4) <sup>h</sup>	0.5423 (21.9)
合計	1.607 (64.5)	0.082 (3.3)	0.182 (7.3)	0.060 (2.4)	0.243 (9.8)	0.088 (3.6)	2.262 (90.9)	0.228 (9.2)	2.490 (100.0)

ND : 検出せず、ACN : アセトニトリル

a : ACN/水、プロテアーゼ処理、リパーゼ処理及び 1 mol/L HCl 抽出の合計

b : HPLC 分析において代謝物は検出されなかった。

c : 代謝物 6 種 (単一成分では 0.0075 μg/g、0.3%TRR 未満)

d : 代謝物 4 種 (単一成分では 0.0160 μg/g、0.6%TRR 未満)

e : 代謝物 4 種 (単一成分では 0.0164 μg/g、0.7%TRR 未満)

f : 代謝物 15 種 (単一成分では 0.0121 μg/g、0.5%TRR)、酵素処理後洗浄液中 TRR を含む (0.038 μg/g、1.5%TRR)

g : 代謝物 2 種 (単一成分では最大 0.0173 μg/g、0.7%TRR)

h : 代謝物 5 種 (単一成分では 0.0402 μg/g、1.6%TRR 未満)

表 17 鶏における [c-ben-<sup>14</sup>C] プロフラニリド投与時の肝臓中代謝物

代謝物	μg/g (%TRR)								
	ACN/ 水	プロテアーゼ 処理		リパーゼ処理		1mol/L HCl	小計 <sup>a</sup>	1mol/L NaOH	合計
		有機層	水層	有機層	水層				
B	1.271 (69.1)	ND	ND	ND	ND	ND	1.271 (69.1)	0.0168 (0.9)	1.2868 (70.0)
H- U27C	ND	0.0372 (2.02)	0.0073 (0.40)	0.0132 (0.72)	ND	ND	0.0577 (3.1)	0.0033 (0.2)	0.061 (3.3)
合計	1.271 (69.1)	0.0372 (2.02)	0.0073 (0.40)	0.0132 (0.72)	ND	ND	1.3287 (72.2)	0.0201 (1.1)	1.3488 (73.3)
U30	ND	0.0058 (0.32)	0.0127 (0.7)	ND	ND	ND	0.0185 (1.0)	0.0091 (0.5)	0.0276 (1.5)
U40	0.046 (2.5)	ND	ND	ND	ND	ND	0.046 (2.5)	ND	0.0460 (2.5)
その他	ND	0.0100 (0.54) <sup>b</sup>	0.0910 (4.9) <sup>c</sup>	0.0358 (1.94) <sup>d</sup>	0.1100 (6.0) <sup>e</sup>	0.055 (3.0) <sup>f</sup>	0.3018 (16.4)	0.1157 (6.3) <sup>g</sup>	0.4175 (22.7)
合計	1.317 (71.6)	0.053 (2.9)	0.111 (6.0)	0.049 (2.7)	0.11 (6.0)	0.055 (3.0)	1.695 (92.1)	0.145 (7.9)	1.840 (100.0)

ND : 検出せず、ACN : アセトニトリル

a : ACN/水、プロテアーゼ処理、リパーゼ処理及び 1 mol/L HCl 抽出の合計

b : 代謝物 3 種 (単一成分では 0.0055 μg/g、0.3%TRR 未満)

c : 代謝物 7 種 (単一成分では 0.0188 μg/g、1.0%TRR 未満)

d : 代謝物 4 種 (単一成分では 0.0104 μg/g、0.6%TRR 未満)

e : 代謝物 1 種 (0.0940 μg/g、5.10%TRR)、酵素処理後洗浄液中 TRR を含む (0.016 μg/g、0.9%TRR)

f : HPLC 分析において代謝物は検出されなかった。

g : 代謝物 5 種 (単一成分では 0.0405 μg/g、2.2%TRR 以下)

表 18 鶏における[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与時の組織（肝臓以外）、鶏卵及び排泄物中の代謝物

代謝物	胸筋		大腿筋		腹部脂肪		皮下脂肪	
	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR
プロフラニリド	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
E	(0.003) <sup>a</sup>	(0.8)	0.025	1.1	0.485	2.5	0.555	3.0
B	0.334	91.3	2.052	94.3	18.897	97.5	17.951	96.9
小計	0.334	91.3	2.077	95.4	19.382	100.0	18.358	99.9
その他	0.011 <sup>b</sup>	3.0	0.017 <sup>c</sup>	0.8	ND	0.0	ND	0.0
残渣	0.021	5.7	0.083	3.8	0.006	0.0	0.014	0.1
合計	0.366	100.0	2.177	100.0	19.388	100.0	18.52	100.0
代謝物	卵黄		卵白		排泄物		ケージ洗浄液	
	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR
プロフラニリド	ND	ND	(0.0004) <sup>a</sup>	(2.1)	0.588	12.5	0.059	42.4
G	ND	ND	ND	ND	0.141	3.0	0.018	12.9
E	0.133	2.1	0.003	15.8	0.737	15.7	0.018	12.9
B	5.645	89.3	0.013	68.4	0.460	9.8	0.022	15.8
小計	5.778	91.4	0.016	84.2	1.926	41.0	0.117	84.2
その他	0.285 <sup>d</sup>	4.5	0.001 <sup>e</sup>	5.3	2.334 <sup>f</sup>	49.6	0.022 <sup>g</sup>	15.8
残渣	0.256	4.1	0.002	10.5	0.445	9.5	NA	NA
合計	6.319	100.0	0.019	100.0	4.705	100.0	0.139	100.0

ND：検出せず、NA：測定なし

a：TLC分析で検出

b：代謝物2種（単一成分では0.006 µg/g、1.6%TRR未満）

c：代謝物1種

d：代謝物3種（単一成分では0.139 µg/g、2.2%TRR未満）

e：代謝物2種（単一成分では0.001 µg/g、5.3%TRR未満）

f：代謝物18種（単一成分では0.405 µg/g、8.6%TRR未満。最大の成分は、参照標準品の保持時間から代謝物Iと推定された。）

g：代謝物2種（0.015 µg/g、10.8%TRR）

表 19 鶏における[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与時の組織（肝臓以外）、鶏卵及び排泄物中の代謝物

代謝物	胸筋		大腿筋		腹部脂肪		皮下脂肪	
	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR
プロフラニリド	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
B	0.261	93.5	1.489	95.3	15.812	100.0	14.763	99.3
小計	0.261	93.5	1.489	95.3	15.812	100.0	14.763	99.3
その他	0.006 <sup>b</sup>	2.2	0.034 <sup>c</sup>	2.2	ND	0.0	0.104 <sup>d</sup>	0.7

残渣	0.012	4.3	0.040	2.6	0.006	0.0	0.005	0.0
合計	0.279	100.0	1.563	100.1	15.818	100.0	14.872	100.0
代謝物	卵黄		卵白		排泄物		ケージ洗浄液	
	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR
ブロフラニリド	ND	ND	ND	ND	0.957	17.4	0.040	26.3
C	ND	ND	ND	ND	0.436	7.9	0.012	7.9
G <sup>a</sup>	ND	ND	ND	ND	0.251	4.6	ND	ND
H	ND	ND	ND	ND	0.917	16.7	0.021	13.8
B	6.300	93.2	0.0151	84.4	0.536	9.7	0.021	13.8
小計	6.300	93.2	0.0151	84.4	3.097	56.3	0.094	61.8
U2-3	ND	ND	0.0004	2.2	0.767	13.9	ND	ND
K	ND	ND	ND	ND	0.361	6.6	ND	ND
その他	0.249 <sup>e</sup>	3.7	0.0004 <sup>f</sup>	2.2	0.787 <sup>g</sup>	14.3	0.058 <sup>h</sup>	38.2
残渣	0.211	3.1	0.0020	11.2	0.490	8.9	NA	NA
合計	6.760	100.0	0.018	100.0	5.502	100.0	0.152	100.0

ND：検出せず、NA：測定なし

a：グルクロナイド

b：代謝物1種

c：代謝物1種

d：代謝物3種（単一成分では0.059 µg/g、0.4%TRR未滿）

e：代謝物3種（単一成分では0.151 µg/g、2.2%TRR未滿）

f：代謝物2種（単一成分では0.0002 µg/g、1.1%TRR未滿）

g：代謝物6種（単一成分では0.201 µg/g、3.7%TRR未滿）

h：代謝物7種（単一成分では0.008 µg/g、5.3%TRR未滿）

#### （4）家畜等代謝試験

##### ① ヤギ

泌乳ヤギ（系統不明、雌1頭/群）に、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを0.62 mg/kg 体重/日（19.5 mg/kg 飼料相当）又は[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを0.73 mg/kg 体重/日（20.2 mg/kg 飼料相当）の用量で、ゼラチンカプセルを用いて1日1回10日間強制経口投与して、家畜代謝試験が実施された。乳汁及び排泄物（尿及び糞）は投与期間中に1日2回、臓器及び組織は最終投与12時間後（[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド）又は最終投与8時間後（[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド）に、それぞれ採取された。

各試料中の残留放射能分布は表20、代謝物は表21に示されている。

投与放射能は、尿中に0.7% TAR～23.6% TAR、糞中に51.0% TAR～75.4% TAR 排泄され、ケージ洗浄液中には0.8% TAR認められた。臓器、組織及び乳中残留放射能濃度は脂肪、乳脂肪及び肝臓で高く認められた。

未変化のブロフラニリドは肝臓、腎臓及び筋肉に認められ、いずれも6.7% TRR以下であった。臓器、組織及び乳中の主要成分として、代謝物B及びEが10% TRRを超えて認められた。そのほかに、代謝物F、K、L及びMが肝臓において、代

謝物 F が腎臓及び脱脂乳において 10%TRR を超えて認められた。(参照 101、116)

表 20 各試料中の残留放射能分布

試料		[b-ben- <sup>14</sup> C]ブロフラニリド		[c-ben- <sup>14</sup> C]ブロフラニリド	
		μg/g	%TAR	μg/g	%TAR
肝臓		2.20	0.7	0.457	0.1
腎臓		0.250	0.0	0.265	0.0
筋肉	脇腹	0.300	0.0	0.370	0.0
	腰部	0.216	0.0	0.228	0.0
脂肪	大網膜	3.41	0.9	3.42	0.8
	皮下	2.60	0.1	2.83	0.1
	腎周囲	3.07	0.2	3.29	0.3
乳	脱脂乳 <sup>a)</sup>	0.017	0.0	0.028	0.1
	乳脂肪 <sup>a)</sup>	2.97	0.7	1.63	0.6
	全乳 <sup>b)</sup>	(0.254)	(0.7)	(0.269)	(0.7)
血液		0.095	0.0	0.071	0.0
尿		0.068	0.7	4.19	23.6
胆汁		6.51	0.0	1.12	0.0
糞		19.2	75.4	9.06	51.0
ケージ洗液		0.045	0.0	0.513	0.8
消化管(内容物を含む)		3.18	13.0	2.80	9.6
総回収率			91.7		87.0

a) 被験物質投与期間中の各試料の放射能(dpm/g)の平均に基づき算出された。

b) 脱脂乳と乳脂肪の合計

表 21 各試料中の代謝物 (µg/g)

試料	肝臓	腎臓	筋肉		脂肪			脱脂乳	乳脂肪	
			脇腹	腰部	大網膜	皮下	腎周囲			
[b-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	ブロフラニリド	0.0108 (0.5)	ND	0.005 (1.5)	0.005 (2.45)	ND	ND	ND	ND	
	B	0.0983 (4.5)	0.0529 (21.3)	0.111 (33.8)	0.076 (37.3)	1.33 (39.3)	0.854 (33.1)	1.07 (34.8)	0.010 (37.0)	1.93 (45.9)
	E	0.6380 (29.2)	0.105 (42.4)	0.183 (55.8)	0.098 (48.0)	2.04 (60.2)	1.72 (66.6)	1.98 (64.6)	0.017 (63.0)	2.26 (53.9)
	K	0.0893 (4.1)	0.0068 (2.7)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	L	0.320 (14.7)	0.0186 (7.5)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	M	0.236 (10.8)	0.0116 (4.7)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
[c-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラニリド	ブロフラニリド	0.0219 (4.8)	0.008 (2.9)	0.018 (5.23)	0.016 (6.7)	ND	ND	ND	ND	ND
	B	0.161 (35.3)	0.122 (44.7)	0.318 (92.4)	0.213 (89.5)	3.44 (99.9)	2.82 (99.9)	3.35 (99.8)	0.007 (26.9)	2.12 (99.8)
	F	0.0871 (19.1)	0.131 (48.0)	ND	ND	ND	ND	ND	0.018 (69.2)	ND
	K	0.0779 (17.1)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

( ) : %TRR

ND : 検出せず

**(5) 家畜残留試験****① 残留試験 (ウシ、経口投与)**

泌乳牛 (ホルスタイン種、投与群 : 雌 3 頭/群) にブロフラニリドを最長 43 日間カプセル経口投与 (0、0.015、0.150、1.5 及び 10 mg/kg 飼料相当<sup>5</sup>、1 日 1 回) して、ブロフラニリド並びに代謝物 B 及び E を分析対象化合物とした家畜残留試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回採取、各臓器及び組織 (肝臓、胸及び脚の筋肉、腹部及び皮下の脂肪) は最終投与後 24 時間以内に採取された。10 mg/kg 飼料相当群については 3、7 及び 14 日間の休薬期間 (乳汁は休薬 2 日、6 日及び 13 日後に採取された) が設けられた。

結果は別紙 5 に示されている。

ブロフラニリド、代謝物 B 及び E の最大の平均残留値は、10 mg/kg 飼料投与群の投与開始 22 日後に採取された乳脂肪で認められ、ブロフラニリドで 0.014

<sup>5</sup> 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飼料負荷量(0.058 mg/kg 飼料相当)の 0.26、2.6、26 及び 172 倍相当量が設定された。

mg/kg、代謝物 B で 0.884 mg/kg、代謝物 E で 0.014 mg/kg であった。(参照 101、118)

## ② 残留試験(鶏、単回噴霧)

産卵鶏(ジュリアライト、体重: 1.452~2.317 kg、3羽/対照群、42羽/採材群(6羽/時点)、15羽/採卵群、6羽/採血群)を1ケージに1羽ずつ収容し、ブロフラニリドとして0.025%の懸濁液<sup>6</sup>を単回噴霧投与<sup>7</sup>(約37 mL/ケージ)した。調製量はケージ床面積1 m<sup>2</sup>当たり400 mLを単回噴霧することとし、2.7 Lとした。

投与0、1、3、6、9、12、15、20、30及び42日後に、各採取日14時まで産出された卵を15羽から10個採取した。各時点で採取した全卵を十分に混合・均質化した。また、投与2時間後及び投与1、7、14、21、28及び42日後に、各時点6羽ずつ、皮膚、筋肉、筋胃、肝臓、腎臓及び心臓を採取した。対照群は、投与前日に3羽から試料を採取した。また、採血を投与1、2、4、8、24、48、72、120及び168時間後に行った。これらの試料中のブロフラニリド、代謝物 B 及び E の濃度を LC-MS/MS で測定した。

結果を表 22~表 24 に示した。

ブロフラニリドは、皮膚において全時点で検出され、最大平均残留値は投与1日後の0.05 µg/g であった。血漿では投与24時間後に1例のみに検出(0.001 µg/mL)された。全卵、筋肉、肝臓、腎臓、心臓及び筋胃では、全時点で全例が LOQ 未満であった。

代謝物 B は、全卵中で投与3日後から投与42日後まで検出され、投与9~20日後に最大平均残留値0.04 µg/g を示した。皮膚及び肝臓では全時点で検出され、それぞれ投与7日後又は1日後に、最大平均残留値0.28 µg/g 又は0.09 µg/g を示した。腎臓では投与7~28日後まで検出され最大平均残留値0.01 µg/g を示したが、投与42日後には LOQ 未満となった。心臓では投与2時間後から28日後まで、筋胃では投与1~28日後まで検出され、心臓で1~14日後、筋胃で1日後に最大平均残留値は0.02 µg/g を示したが、いずれも投与42日後には LOQ 未満となった。筋肉では全時点で全例が LOQ 未満であった。血漿では全時点で検出され、投与168時間後に最大平均濃度0.017 µg/mL を示した。

代謝物 E は、全ての測定試料において全時点で LOQ 未満であった。(参照 96、98)

<sup>6</sup> ブロフラニリド5%フロアブル製剤を水道水で200倍希釈した。

<sup>7</sup> ケージの上面、ケージの上面、前面、下面及び後面の4面を中心に、ワクモの生息しやすい場所(ケージの継ぎ目、餌桶の保護金具等)に重点をおく通常の噴霧を模倣し、各面ごとに噴霧器を用いて噴霧した。

表 22 全卵中のブロフラニド及び代謝物濃度 (µg/g) <sup>a, b</sup>

投与後日数	測定対象		
	ブロフラニド	代謝物 B	代謝物 E
0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
1	<LOQ	<LOQ	<LOQ
3	<LOQ	0.01 (0.00)	<LOQ
6	<LOQ	0.03 (0.02)	<LOQ
9	<LOQ	0.04 (0.01)	<LOQ
12	<LOQ	0.04 (0.01)	<LOQ
15	<LOQ	0.04 (0.01)	<LOQ
20	<LOQ	0.04 (0.01)	<LOQ
30	<LOQ	0.02 (0.01)	<LOQ
42	<LOQ	0.01 (0.00)	<LOQ

<sup>a</sup> : 10 試料の平均値 (括弧内は標準偏差)

<sup>b</sup> : 時点内全て<LOQ の場合は<LOQ、時点内に定量値がある場合は<LOQ を 0.01 として算出した。  
<LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

表 23 臓器、組織中のブロフラニド及び代謝物濃度 (µg/g) <sup>a, b</sup>

臓器、組織	投与後 (時間)日数	測定対象		
		ブロフラニド	代謝物 B	代謝物 E
皮膚	2(時間)	0.03(0.02)	0.01(0.01)	<LOQ
	1	0.05(0.03)	0.09(0.02)	<LOQ
	7	0.03(0.01)	0.28(0.05)	<LOQ
	14	0.04(0.01)	0.22(0.04)	<LOQ
	21	0.03(0.01)	0.19(0.04)	<LOQ
	28	0.02(0.01)	0.13(0.05)	<LOQ
	42	0.01(0.01)	0.06(0.01)	<LOQ
筋肉	2(時間)	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	1	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	7	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	14	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	21	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	28	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	42	<LOQ	<LOQ	<LOQ
肝臓	2(時間)	<LOQ	0.04(0.02)	<LOQ
	1	<LOQ	0.09(0.02)	<LOQ
	7	<LOQ	0.06(0.02)	<LOQ
	14	<LOQ	0.05(0.03)	<LOQ
	21	<LOQ	0.0(0.01)	<LOQ
	28	<LOQ	0.03(0.02)	<LOQ
	42	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
腎臓	2(時間)	<LOQ	<LOQ	<LOQ

臓器、 組織	投与後 (時間)日数	測定対象		
		プロフラニリド	代謝物 B	代謝物 E
	1	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	7	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
	14	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
	21	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
	28	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
	42	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	心臓	2(時間)	<LOQ	0.01(0.00)
1		<LOQ	0.02(0.00)	<LOQ
7		<LOQ	0.02(0.00)	<LOQ
14		<LOQ	0.02(0.01)	<LOQ
21		<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
28		<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
42		<LOQ	<LOQ	<LOQ
筋胃	2(時間)	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	1	<LOQ	0.02(0.01)	<LOQ
	7	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
	14	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
	21	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
	28	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
	42	<LOQ	<LOQ	<LOQ

a : 6羽の平均値 (括弧内は標準偏差)

b : 時点内全て<LOQの場合は<LOQ、時点内に定量値がある場合は<LOQを0.01として算出した。

<LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

表 24 血漿中のプロフラニリド及び代謝物濃度 (µg/mL) <sup>a</sup>

投与後時間	測定対象		
	プロフラニリド	代謝物 B	代謝物 E
1	<LOQ	0.002(0.002)	<LOQ
2	<LOQ	0.004(0.001)	<LOQ
4	<LOQ	0.006(0.001)	<LOQ
8	<LOQ	0.007(0.001)	<LOQ
24	0.001(0.000)	0.011(0.001)	<LOQ
48	<LOQ	0.014(0.002)	<LOQ
72	<LOQ	0.016(0.003)	<LOQ
120	<LOQ	0.014(0.001)	<LOQ
168	<LOQ	0.017(0.002)	<LOQ

a : 個体番号順に 2 個体の試料を等量混合して得られた 3 つの分析用試料の平均値 (括弧内は標準偏差)

<LOQ : 定量限界 (0.001 µg/mL) 未満

### ③ 残留試験（鶏、単回噴霧）

産卵鶏（ジュリア、27 週齢、体重：1.355～1.945 kg、3 羽/対照群、42 羽/採材群（6 羽/時点）、10 羽/採卵群）を 1 ケージに 1 羽ずつ収容し、ブロフラニリドとして 0.025% の懸濁液<sup>8</sup>を単回噴霧投与（約 38 mL/ケージ）した。

投与 0、1、3、6、9、12、15、20、30 及び 42 日後に、各採取日の 14～15 時に 15 羽から産出された卵を 10 個採取した。各時点で採取した全卵を十分に混合・均質化した。また、投与 2 時間後並びに投与 1、7、14、21、28 及び 42 日後に、各時点 6 羽ずつ、皮膚、筋肉、筋胃、肝臓、腎臓及び心臓を採取した。対照群は、投与前日に 3 羽から試料を採取した。これらの試料中のブロフラニリド並びに代謝物 B 及び E の濃度を LC-MS/MS で測定した。

結果を表 25 及び表 26 に示した。

ブロフラニリドは、皮膚において全時点で検出され、最大平均残留値は投与 1 日後の 0.03 µg/g であった。全卵、筋肉、肝臓、腎臓、心臓及び筋胃では、全時点で全例が LOQ 未満であった。

代謝物 B は、全卵中で投与 3 日後から投与 42 日後まで検出され、投与 6 日後に最大平均最大残留値 0.04 µg/g を示した。皮膚では投与 1～42 日後まで全例で検出され、投与 7 日後に最大平均残留値 0.26 µg/g を示した。肝臓では全時点で検出され、投与 1 及び 7 日後に最大平均残留値 0.06 µg/g を示した。腎臓及び心臓では、投与 1～14 日後に検出され、投与 1 及び 7 日後に最大平均残留値 0.02 µg/g を示したが、投与 21 日後以降はいずれも LOQ 未満となった。筋胃では投与 1 及び 7 日後に検出され、最大平均残留値 0.02 µg/g を示したが、投与 14 日後以降は LOQ 未満となった。筋肉では全時点で全例が LOQ 未満であった。

代謝物 E は、全ての測定試料において全時点で LOQ 未満であった。（参照 96、99）

---

<sup>8</sup> ブロフラニリド 5%フロアブル製剤を井水で 200 倍希釈した。

表 25 全卵中のブロフラニリド及び代謝物濃度 (µg/g) <sup>a, b</sup>

投与後日数	測定対象		
	ブロフラニリド	代謝物 B	代謝物 E
0	<LOQ	<LOQ	<LOQ
1	<LOQ	<LOQ	<LOQ
3	<LOQ	0.01(0.01)	<LOQ
6	<LOQ	0.04(0.01)	<LOQ
9	<LOQ	0.03(0.01)	<LOQ
12	<LOQ	0.03(0.01)	<LOQ
15	<LOQ	0.03(0.01)	<LOQ
20	<LOQ	0.02(0.01)	<LOQ
30	<LOQ	0.02(0.00)	<LOQ
42	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ

<sup>a</sup> : 10 試料の平均値 (括弧内は標準偏差)

<sup>b</sup> : 時点内全て<LOQ の場合は<LOQ、時点内に定量値がある場合は<LOQ を 0.01 として算出した。  
 <LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

表 26 臓器、組織中のブロフラニリド及び代謝物濃度 (µg/g) <sup>a, b</sup>

臓器、組織	投与後 (時間)日数	測定対象		
		ブロフラニリド	代謝物 B	代謝物 E
皮膚	2(時間)	0.02(0.01)	<LOQ	<LOQ
	1	0.03(0.01)	0.15(0.09)	<LOQ
	7	0.02(0.01)	0.26(0.08)	<LOQ
	14	0.02(0.01)	0.15(0.01)	<LOQ
	21	0.02(0.01)	0.10(0.02)	<LOQ
	28	0.01(0.00)	0.11(0.03)	<LOQ
	42	0.01(0.00)	0.07(0.02)	<LOQ
筋肉	2(時間)	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	1	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	7	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	14	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	21	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	28	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	42	<LOQ	<LOQ	<LOQ
肝臓	2(時間)	<LOQ	0.03(0.01)	<LOQ
	1	<LOQ	0.06(0.02)	<LOQ
	7	<LOQ	0.06(0.03)	<LOQ
	14	<LOQ	0.02(0.01)	<LOQ
	21	<LOQ	0.02(0.01)	<LOQ
	28	<LOQ	0.02(0.01)	<LOQ
	42	<LOQ	0.01(0.01)	<LOQ
腎臓	2(時間)	<LOQ	<LOQ	<LOQ

臓器、 組織	投与後 (時間)日数	測定対象		
		プロフラニリド	代謝物 B	代謝物 E
	1	<LOQ	0.02 (0.01)	<LOQ
	7	<LOQ	0.02 (0.01)	<LOQ
	14	<LOQ	0.01 (0.00)	<LOQ
	21	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	28	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	42	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	2(時間)	<LOQ	<LOQ	<LOQ
心臓	1	<LOQ	0.02(0.01)	<LOQ
	7	<LOQ	0.02(0.01)	<LOQ
	14	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
	21	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	28	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	42	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	2(時間)	<LOQ	<LOQ	<LOQ
筋胃	1	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
	7	<LOQ	0.01(0.00)	<LOQ
	14	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	21	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	28	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	42	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	2(時間)	<LOQ	<LOQ	<LOQ

a : 6羽の平均値 (括弧内は標準偏差)

b : 時点内全て<LOQの場合は<LOQ、時点内に定量値がある場合は<LOQを0.01として算出した。

<LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

#### ④ 残留試験 (鶏、経口投与)

産卵鶏 (イサブラウン種、12羽/群) に、プロフラニリドを 0.02、0.10 又は 0.51 mg/kg 飼料相当<sup>9</sup> (0.00117、0.00551 及び 0.02734 mg/kg 体重/日に相当) の用量で 1 日 1 回カプセル経口投与する残留試験が実施された。投与期間は、0.02 mg/kg 飼料相当投与群は 29 日間、0.10 mg/kg 飼料相当投与群は 36 日間、0.51 mg/kg 飼料相当投与群は 50 日間であり、対照群は空のカプセルが 29 日間投与された。また、0.51 mg/kg 飼料相当投与群では最終投与後、14 日間の休薬期間を設ける回復群が設定された。投与開始 1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46 及び 49 日後に、前日午後に採卵し当日まで冷蔵保存したものと当日午前採卵したものを 1 ケージ (4 羽分) ごとに合わせ、十分に混合・均質化した。また、対照群及び各投与群は最終投与 6 時間以内に、肝臓、筋肉 (胸及び脚から等量採取) 並びに脂肪 (腹部及び皮下) を採取した。回

<sup>9</sup> 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飼料負荷量 (0.008 mg/kg 飼料相当) と比較して高かった。

復群は最終投与 3、7 及び 14 日後にそれぞれ 4 羽ずつから、各臓器、組織を採取した。これらの試料中のブロフラニリド並びに代謝物 B 及び代謝物 E の濃度を LC-MS/MS で測定した。

結果を表 27～表 29 に示した。

ブロフラニリド及び代謝物 E は、全ての投与群の全ての組織、臓器及び全卵中において LOQ 未満であった。代謝物 B については、0.02 mg/kg 飼料相当投与群において、平均残留濃度は脂肪で 0.0103 µg/g、全卵、肝臓、筋肉では LOQ 未満であった。0.10 mg/kg 飼料相当投与群においては、脂肪で 0.0338 µg/g、全卵、肝臓、筋肉では LOQ 未満であった。0.51 mg/kg 飼料相当投与群においては、脂肪で 0.137 µg/g、肝臓で 0.0185 µg/g、筋肉では LOQ 未満であり、全卵では投与開始 49 日後に平均残留濃度が最高 (0.0183 µg/g) となった。

回復群において、最終投与後のブロフラニリド及び代謝物 E は、全ての組織、臓器及び全卵中において LOQ 未満であった。代謝物 B について、脂肪中濃度は最終投与 14 日後に 0.0351 µg/g まで減衰した。全卵では最終投与 9 日後、肝臓では最終投与 7 日後で LOQ 未満となった。筋肉では全ての時点で LOQ 未満であった。(参照 101、117)

表 27 投与群及び回復群における全卵中の代謝物 B の残留濃度 (µg/g) <sup>a, b</sup>

投与後 日数 (最終投与 後日数)	投与量(mg/kg 飼料相当)							
	0.02 <sup>c</sup>		0.10 <sup>c</sup>		0.51 <sup>d</sup>		0.51(回復群) <sup>e</sup>	
	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	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	NA	NA
4	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	NA	NA
7	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	NA	NA
10	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0103	0.0101	NA	NA
13	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0124	0.0112	NA	NA
16	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0167	0.0138	NA	NA
19	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0192	0.0145	NA	NA
22	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0164	0.0145	NA	NA
25	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0156	0.0146	NA	NA
28	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0209	0.0156	NA	NA
31	NA	NA	<LOQ	<LOQ	0.0226	0.0169	NA	NA
34	NA	NA	<LOQ	<LOQ	0.0224	0.0178	NA	NA
37	NA	NA	NA	NA	0.0214	0.0164	NA	NA
40	NA	NA	NA	NA	0.0198	0.0161	NA	NA
43	NA	NA	NA	NA	0.0177	0.0159	NA	NA
46	NA	NA	NA	NA	0.0206	0.0179	NA	NA
49	NA	NA	NA	NA	0.0189	0.0182	0.0221	0.0183
52(2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.0218	0.0195
56(6)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.0132	0.0116
59(9)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<LOQ	<LOQ
63(13)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<LOQ	<LOQ

a: プロフラニド及び代謝物 E は、全ての投与群の全卵中において LOQ 未満であった。

b: 時点内全て<LOQ の場合は<LOQ、時点内に定量値がある場合は<LOQ を 0.01 として算出した。

c: 1 ケージ (4 羽) 分を混合して得られた 3 つの分析用試料の平均値。

d: 1 ケージ (4 羽) 分を混合して得られた 6 つ (1~46 日) または 3 つ (49 日) の分析用試料の平均値。

e: 1 ケージ (4 羽) 分を混合して得られた 3 つ (49 及び 52 日) または 2 つ (56 日) の分析用試料の平均値もしくは 1 つの分析用試料の分析値 (59 及び 63 日)。

<LOQ: 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

NA: 分析せず

表 28 投与群における臓器、組織中の代謝物 B の残留濃度 (µg/g) <sup>a, b</sup>

用量(mg/kg 飼料相当)	0.02		0.10		0.51	
	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
肝臓	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0211	0.0185
筋肉	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
脂肪	0.0108	0.0103	0.0392	0.0338	0.152	0.137

a: 1 ケージ (4 羽) 分を混合して得られた 3 つの分析用試料の平均値。

b: 時点内全て<LOQ の場合は<LOQ、時点内に定量値がある場合は<LOQ を 0.01 として算出した。

<LOQ: 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

表 29 回復群における臓器、組織中の代謝物 B の残留濃度 (µg/g) <sup>a</sup>

最終投与後日数	肝臓		筋肉		脂肪	
	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
3	0.0101	0.0101	<LOQ	<LOQ	0.104	0.104
7	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0941	0.0941
14	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0351	0.0351

<sup>a</sup> : 1 ケージ (4 羽) 分を混合して得られた分析用試料の分析値。

<LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

## (6) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び家畜残留試験 [Ⅱ. 4. (5)] の分析値を用いて、農産物についてはブロフラニリド (親化合物のみ)、畜産物についてはブロフラニリド及び代謝物 B をばく露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 30 に示されている (別紙 6 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請又は登録された使用方法から、ブロフラニリド及び代謝物 B が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 30 食品中から摂取されるブロフラニリド及び代謝物 B の推定摂取量

	国民平均 (体重 : 55.1 kg)	小児(1~6 歳) (体重 : 16.5 kg)	妊婦 (体重 : 58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重 : 56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	136	58.9	140	152

## 5. 動物体内動態試験

### (1) ラット

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移 (単回投与)

Wistar Hannover ラット (雌雄各 4 匹/群) に [b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを 5 mg/kg 体重 (以下 [5. (1)] において「低用量」という。) で単回経口投与若しくは 1.6 mg/kg 体重で単回静脈内投与、又は [c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを低用量若しくは 500 mg/kg 体重 (以下 [5. (1)] において「高用量」という。) で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 31 に示されている。

単回経口投与後の全血及び血漿中放射能は、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では投与 4~12 時間後、[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では投与 0.5~2 時間後に C<sub>max</sub> に達した。C<sub>max</sub> 及び AUC<sub>t</sub> について用量比に応じた増加は認められなかった。

AUC<sub>t</sub> の全血/血漿中放射能濃度比は 0.14~0.76 と算出された。

単回静脈内投与において、 $AUC_t$  の全血/血漿中放射能濃度比は 0.72~0.78 と算出された。投与放射能の血中動態について、単回経口投与群との顕著な差は認められなかった。(参照 2、3)

表 31 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

試料	標識体	[b-ben- <sup>14</sup> C]プロフラニリド				[c-ben- <sup>14</sup> C]プロフラニリド			
	投与経路	単回経口投与		単回静脈内投与		単回経口投与			
	投与量	5 mg/kg 体重		1.6 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	$T_{max}$ (hr)	4	12	0.25	0.25	2	1	1	0.5
	$C_{max}$ ( $\mu$ g/g)	0.132	0.095	0.973	0.667	0.135	0.271	2.18	2.29
	$T_{1/2}$ (hr)	52.4	(107)	59.1	(115)	(51.8)	44.2	(9.2)	(8.4)
	$AUC_t$ (hr · $\mu$ g/g)	6.09	7.30	16.0	17.7	4.37	7.80	17.0	15.6
血漿	$T_{max}$ (hr)	4	4	0.25	0.25	2	1	1	0.5
	$C_{max}$ ( $\mu$ g/g)	0.223	0.148	1.69	1.30	0.230	0.470	3.25	3.32
	$T_{1/2}$ (hr)	(78.5)	62.0	45.7	75.3	45.4	42.0	(57.5)	(10.1)
	$AUC_t$ (hr · $\mu$ g/g)	10.2	9.61	22.2	22.8	7.67	12.9	120	23.9

注) ()内の数字は、パラメータ算出に係る許容基準を満たしていない。

$AUC_t$ : 定量可能な最終採取時点までの AUC

#### b. 血中濃度推移 (反復経口投与)

Wistar Hannover ラット (雌雄各 4 匹/群) に、[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリドを低用量で 14 日間反復経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 32 に示されている。

全血及び血漿中放射能は、投与 4 時間後に  $C_{max}$  となり、投与放射能の血中動態に顕著な性差は認められなかった。 $AUC_t$  の全血/血漿中放射能濃度比は 1.0~1.1 と算出され、投与放射能は血漿及び赤血球中に均等に分布すると考えられた。(参照 2、4)

表 32 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

試料	標識体	[b-ben- <sup>14</sup> C]ブロフラニリド	
	投与量	5 mg/kg 体重	
	性別	雄	雌
全血	T <sub>max</sub> (hr)	4	4
	C <sub>max</sub> (µg/g)	0.353	0.405
	T <sub>1/2</sub> (hr)	(110)	(149)
	AUC <sub>t</sub> (hr・µg/g)	24.5	34.3
血漿	T <sub>max</sub> (hr)	4	4
	C <sub>max</sub> (µg/g)	0.503	0.426
	T <sub>1/2</sub> (hr)	(45.9)	34.7
	AUC <sub>t</sub> (hr・µg/g)	23.8	31.2

注) ()内の数字は、パラメータ算出に係る許容基準を満たしていない。

AUC<sub>t</sub>: 定量可能な最終採取時点までの AUC

### c. 吸収率

胆汁中排泄試験 [5. (1)④c.] における胆汁、尿、ケージ洗浄液、肝臓及びカーカス<sup>10</sup>中放射能の合計から、投与後 48 時間の吸収率は、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では 16.3%~22.9%、[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では低用量投与群で 14.2%~18.8%、高用量投与群で 2.27%と算出された。

## ② 分布

### a. 分布 (単回経口投与①)

Wistar Hannover ラット (雌雄各 8 匹/群) に [b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを低用量又は [c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを高用量で単回経口投与して、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 33 に示されている。

残留放射能の分布に、標識体及び性別の違いによる顕著な差は認められなかった。いずれの標識体投与群においても、残留放射能濃度は腹部脂肪、副腎、甲状腺、肝臓、膵臓、精巣上体及び卵巣で比較的高く認められた。

[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群の腹部脂肪、精巣上体及び卵巣中の残留放射能濃度並びに [c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群の腹部脂肪並びに雄の副腎、膵臓、下垂体、精巣及び精巣上体中の残留放射能濃度について、それぞれ T<sub>max</sub> 付近に比べて、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では投与 24 時間後、[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では 8 時間後で高かった。

[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では、投与 72 時間後に主要臓器及び組織中の放射能濃度はいずれも減少した。[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では、腹部脂肪、膵臓及び精巣上体中の放射能濃度は、いずれも投与 8 時間後に比べて投与

<sup>10</sup> 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。)

24 時間後で高かった。(参照 2、5)

表 33 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量	性別	投与 4 時間後	投与 24 時間後	投与 72 時間後
[b-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラ ニリド	5 mg/kg 体重	雄	腹部脂肪(3.55)、副腎(2.34)、甲状腺(2.30)、肝臓(1.66)、膵臓(1.62)、精巣上体(1.12)、カーカス(1.00)、肺(0.838)、腎臓(0.708)、骨髄(0.667)、心臓(0.605)、下垂体(0.450)、血漿(0.403)、骨格筋(0.395)、脾臓(0.304)、精巣(0.273)、全血(0.244)、脳(0.180)、骨(0.086)、血球(0.052)	腹部脂肪(6.88)、精巣上体(1.56)、副腎(1.40)、膵臓(1.16)、甲状腺(0.881)、カーカス(0.864)、肝臓(0.857)、腎臓(0.427)、肺(0.408)、心臓(0.257)、骨格筋(0.214)、血漿(0.209)、脾臓(0.198)、下垂体(0.197)、骨髄(0.192)、精巣(0.164)、全血(0.136)、脳(0.096)、血球(0.048)	腹部脂肪(3.42)、精巣上体(1.36)、副腎(0.504)、膵臓(0.459)、肝臓(0.412)、カーカス(0.337)、甲状腺(0.329)、腎臓(0.209)、精巣(0.148)、肺(0.148)、心臓(0.083)、脾臓(0.080)、血漿(0.065)、骨髄(0.058)、骨格筋(0.057)、全血(0.051)、血球(0.034)
		雌	腹部脂肪(4.14)、副腎(2.50)、甲状腺(2.13)、膵臓(1.86)、肝臓(1.83)、卵巣(1.69)、カーカス(1.19)、肺(0.946)、腎臓(0.831)、心臓(0.693)、骨格筋(0.435)、脾臓(0.387)、血漿(0.375)、子宮(0.322)、全血(0.235)、脳(0.219)、下垂体(0.076)、骨(0.065)、血球(0.048)	腹部脂肪(10.1)、卵巣(2.18)、膵臓(1.66)、カーカス(1.32)、副腎(1.27)、肝臓(1.21)、子宮(0.800)、肺(0.637)、腎臓(0.412)、心臓(0.379)、脾臓(0.301)、血漿(0.228)、全血(0.154)、骨格筋(0.103)、血球(0.055)	腹部脂肪(4.88)、卵巣(0.967)、副腎(0.852)、膵臓(0.738)、子宮(0.649)、肝臓(0.576)、カーカス(0.551)、甲状腺(0.515)、肺(0.252)、腎臓(0.231)、心臓(0.166)、脾臓(0.162)、骨髄(0.132)、下垂体(0.093)、血漿(0.092)、全血(0.076)、脳(0.064)、血球(0.054)
標識体	投与量	性別	投与 1 時間後	投与 8 時間後	投与 24 時間後
[c-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラ ニリド	500 mg/kg 体重	雄	腎臓(13.4)、肝臓(11.3)、副腎(6.47)、甲状腺(5.03)、肺(3.74)、膵臓(3.54)、カーカス(3.54)、血漿(3.40)、腹部脂肪(3.27)、下垂体(2.97)、心臓(2.81)、全血(2.56)、精巣上体(2.11)、骨髄(1.82)、脾臓(1.75)、骨(1.68)、血球(1.55)	カーカス(51.3)、腹部脂肪(16.8)、副腎(10.7)、肝臓(8.43)、膵臓(5.12)、精巣上体(4.96)、甲状腺(4.41)、下垂体(4.20)、腎臓(4.03)、肺(2.47)、心臓(2.42)、血漿(1.83)、骨髄(1.72)、骨格筋(1.44)、脾臓(1.28)、全血(1.27)、精巣(1.24)、血球(0.600)	腹部脂肪(32.0)、カーカス(11.3)、副腎(10.0)、精巣上体(7.31)、膵臓(6.53)、肝臓(4.75)、甲状腺(4.41)、腎臓(2.48)、肺(2.16)、心臓(1.28)、血漿(1.16)、骨格筋(0.975)、脾臓(0.963)、全血(0.852)、骨髄(0.699)、精巣(0.652)、血球(0.477)

標識体	投与量	性別	投与 1 時間後	投与 8 時間後	投与 24 時間後
		雌	肝臓(10.6)、腎臓(7.88)、副腎(6.73)、卵巣(5.18)、甲状腺(4.28)、膵臓(4.00)、肺(3.09)、血漿(2.90)、心臓(2.89)、骨髄(2.61)、腹部脂肪(2.41)、子宮(2.22)、脾臓(2.09)、全血(1.96)、カーカス(1.55)、骨格筋(1.35)、骨(1.22)、脳(0.905)、血球(0.715)	カーカス(29.1)、肝臓(8.90)、腹部脂肪(7.01)、副腎(5.13)、卵巣(3.33)、甲状腺(3.16)、腎臓(2.88)、膵臓(2.78)、肺(1.88)、心臓(1.84)、骨髄(1.25)、血漿(1.20)、脾臓(0.959)、子宮(0.929)、全血(0.882)、骨格筋(0.800)、血球(0.464)	腹部脂肪(17.6)、カーカス(12.9)、肝臓(4.98)、副腎(4.97)、卵巣(3.84)、膵臓(3.53)、甲状腺(2.40)、腎臓(1.54)、肺(1.26)、子宮(1.22)、心臓(0.835)、血漿(0.747)、全血(0.550)、骨格筋(0.542)、脾臓(0.538)、血球(0.288)

#### b. 分布（単回経口投与②）

Wistar Hannover ラット（雌雄各 4 匹/群）に[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを低用量又は[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを低用量又は高用量で単回経口投与して、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 34 に示されている。

主要臓器及び組織における残留放射能の合計は、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では 0.33%<sup>TAR</sup>~0.49%<sup>TAR</sup>、[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では低用量投与群で 0.71%<sup>TAR</sup>~1.45%<sup>TAR</sup>、高用量投与群で 0.10%<sup>TAR</sup> であった。いずれの投与群においても残留放射能の分布に顕著な差は認められず、残留放射能濃度は腹部脂肪で比較的高かった。各臓器及び組織への残留濃度は、雄に比べて雌で高い傾向が認められた。（参照 2、3）

表 34 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量	性別	投与 168 時間後
[b-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラ ニリド	5 mg/kg 体重	雄	腹部脂肪(0.314)、肝臓(0.092)、精巣上体(0.081)、甲状腺(0.074)、腎臓(0.050)、副腎(0.041)、膵臓(0.035)、カーカス(0.029)、脾臓(0.019)、肺(0.018)、血球(0.017)、心臓(0.012)、全血(0.012)、骨格筋(0.011)、精巣(0.009)、血漿(0.009)
		雌	腹部脂肪(0.630)、肝臓(0.126)、卵巣(0.121)、甲状腺(0.104)、副腎(0.097)、膵臓(0.086)、子宮(0.081)、カーカス(0.059)、腎臓(0.056)、脾臓(0.052)、肺(0.037)、骨髄(0.030)、血球(0.030)、心臓(0.029)、全血(0.022)、骨格筋(0.019)、血漿(0.016)
[c-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラ ニリド	5 mg/kg 体重	雄	腹部脂肪(0.345)、精巣上体(0.093)、腎臓(0.037)、カーカス(0.031)、膵臓(0.030)、副腎(0.026)、肝臓(0.023)、脾臓(0.012)、肺(0.011)、心臓(0.006)、骨髄(0.006)、骨格筋(0.006)、全血(0.004)、血漿(0.004)、精巣(0.003)、血球(0.003)
		雌	腹部脂肪(0.770)、膵臓(0.074)、カーカス(0.070)、副腎(0.068)、肝臓(0.059)、卵巣(0.056)、甲状腺(0.049)、腎臓(0.046)、子宮(0.029)、脾臓(0.028)、骨髄(0.023)、肺(0.022)、心臓(0.016)、骨格筋(0.012)、血漿(0.011)、全血(0.009)、血球(0.005)
	500 mg/kg 体重	雄	腹部脂肪(4.00)、精巣上体(1.53)、腎臓(0.580)、カーカス(0.417)、肝臓(0.416)、膵臓(0.347)、精巣(0.167)、全血(ND)、血漿(ND)、血球(ND)
		雌	腹部脂肪(6.55)、卵巣(1.15)、肝臓(0.811)、副腎(0.745)、膵臓(0.661)、カーカス(0.622)、腎臓(0.431)、子宮(0.347)、肺(0.221)、心臓(0.187)、全血(ND)、血漿(ND)、血球(ND)

ND : 検出されず

### c. 分布 (反復経口投与)

Wistar Hannover ラット (雌雄各 4 匹/群) に [b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを低用量で 14 日間反復経口投与して、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 35 に示されている。

残留放射能の分布に顕著な性差は認められなかった。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は最終投与後に経時的に減少し、最終投与 168 時間後における残留放射能の合計は 2.50%TAR~4.43%TAR であった。残留放射能濃度は、腹部脂肪、肝臓、膵臓、副腎、甲状腺、精巣上体及び卵巣で比較的高く認められた。(参照 2、4)

表 35 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量	性別	最終投与 24 時間後	最終投与 168 時間後
[b-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラ ニリド	5 mg/kg 体重	雄	腹部脂肪(14.7)、精巣上部(4.16)、副腎(2.49)、甲状腺(2.02)、肝臓(1.90)、膵臓(1.89)、腎臓(0.903)、肺(0.529)、心臓(0.476)、脾臓(0.400)、骨髄(0.384)、血漿(0.346)、骨格筋(0.336)、全血(0.282)、精巣(0.238)、血球(0.204)	腹部脂肪(1.63)、甲状腺(0.642)、精巣上部(0.455)、肝臓(0.422)、腎臓(0.244)、副腎(0.223)、膵臓(0.202)、カーカス(0.181)、血球(0.144)、脾臓(0.140)、肺(0.097)、全血(0.087)、心臓(0.066)、血漿(0.040)
		雌	腹部脂肪(15.1)、膵臓(2.17)、副腎(2.13)、肝臓(2.01)、卵巣(1.86)、甲状腺(1.41)、腎臓(0.922)、子宮(0.830)、脾臓(0.724)、心臓(0.693)、肺(0.638)、下垂体(0.551)、骨髄(0.479)、骨格筋(0.446)、血球(0.377)、血漿(0.344)、全血(0.333)	腹部脂肪(2.86)、甲状腺(0.740)、肝臓(0.693)、脾臓(0.460)、副腎(0.458)、卵巣(0.378)、膵臓(0.346)、カーカス(0.292)、腎臓(0.280)、血球(0.259)、子宮(0.213)、肺(0.194)、心臓(0.178)、全血(0.154)、骨格筋(0.099)、血漿(0.081)

### ③ 代謝

#### a. 代謝 (単回経口投与)

分布試験 [5.(1)②a.] で得られた血漿、肝臓、腎臓及び脂肪、尿及び糞中排泄試験 [5.(1)④a.] で得られた投与後 96 時間の尿及び糞、並びに胆汁中排泄試験 [5.(1)④c.] で得られた投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の主要代謝物は表 36、胆汁、尿及び糞中の主要代謝物は表 37 に示されている。

代謝物プロファイルに標識体、投与量及び性別による顕著な差は認められなかった。

血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中における主要成分として、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では、未変化のブロフラニリドのほか、代謝物 B、E 等が認められた。[c-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリド投与群では、肝臓で未変化のブロフラニリドが認められたほか、代謝物 B、C/I 及び G/H が認められた。また、血漿及び腎臓中において、代謝物 B 及び C/I のほかに、極性成分が 29.8%TRR~48.8%TRR 認められた。

尿及び胆汁中に未変化のブロフラニリドは認められず、尿中で代謝物 F が認められた。糞中の主要成分として、未変化のブロフラニリドのほか、代謝物 B 及び C が認められた。(参照 2、3、5、6)

表 36 血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の主要代謝物 (%TRR)

標識体	投与量	性別	試料	採取時間 (hr)	ブロフラ ニリド	代謝物
[b-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラ ニリド	5 mg/kg 体重	雄	血漿	4	1.2	B(54.1)、E(8.3)、C/I(7.6)、G/H(3.2)
			肝臓	4	2.1	B(43.2)、E(17.2)、C/I(8.8)
			腎臓	4	2.9	B(44.1)、E(12.2)、C/I(5.2)、G/H(2.7)
			脂肪	24	3.2	B(44.1)、C/I(10.8)、E(10.1)
		雌	血漿	4	2.5	B(58.0)、E(7.6)、C/I(5.6)、G/H(1.5)
			肝臓	4	7.3	B(42.1)、E(9.4)、C/I(5.9)、G/H(3.1)
			腎臓	4	5.4	B(45.3)、E(9.0)、C/I(4.0)、G/H(0.9)
			脂肪	24	7.4	B(46.6)、C/I(13.1)、E(2.8)
[c-ben- <sup>14</sup> C] ブロフラ ニリド	500 mg/kg 体重	雄	血漿	1	ND	B(34.4)、C/I(7.5)、極性成分(44.1)
			肝臓	1	5.5	B(49.6)、G/H(13.5)、C/I(11.2)
			腎臓	1	ND	B(7.7)、C/I(1.6)、極性成分(29.8)
			脂肪	24	NA	NA
		雌	血漿	1	ND	B(37.8)、C/I(11.4)、極性成分(48.8)
			肝臓	1	8.5	B(33.8)、G/H(15.3)、C/I(9.5)
			腎臓	1	ND	B(12.1)、C/I(2.9)、極性成分(32.3)
			脂肪	24	ND	B(37.8)

ND：検出されず、NA：抽出液中放射能が少ないため分析されず

表 37 胆汁、尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試験	試料	採取時間 (hr)	プロフラ ニリド	代謝物
[b-ben- <sup>14</sup> C] プロフラ ニリド	5 mg/kg 体重	雄	①	糞	0-96	66.5	B(5.4)、C(1.6)、未同定代謝物 (6.1)
			②	糞	0-48	66.6	B(3.3)、未同定代謝物(3.9)
		胆汁		ND		未同定代謝物(9.0)	
		雌	①	糞	0-96	75.0	B(5.2)、C(1.8)、未同定代謝物(4.7)
			②	糞	0-48	60.4	B(3.3)、未同定代謝物(3.0)
		胆汁		ND		未同定代謝物(7.6)	
[c-ben- <sup>14</sup> C] プロフラ ニリド	5 mg/kg 体重	雄	①	尿	0-96	ND	F(6.4)
				糞		74.9	B(3.4)、C(1.6)、未同定代謝物(3.8)
			②	尿	0-48	ND	F(6.9)
		糞		70.9		B(3.2)、未同定代謝物(3.0)	
		胆汁		ND		未同定代謝物(2.5)	
		雌	①	尿	0-96	ND	F(11.3)
	糞			51.6		B(4.5)、C(2.6)、未同定代謝物(9.2)	
	②		尿	0-48	ND	F(8.6)	
		糞	61.3		B(4.6)、未同定代謝物(2.3)		
		胆汁	ND		未同定代謝物(2.4)		
	500 mg/kg 体重	雄	①	尿	12-24	ND	F(0.8)
				糞	0-96	91.0	B(0.9)、C(1.9)
②			糞	0-48	88.8	B(3.4)、未同定代謝物(2.4)	
雌		①	尿	12-24	ND	F(0.7)	
			糞	0-96	94.0	B(2.2)、C(1.8)	

注) ・①：尿及び糞中排泄試験、②：胆汁中排泄試験

・[b-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド投与群の尿並びに胆汁中排泄試験における[c-ben-<sup>14</sup>C]プロフラニリド高用量投与群の尿及び胆汁は、分析されず。

ND：検出されず

試験①における未同定代謝物：代謝物 B の水酸化体又は水付加体のシステイン抱合体、並びに代謝物 B のベンゾイル基が脱離したと考えられる代謝物及びそのシステイン抱合体を含む。

試験②における未同定代謝物：代謝物 B の水酸化体又は水付加体、及びそれらのシステイン、グリシン又はグルクロン酸抱合体、並びに代謝物 B のベンゾイル基が脱離後に水酸化、グルクロン酸抱合体又はアセチル化されたと考えられる代謝物を含む。

## b. 代謝（反復経口投与）

尿及び糞中排泄試験 [5.(1)④b.] で得られた糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中の主要代謝物は表 38 に示されている。

主要成分として、未変化のプロフラニリドのほか、代謝物 B 及び C が認められた。（参照 2、4）

表 38 糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与量	性別	採取日及び採取時間 <sup>a</sup> (hr)	プロフラニリド	代謝物
5 mg/kg 体重	雄	投与 1 日(0-24)	75.0	B(4.9)、未同定代謝物(4.5)
		投与 7 日(0-24)	61.4	B(2.9)、未同定代謝物(4.3)
		投与 14 日(0-96)	64.7	B(2.5)、C(0.6)、未同定代謝物(5.3)
	雌	投与 1 日(0-24)	52.9	B(2.0)
		投与 7 日(0-24)	76.6	B(2.8)、未同定代謝物(4.2)
		投与 14 日(0-24)	56.9	B(3.0)、C(0.5)、未同定代謝物(9.4)

<sup>a</sup> : 投与後経過時間

未同定代謝物: 代謝物 B の水酸化体又は水付加体のシステイン抱合体並びに代謝物 B のベンズイル基が脱離したと考えられる代謝物及びそのシステイン抱合体を含む。

ラットにおけるプロフラニリドの主要代謝経路は、①*N*-メチル基の脱離による代謝物 B の生成及び代謝物 B のアミド結合の開裂による代謝物 F の生成、②ペルフルオロプロピル基フッ素の水酸化による代謝物 C の生成であると考えられた。また、代謝物 B の水酸化又は水の付加により複数の微量代謝物を生成し、その一部はシステイン抱合体を形成すると考えられた。

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄 (単回経口投与)

Wistar Hannover ラット (雌雄各 4 匹/群) に [b-ben-<sup>14</sup>C] プロフラニリドを低用量又は [c-ben-<sup>14</sup>C] プロフラニリドを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 39 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は比較的速やかで、投与放射能は [b-ben-<sup>14</sup>C] プロフラニリド投与群では 94.1%TAR~96.5%TAR、[c-ben-<sup>14</sup>C] プロフラニリド投与群では 90.2%TAR~98.8%TAR が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。投与後 24 時間の呼気中排泄率は、いずれの投与群においても 0.02%TAR 以下であった。(参照 2、3)

表 39 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	採取時間 (hr)	[b-ben- <sup>14</sup> C]ブロフラニリド		[c-ben- <sup>14</sup> C]ブロフラニリド			
		5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	0-12	0.07	0.15	4.30	7.24	1.06	0.95
	0-72	0.21	0.36	6.83	12.0	1.44	1.30
	0-168	0.25	0.47	7.60	13.6	1.53	1.40
糞	0-12	26.1	14.1	16.5	6.89	14.4	19.6
	0-72	90.5	92.1	89.1	71.3	95.5	94.8
	0-168	93.8	96.0	91.2	76.6	96.3	95.5
ケージ洗浄液 <sup>a</sup>	0-168	0.05	0.09	0.61	0.69	0.18	0.08
呼気	0-24	<0.01	ND	ND	0.02	<0.01	ND
肝臓	168	0.09	0.10	0.02	0.04	<0.01	0.01
消化管(内容物を含む)		0.14	0.26	0.12	0.23	0.01	0.02
カーカス		0.48	0.87	0.53	0.98	0.07	0.10

ND：検出されず

<sup>a</sup>：水及びエタノール洗浄液の合計

## b. 尿及び糞中排泄（反復経口投与）

Wistar Hannover ラット（雌雄各 4 匹/群）に、[b-ben-<sup>14</sup>C]ブロフラニリドを低用量で 14 日間反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 40 に示されている。

投与放射能は、最終投与後 168 時間で 87.5%TAR～90.3%TAR が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。（参照 2、4）

表 40 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	採取日及び採取時間 <sup>a</sup> (hr)	[b-ben- <sup>14</sup> C]ブロフラニリド	
		5 mg/kg 体重	
		雄	雌
尿	投与 1 日(0-24)	0.09	0.21
	投与 7 日(0-24)	0.12	0.32
	投与 14 日(0-168)	0.25	0.80
糞	投与 1 日(0-24)	88.9	57.0
	投与 7 日(0-24)	74.8	86.4
	投与 14 日(0-168)	87.2	89.5
ケージ洗浄液	投与 1 日(0-24)	0.04	0.02
	投与 7 日(0-24)	0.02	0.06
	投与 14 日(0-168)	0.03	0.20
カーカス及び組織	最終投与 168 時間後	5.27	8.79

注) 各投与日当たりの投与量に対する回収率

<sup>a</sup>：投与後経過時間

### c. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット (雌雄各 4~5 匹/群) に、 $[b\text{-ben-}^{14}\text{C}]$ プロフラニリドを低用量又は $[c\text{-ben-}^{14}\text{C}]$ プロフラニリドを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁、尿及び糞中排泄率は表 41 に示されている。

投与放射能は、投与後 48 時間で $[b\text{-ben-}^{14}\text{C}]$ プロフラニリド投与群では雄で 10.1%TAR、雌で 8.92%TAR、 $[c\text{-ben-}^{14}\text{C}]$ プロフラニリド投与群では雄で 0.37%TAR~3.73%TAR、雌で 3.14%TAR が胆汁中に排泄され、胆汁中排泄率は $[c\text{-ben-}^{14}\text{C}]$ プロフラニリド投与群に比べて $[b\text{-ben-}^{14}\text{C}]$ プロフラニリド投与群で高かった。

本試験並びに尿及び糞中排泄試験 [5.(1)④a.] における糞中排泄率から、投与放射能は主に胆汁を介することなく糞中排泄されると考えられた。(参照 2、6)

表 41 胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	採取時間 (hr)	$[b\text{-ben-}^{14}\text{C}]$ プロフラニリド		$[c\text{-ben-}^{14}\text{C}]$ プロフラニリド			
		5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	0-12	4.38	4.01	1.71	1.32	0.26	
	0-24	7.02	6.21	2.76	2.30	0.32	
	0-48	10.1	8.92	3.73	3.14	0.37	
尿	0-12	0.26	0.90	5.49	6.38	1.26	
	0-24	0.35	1.72	6.64	8.08	1.39	
	0-48	0.44	3.12	7.71	10.0	1.49	
糞	0-12	25.7	8.80	7.95	6.21	14.9	
	0-24	69.1	54.4	67.0	40.1	73.6	
	0-48	79.2	73.8	80.2	71.3	97.6	
ケージ洗浄液 <sup>a</sup>	0-48	0.05	0.30	0.16	0.11	0.04	
肝臓		0.40	0.80	0.10	0.27	0.02	
消化管 (内容物を含む)	48	1.25	2.32	1.36	1.57	1.25	
カーカス		5.32	9.79	2.46	5.32	0.35	

/: 該当なし

<sup>a</sup>: 水及びエタノール洗浄液の合計

## 6. 急性毒性試験等

### (1) 急性毒性試験（経口投与）

ブロフラニリド（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 42 に示されている。（参照 2、41）

表 42 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar Hannover ラット <sup>a</sup> 雌 5 匹	>5,000		投与量：550、1,750、5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし

／：該当なし

<sup>a</sup>：上げ下げ法による評価。溶媒として 1%CMC 水溶液が用いられた。550 及び 1,750 mg/kg 体重：各 1 匹、5,000 mg/kg 体重：3 匹。

### (2) 一般薬理試験

ブロフラニリドのラット、マウス、モルモット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 43 に示されている。（参照 2、40、96、100）

表 43 一般薬理試験結果概要

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	
一般状態	多次元 観察法 (FOB 法)	Wistar Hannover (GALAS) ラット	雌雄 各 5	0、500、 1,000、 2,000 (経口) <sup>a</sup>	2,000	—	影響なし
	多次元 観察法 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、500、 1,000、 2,000 (経口) <sup>a</sup>	2,000	—	影響なし
呼吸器系	呼吸状態、 呼吸数	Wistar Hannover (GALAS) ラット	雄 5	0、500、 1,000、 2,000 (経口) <sup>a</sup>	2,000	—	影響なし
循環器系	血圧、 心拍数	Wistar Hannover (GALAS) ラット	雄 5	0、500、 1,000、 2,000 (経口) <sup>a</sup>	2,000	—	影響なし

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
呼吸器系及び循環器系	呼吸数、1 回換気 量、分時 換気量 血圧（収 縮期、拡 張期、平 均血 圧）、心 拍数、心 電図(PQ、 QRS、 QT、QTc)	ビーグル犬	雄 4	0、100、 300、1,000 (経口) <sup>b</sup>	1,000	—	影響なし
中枢神経系	自発運動 量	Wistar (Crlj:WI) ラット	雄 5	0、125、 500、2,000 (経口) <sup>a</sup>	2,000	—	影響なし
	ペンチレ ンテトラ ゾール誘 発痙攣作 用 (拮抗作用)	Wistar (Crlj:WI) ラット	雄 10	0、125、 500、2,000 (経口) <sup>a</sup>	2,000	—	影響なし
	ペンチレ ンテトラ ゾール誘 発痙攣作 用 (協力作用)	Wistar (Crlj:WI) ラット	雄 10	0、125、 500、2,000 (経口) <sup>a</sup>	500	2,000	2,000 mg/kg : 強直性痙攣又は 死亡の発現例数 が減少
	睡眠作用 ペントバ ルビター ル誘発	Wistar (Crlj:WI) ラット	雄 10	0、125、 500、2,000 (経口) <sup>a</sup>	2,000	—	影響なし
	疼痛閾値 (Randall- Selitto 法)	Wistar (Crlj:WI) ラット	雄 10	0、125、 500、2,000 (経口) <sup>a</sup>	2,000	—	影響なし
	体温（テ レメトリ ー）	ビーグル犬	雄 4	0、100、 300、1,000 (経口) <sup>b</sup>	1,000	—	影響なし

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
水及び電解質代謝	Wistar (Crj:WI) ラット	雄 10	0、125、500、2,000 (経口) <sup>a</sup>	500	2,000	2,000 mg/kg : カリウム排泄量増加
消化器系	Wistar (Crj:WI) ラット	雄 10	0、125、500、2,000 (経口) <sup>a</sup>	2000	—	影響なし
自律神経系	薬物誘発収縮 (摘出回腸) アセチルコリン塩化バリウム	Hartley モルモット	雄 5 <i>in vitro</i> マグヌス法 <sup>c</sup> 6×10 <sup>-5</sup> 、6×10 <sup>-4</sup> 、6×10 <sup>-3</sup> mg/mL	6×10 <sup>-4</sup> mg/mL	6×10 <sup>-3</sup> mg/mL	6×10 <sup>-3</sup> mg/mL : アセチルコリン、塩化バリウム収縮を抑制
	薬物誘発収縮 (摘出回腸) ヒスタミン セロトニン	Hartley モルモット	雄 5 <i>in vitro</i> マグヌス法 <sup>c</sup> 6×10 <sup>-5</sup> 、6×10 <sup>-4</sup> 、6×10 <sup>-3</sup> mg/mL	6×10 <sup>-3</sup> mg/mL <sup>d</sup>	—	影響なし

— : 最小作用量は設定されなかった。

a : 溶媒 (1%メチルセルロース)

b : ゼラチンカプセル投与

c : 溶媒 (1%DMSO [ジメチルスルホキシド]水溶液)

d : 参照 96 では 6×10<sup>-5</sup>、参照 100 では 6×10<sup>-3</sup> と記載されているが、後者が正しいと考えた。

#### <反復投与試験におけるプロフラニド及び代謝物 B の血漿中濃度について>

動物体内動態試験 [5. (1)] でもみられたように、ラット、マウス及びイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7. (1)~(3)]、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [8. (2)] 並びにマウスを用いた 78 週間発がん性試験 [8. (3)] において、投与量とプロフラニド及び代謝物 B の血漿中濃度に一貫した線形性はなく、投与量の増加による吸収の飽和が考えられた。いずれの試験においても、プロフラニドに比べて代謝物 B の血漿中濃度が高かったことから、プロフラニドは生体内で迅速に代謝されると考えられた。プロフラニド及び代謝物 B の血漿中濃度について、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験でプロフラニドが雄に比べて雌で高く認められたことを除いて、顕著な性差は認められなかった。

一方、生殖発生毒性試験においては、ブロフラニリド等の血漿中濃度は測定されていないことから、吸収の飽和の有無については明らかとならなかった。

## 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 [主群：一群雌雄各 10 匹、回復群（0 及び 15,000 ppm 投与群）：一群雌雄各 10 匹] を用いた混餌投与（原体：0、500、1,500、5,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与 14、42 及び 72 日に主群の各投与群の全動物から採血して、ブロフラニリド及び代謝物 B の血漿中濃度が測定された（結果は表 45 参照）。また、投与 13 週に、全動物を対象とした FOB 並びに対照群及び 15,000 ppm 投与群を対象とした骨髄検査がそれぞれ実施された。

対照群及び 15,000 ppm 投与群については、投与期間終了後に 4 週間の回復期間が設定された。

表 44 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm	15,000 ppm (回復群)
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	35	104	345	1,110	1,010
	雌	41	126	418	1,240	1,210

表 45 ブロフラニリド及び代謝物 B の血漿中濃度 (mg/L)

性別	化合物 投与量	ブロフラニリド				代謝物 B			
		500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm	500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
雄	投与 14 日	0.027～0.060	0.050～0.11	0.058～0.12	0.055～0.20	4.0～9.6	8.0～19	9.2～20	10～20
	投与 42 日	0.022～0.079	0.028～0.062	0.048～0.093	0.077～0.33	5.1～15	5.2～8.2	6.5～15	6.6～25
	投与 72 日	0.022～0.040	0.030～0.054	0.052～0.089	0.072～0.16	4.9～13	7.2～22	8.3～28	13～34
雌	投与 14 日	0.070～0.26	0.17～0.32	0.21～0.56	0.22～0.57	2.1～10	5.4～12	6.5～18	5.8～15
	投与 42 日	0.082～0.45	0.17～0.32	0.20～0.51	0.23～0.69	10～58	25～73	19～42	15～84
	投与 72 日	0.094～0.28	0.14～0.40	0.21～0.70	0.23～0.38	5.0～10	6.2～29	6.1～42	5.7～22

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

FOB 及び骨髓検査では検体投与による影響は認められなかった。

1,500 ppm 以上投与群の雄で肝比重量<sup>11</sup>増加、500 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められず、また、これらは回復群では認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で副腎皮質細胞空胞化（束状帯及び球状帯）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm 未満（雄：35 mg/kg 体重/日未満、雌：41 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 2、56、57）

表 46 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
15,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与 0～7 日以降) <sup>a</sup>	・ 体重増加抑制(投与期間累積) <sup>§1、a</sup> ・ 卵巣比重量増加 <sup>a</sup>
5,000 ppm 以上		
1,500 ppm 以上		・ 心絶対及び比重量増加 ・ 脾髄外造血亢進 <sup>§1</sup>
500 ppm 以上	・ Ret 増加 ・ 副腎絶対及び比重量増加 <sup>b</sup> 、脾比重量増加 <sup>§2、b</sup> ・ 副腎皮質細胞空胞化(束状帯及び球状帯) <sup>c</sup> ・ 脾髄外造血亢進 <sup>§1</sup>	・ Ret 増加 ・ 副腎及び脾絶対及び比重量増加 <sup>b</sup> ・ 副腎皮質細胞空胞化(束状帯及び球状帯) <sup>c</sup> 及び細胞肥大(び漫性) ・ 卵巣間質腺細胞空胞化 <sup>d</sup>

注) 回復期間終了時の血液学的検査は行われなかった。

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：15,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：回復群では認められなかった。

b：回復群においても増加（副腎）又は増加傾向（脾臓）が認められた。

c：主群では、いずれの投与群においても全例で認められた。回復群において、雄では 5 例に球状帯空胞化が認められたが、所見の程度軽減が認められた。雌では 1 例のみに認められた。

d：主群では、いずれの投与群においても全例で認められた。回復群では 6 例に認められたが、主群に比べて所見の程度軽減が認められた。

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 10 匹、血漿中濃度測定群：一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、1,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 47 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与 90 日に血漿中濃度測定群の各投与群雌雄各 4 匹から採血して、ブロフラニリド及び代謝物 B の血漿中濃度が測定された（結果は表 48 参照）。

<sup>11</sup> 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

表 47 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	26.3	199	955
	雌	32.3	230	1,150

表 48 ブロフラニリド及び代謝物 B の血漿中濃度 (mg/L)

性別	化合物	ブロフラニリド			代謝物 B		
	投与量	200 ppm	1,500 ppm	7,000 ppm	200 ppm	1,500 ppm	7,000 ppm
雄	投与 13 週	0.0136	0.0503	0.128	0.486	2.20	4.14
雌	投与 13 週	<0.0100	0.0310	0.536	0.336	2.96	5.62

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

本試験において、雄ではいずれの投与群においても毒性影響は認められず、7,000 ppm 投与群の雌で副腎皮質細胞空胞化（束状帯）等が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 7,000 ppm（955 mg/kg 体重/日）、雌で 1,500 ppm（230 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、58）

表 49 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	7,000 ppm 以下 毒性所見なし	・副腎絶対及び比重量増加 ・副腎皮質細胞空胞化(束状帯)
1,500 ppm 以下		毒性所見なし

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口投与（原体：0、100、300、1,000 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与 22、44 及び 71 日に各投与群の雌雄各 5 匹から採血して、ブロフラニリド及び代謝物 B の血漿中濃度が測定された（結果は表 50 参照）。

表 50 ブロフラニリド及び代謝物 B の血漿中濃度 (mg/L)

性別	化合物	ブロフラニリド				代謝物 B			
	投与量	0 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	0 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日
雄	投与 22 日	—	—	0.0111	0.0558	—	5.37	8.05	22.3
	投与 44 日	—	—	0.0489	0.0408	0.0356	5.55	10.4	17.3
	投与 71 日	—	0.00519	0.0194	0.0460	0.0267	6.43	11.4	17.2