

標識体	投与量	性別	試料	採取時間(hr)	ジンプロピリダズ	代謝物
		雌	尿	最終投与後 0～168 <sup>a</sup>	ND	M24(21.9)、M9(7.48)、M21(2.71)、M32(2.66)、M22(1.53)、M24+M25(1.39)、M27(1.35)、M40(1.09)、M38(1.01)、M19(0.99)、M36(0.93)、M35(0.78)、M25(0.77)、M8(0.59)、M30(0.59)、M34(0.42)、M23(0.39)、M22+M23(0.10)、M8+M40(0.03)、未同定(0.39)
			糞	最終投与後 0～72 <sup>a</sup>	ND	M21(21.5)、M28(4.97)、M32(4.19)、M24(3.04)、M38(1.70)、M25(1.49)、M30(1.13)、M23(0.90)、M22(0.71)、M49(0.69)、M27(0.67)、M35(0.48)、M8(0.40)、M9(0.38)、M24+M38(0.22)、M22+M23(0.04)、M9+M35(0.02)、未同定(0.55)
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	30 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	尿	0～168 <sup>a</sup>	ND	M24(40.1)、M9(7.48)、M26(4.61)、M22(3.98)、M27(3.48)、M39(2.76)、M35(2.60)、M36(1.61)、M25(1.47)、M32(1.47)、M12(0.82)、M30(0.78)、M24+M25(0.64)、M37(0.47)、未同定(0.76)
			糞	0～48 <sup>a</sup>	ND	M24(4.39)、M22(2.02)、M30(1.72)、M21(1.70)、M26(1.30)、M25(0.76)、M27(0.74)、M33(0.70)、M9(0.59)、M36(0.53)、M32(0.49)、M31(0.45)、M39(0.14)、未同定(0.77)
			胆汁	0～24 <sup>b</sup>	ND	M20(6.66)、M21(2.21)、M30(1.09)、M39(1.03)、M24(0.58)、M22(0.57)、M29(0.48)、M32(0.39)、M26(0.38)、M9(0.25)、M25(0.20)、M16(0.17)、M35(0.13)、M34(0.08)、未同定(0.82)
		雌	尿	0～168 <sup>a</sup>	ND	M24(18.7)、M9(10.4)、M21(3.28)、M15(2.67)、M32(2.50)、M23(1.50)、M8(1.28)、M38(0.98)、M39(0.89)、M27(0.87)、M24+M25(0.86)、M25(0.80)、M22(0.79)、M40(0.76)、M36(0.71)、M30(0.63)、M35(0.46)、M15+M30(0.44)、M22+M23(0.10)、未同定(0.56)
糞	0～72 <sup>a</sup>		ND	M21(20.9)、M28(4.33)、M32(3.31)、M24(2.21)、M22(1.65)、M38(1.41)、M25(1.06)、M30(0.90)、M49(0.90)、M27(0.79)、M8(0.58)、M35(0.51)、M15(0.41)、M9(0.40)、M33(0.38)、M31+M32(0.35)、M24+M25+M38(0.31)、M31(0.26)、未同定(0.74)		

標識体	投与量	性別	試料	採取時間(hr)	ジ ン プ ロ ピ リ ダ ズ	代謝物
			胆汁	0~18 <sup>b</sup>	ND	M21(5.68)、M28(2.09)、M20(1.67)、 M32(1.42)、M24(0.67)、M9(0.40)、 M30(0.30)、M23(0.25)、M35(0.16)、 M39(0.11)、未同定(0.91)
	300 mg/kg 体重 (単回 経口)	雄	尿	0~168 <sup>a</sup>	ND	M24(35.9)、M9(12.1)、M23(3.32)、 M26(3.03)、M22(2.71)、M27(2.35)、 M36(2.15)、M39(1.37)、M32(1.17)、 M35(1.14)、M24+M25(0.94)、M37(0.76)、 M15(0.73)、M25(0.60)、M30(0.56)、 M34(0.54)、M12(0.52)、M21(0.50)、 M38(0.24)、M22+M23(0.08)、 M15+M30(0.05)、未同定(0.36)
			糞	0~48 <sup>a</sup>	ND	M24(4.97)、M30(2.14)、M21(2.06)、 M22(1.84)、M23(1.52)、M9(1.07)、 M33(1.04)、M25(0.86)、M31(0.72)、 M36(0.69)、M27(0.67)、M26(0.66)、 M32(0.40)、M28(0.29)、未同定(0.64)
	150 mg/kg 体重 (単回 経口)		胆汁	0~27 <sup>b</sup>	ND	M20(5.08)、M21(2.07)、M24(0.95)、 M29(0.87)、M30(0.85)、M39(0.85)、 M32(0.40)、M9(0.35)、M28(0.32)、 M22(0.28)、M27(0.15)、M26(0.10)、 M25(0.09)、M35(0.09)、未同定(0.68)
	300 mg/kg 体重 (単回 経口)	雌	尿	0~168 <sup>a</sup>	ND	M24(19.8)、M9(8.68)、M21(3.20)、 M23(2.09)、M32(1.91)、M15(1.38)、 M40(1.35)、M26(0.95)、M38(0.95)、 M24+M25(0.90)、M8(0.87)、M27(0.77)、 M22(0.72)、M35(0.64)、M25(0.62)、 M30(0.53)、M39(0.41)、M36(0.38)、 M34(0.26)、M20(0.18)、M26+M27(0.05)、 M15+M30(0.02)、 未同定(0.59)
			糞	0~72 <sup>a</sup>	ND	M21(22.2)、M28(4.41)、M24(3.11)、 M32(2.92)、M22(1.70)、M33(1.13)、 M30(1.03)、M8(0.98)、M25(0.93)、 M49(0.93)、M9(0.68)、M24+M25(0.17)、 未同定(0.73)
	150 mg/kg 体重 (単回 経口)		胆汁	0~33 <sup>b</sup>	ND	M21(8.22)、M28(2.53)、M20(1.66)、 M32(1.19)、M30(0.44)、M24(0.36)、 M31(0.29)、M9(0.22)、M17(0.22)、 M23(0.17)、M36(0.11)、M39(0.10)、 未同定(0.51)

標識体	投与量	性別	試料	採取時間(hr)	ジ ン プ ロ ピ リ ダ ズ	代謝物
	30 mg/kg 体重/日 (反復経 口)	雄	尿	最終投 与後 0～ 168 <sup>a</sup>	ND	M24(35.1)、M9(5.04)、M26(4.63)、 M27(3.01)、M22(2.65)、M35(1.80)、 M39(1.68)、M23(1.39)、M32(1.31)、 M36(1.26)、M34(1.09)、M24+M25(0.95)、 M15(0.89)、M25(0.86)、M37(0.80)、 M30(0.58)、M21(0.53)、M12(0.48)、 M12+M27(0.13)、M22+M23(0.10)、 M15+M30(0.02)、未同定(0.61)
			糞	最終投 与後 0～ 168 <sup>a</sup>	ND	M24(5.56)、M21(3.35)、M22(2.52)、 M30(1.76)、M33(1.52)、M26(1.49)、 M27(1.23)、M25(1.02)、M31(0.79)、 M36(0.77)、M32(0.63)、M24+M25(0.48)、 M9(0.42)、M28(0.38)、M34(0.36)、 M39(0.21)、M26+M28(0.19)、M49(0.18)、 未同定(0.53)
		雌	尿	最終投 与後 0～ 144 <sup>a</sup>	ND	M24(20.0)、M9(8.55)、M32(3.05)、 M21(2.85)、M22(1.48)、M40(1.38)、 M15(1.36)、M27(1.20)、M25(0.96)、 M38(0.95)、M35(0.77)、M26(0.73)、 M36(0.66)、M30(0.59)、M8(0.54)、 M39(0.47)、M34(0.37)、M4(0.35)、 M23(0.30)、未同定(0.38)
			糞	最終投 与後 0～ 168 <sup>a</sup>	ND	M21(24.0)、M28(5.16)、M32(4.08)、 M24(2.54)、M38(1.69)、M25(1.56)、 M22(1.54)、M30(0.99)、M49(0.97)、 M27(0.70)、M9(0.53)、M8(0.38)、 M23(0.35)、M31(0.35)、 M24+M25+M38(0.29)、M15(0.19)、 M24+M38(0.18)、未同定(0.60)

ND：検出されず、未同定：未同定代謝物のうち単一成分の最大値

<sup>a</sup>：体内分布試験【5.(1)②】で得られた試料

<sup>b</sup>：胆汁中排泄試験【5.(1)④b.】で得られた試料

表 20 血漿、肝臓及び腎臓中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料 <sup>a</sup>	ジンプロ ピリダズ	代謝物
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	3 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	M24(0.16)、M9(0.05)、未同定(0.01)
			肝臓	ND	M24(1.92)、M7(0.47)、M9(0.42)、 M23(0.24)、未同定(0.35)
			腎臓	ND	M24(0.73)、M9(0.13)、M7(0.05)、未同定 (0.08)
		雌	血漿	ND	M24(0.09)、M9(0.08)、M7(0.04)、未同定 ( $<0.01$ )
			肝臓	ND	M7(1.35)、M24(1.32)、M21(0.54)、 M28(0.50)、M9(0.48)、未同定(0.16)
			腎臓	ND	M24(0.26)、M9(0.14)、M7(0.12)、未同定 (0.07)
	30 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	M24(0.16)、M9(0.06)、未同定( $<0.01$ )
			肝臓	0.06	M24(1.48)、M9(0.30)、M7(0.18)、 M23(0.17)、未同定(0.17)
			腎臓	ND	M24(0.45)、M9(0.11)、M23(0.05)、 M7(0.02)、未同定(0.07)
		雌	血漿	0.02	M9(0.07)、M7(0.06)、M24(0.04)、未同定 ( $<0.01$ )
			肝臓	0.11	M7(1.10)、M21(0.56)、M24(0.46)、 M9(0.28)、M28(0.18)、M23(0.05)、未同定 (0.08)
			腎臓	0.02	M24(0.13)、M7(0.12)、M9(0.11)、 M21(0.06)、M19(0.03)、未同定(0.02)
	300 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	M9(0.07)、M24(0.05)、未同定( $<0.01$ )
			肝臓	0.11	M24(0.47)、M9(0.38)、M7(0.11)、 M23(0.05)、未同定(0.07)
			腎臓	0.01	M9(0.19)、M24(0.15)、M23(0.02)、 M7( $<0.01$ )、未同定(0.04)
		雌	血漿	0.07	M7(0.03)、M9(0.03)、未同定( $<0.01$ )
			肝臓	0.40	M7(0.39)、M21(0.30)、M9(0.16)、 M24(0.08)、未同定(0.06)
			腎臓	0.08	M7(0.05)、M9(0.03)、M21(0.02)、M24( $<0.01$ )
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	3 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	M24(0.17)、M15(0.02)、未同定(0.09)
			肝臓	ND	M24(2.12)、M23(0.76)、M9(0.70)、 M7(0.67)、M15(0.35)
			腎臓	ND	M24(1.03)、M9(0.28)、M7(0.05)、 M23(0.04)、未同定(0.12)
		雌	血漿	ND	M9(0.09)、M15(0.03)、未同定(0.09)
			肝臓	ND	M24(0.92)、M7(0.90)、M9(0.43)、 M23(0.39)、M28(0.29)、M21(0.28)、 M15(0.26)、未同定(0.26)
			腎臓	ND	M24(0.44)、M9(0.18)、M7(0.17)

	30 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	M24(0.15)、M9(0.10)、M7(0.01)、 M15(<0.01)、未同定(<0.01)
			肝臓	0.03	M24(1.22)、M23(0.45)、M9(0.42)、 M7(0.24)、M15(0.08)、未同定(0.22)
			腎臓	ND	M24(0.49)、M9(0.20)、M23(0.07)、 M7(0.03)、未同定(0.07)
		雌	血漿	0.04	M9(0.09)、M7(0.06)、M15(0.03)、M24 (0.03)、未同定(<0.01)
			肝臓	0.20	M7(1.28)、M21(0.87)、M9(0.46)、 M24(0.39)、M15(0.20)、M28(0.19)、 M23(0.06)、未同定(0.12)
			腎臓	0.03	M7(0.16)、M9(0.16)、M24(0.10)、M21 (0.06)、M15(0.02)、未同定(0.03)
	300 mg/kg 体重	雄	血漿	<0.01	M9(0.08)、M24(0.04)、M7(<0.01)、M15 (<0.01)、未同定(<0.01)
			肝臓	0.47	M9(0.40)、M24(0.33)、M7(0.11)、 M23(0.11)、M15(0.05)
			腎臓	0.12	M9(0.12)、M24(0.10)、M7(0.02)、 M23(0.01)、未同定(<0.01)
雌		血漿	0.05	M9(0.03)、M7(0.02)、M15(0.01)、未同定 (<0.01)	
		肝臓	0.32	M7(0.33)、M21(0.26)、M9(0.13)、 M24(0.08)、M15(0.06)、M28(0.04)、未同定 (0.07)	
		腎臓	0.08	M7(0.05)、M9(0.04)、M24(0.01)、M21 (<0.01)	

ND：検出されず、未同定：未同定代謝物のうち単一成分の最大値

a：採取時間は投与1時間後（T<sub>max</sub>付近）

#### ④ 排泄

##### a. 尿、糞及び呼気中排泄

体内分布試験 [5.(1)②] で得られた尿及び糞並びに低用量単回経口投与群の雄2匹の投与後48時間の呼気を用いて、尿、糞及び呼気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21に示されている。

いずれの投与群においても、投与放射能は速やかに、主に尿中に排泄された。投与後168時間の尿中排泄率は48.4%TAR～73.2%TAR、糞中排泄率は19.3%TAR～51.9%TARであり、雌では雄に比べて尿中排泄率が低かった。

呼気中排泄率は0.1%TAR未満であった。（参照2、46）

表 21 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	投与方法	投与量	性別	尿	糞	ケージ洗淨液	消化管 <sup>a</sup>	カーカス
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	単回経 口投与	30 mg/kg 体重	雄	72.9	20.5	1.30	0.01	0.18
			雌	48.9	45.1	4.32	0.05	0.30
		300 mg/kg 体重	雄	69.6	19.3	1.72	0.04	0.24
			雌	52.1	37.1	2.77	0.05	0.25
	反復経 口投与 <sup>b</sup>	30 mg/kg 体重/日	雄	72.3	23.0	2.67	0.03	0.25
			雌	49.4	43.4	2.62	0.03	0.46
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	単回経 口投与	30 mg/kg 体重	雄	73.2	23.6	1.13	0.02	0.54
			雌	50.4	44.6	3.13	0.10	0.55
		300 mg/kg 体重	雄	72.6	21.6	2.02	0.04	0.25
			雌	52.5	42.1	1.34	0.09	0.62
	反復経 口投与 <sup>b</sup>	30 mg/kg 体重/日	雄	67.1	26.7	1.72	0.04	0.36
			雌	48.4	51.9	3.10	0.07	0.47

a : 内容物を含む

b : 非標識体を 14 日間反復経口投与後、15 日目に標識体を単回経口投与

## b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群 6 匹）に、[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを低用量（雌雄）、150 mg/kg 体重（雌）若しくは高用量（雄）又は[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを低用量若しくは 150 mg/kg 体重（雌雄）の用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 22 に示されている。

投与後 72 時間で胆汁中に 11.4%TAR~29.9%TAR、尿中に 58.6%TAR~74.4%TAR、糞中に 5.93%TAR~10.4%TAR が排泄された。[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ投与群では、雌の胆汁中排泄率は雄に比べて高かった。（参照 2、46）

表 22 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	投与量	性別	胆汁	尿	糞	ケージ洗淨液	消化管 <sup>a</sup>	カーカス
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	30 mg/kg 体重	雄	12.8	73.7	7.26	1.35	0.07	0.23
		雌	29.9	59.2	7.29	2.01	0.18	0.33
	150 mg/kg 体重	雌	24.9	58.6	10.4	1.93	0.85	0.43
	300 mg/kg 体重	雄	11.4	62.9	5.93	7.84	2.91	1.13
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	30 mg/kg 体重	雄	20.2	68.9	6.23	1.23	0.11	0.26
		雌	17.2	68.3	7.79	1.93	0.49	0.39
	150 mg/kg 体重	雄	14.9	74.4	6.88	1.42	0.20	0.64
		雌	17.7	65.1	10.2	2.88	0.21	0.77

a : 内容物を含む

## 6. 急性毒性試験等

### (1) 急性毒性試験（経口投与）

ジンプロピリダズ（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 23 に示されている。（参照 2、49）

表 23 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
Wistar Hannover ラット <sup>a</sup> 一群雌 3 匹	300~500	投与量：300、500、2,000 mg/kg 体重  2,000 mg/kg 体重：運動失調(投与直後)及び痙攣(投与 4 時間後) 500 mg/kg 体重以上：腹臥位(投与直後~1 日後)及び流涎(投与直後~1 日後) 500 mg/kg 体重：うずくまり姿勢(投与 1 時間後)、扁平呼吸(投与 2 時間後)、振戦(投与 1 日後)及び流涙(投与 1 日後) 300 mg/kg 体重以上：全身状態不良(投与直後~1 日後)、立毛(投与直後~1 日後)、よろめき歩行(投与 1~3 時間後)、呼吸困難(投与直後~1 日後)及び筋弛緩(投与 2 時間~1 日後) 300 mg/kg 体重：排便減少及び脱水(投与 1 日後)  500 mg/kg 体重以上で死亡例

<sup>a</sup>：上げ下げ法による評価。溶媒として、0.5%CMC 水溶液が用いられた。

## 7. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料<sup>4</sup>＞

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（0、300、1,000 及び 4,500（雄）/ 3,000（雌） ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	4,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	26	85	433	418
	雌	27	87		

<sup>4</sup> 本試験はラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7. (2)] の用量設定試験として実施された試験であり、病理組織学的検査項目がガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

3,000 ppm 投与群の雌で肝比重量<sup>5</sup>の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及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化と考えられた。

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、3,000 ppm 投与群の雌で卵巣間質腺空胞化が認められた。（参照 50）

## （2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、250、1,000、4,000 及び 9,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与 21、42 及び 64 日に全動物から眼窩静脈採血して、ジンプロピリダズの血漿中濃度が測定された（結果は表 26 参照）。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	9,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17 [17]	72 [67]	382 [270]	901 [607]
	雌	19 [19]	80 [78]	448 [310]	855 [699]

[ ]：餌こぼしのため、計算に使用できた摂餌量の数は限られていたことから、本試験の前後に試験施設において実施された OECD 408 に準拠した 9 試験での投与開始後 91 日間のデータから算出された 95% 推定区間上限値及び下限値の平均値を示す。

表 26 ジンプロピリダズの血漿中濃度 (ng/mL)

投与量 (ppm)	雄				雌				
	250	1,000	4,000	9,000	250	1,000	4,000	9,000	
採取時期	21 日	<LOQ	<LOQ	56.4 (1)	111 (9)	<LOQ	<LOQ	82.6 (2)	262 (8)
	42 日	<LOQ	<LOQ	<LOQ	91.4 (4)	<LOQ	<LOQ	52.1 (1)	384 (5)
	64 日	341 (1)	<LOQ	56.1 (1)	136 (7)	<LOQ	<LOQ	164 (10)	358 (10)

LOQ：定量限界（50 ng/mL）、数値は平均値（定量限界未満は含まず）  
括弧内の数字は定量限界以上のジンプロピリダズが認められた匹数

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 4,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 250 ppm（17 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（78 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、51）

<sup>5</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 27 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
9,000 ppm	・ 精巣及び精巣上体比重量増加	・ GGT 及び T.Chol 増加 ・ Alb 及び Glu 減少 ・ 肝絶対重量増加 <sup>§1</sup> ・ 副腎絶対及び比重量減少
4,000 ppm 以上		・ 体重増加抑制(投与 35 日以降) <sup>§2, b</sup> ・ ALT、ALP 及び TG 増加 ・ 肝比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 <sup>§3</sup> ・ 卵巣の間質腺空胞化 <sup>§3</sup>
1,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 21 日以降) <sup>a</sup>	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
250 ppm	毒性所見なし	

§1：統計学的有意差はないが投与の影響と判断した。

§2：4,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが投与の影響と判断した。

§3：統計学的検定は実施されていないが、投与の影響と判断した。

a：9,000 ppm 投与群では投与 2 日以降、4,000 ppm 投与群では投与 21 日以降。

b：9,000 ppm 投与群では投与 2 日以降。

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

C57BL/6J マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、300、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	68	250	1,300
	雌	97	312	1,640

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

全投与群において投与期間の一部で摂餌量の減少がみられたが、用量相関性がなく、また体重の変化との関連性も認められないことから、対照群で認められた著しい餌こぼしによるものと考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で副腎の絶対及び比重量増加が、1,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたことから、本試験の無毒性量は雄で 300 ppm 未満（68 mg/kg 体重/日未満）、雌で 300 ppm（97 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、52）

表 29 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
5,000 ppm	・ ALT、ALP 及び T.Bil 増加 ・ Glu 及び Chol 減少	・ T.Bil 増加
1,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 21 日以降) <sup>a</sup>	・ 体重増加抑制(投与 49 日以降) <sup>b</sup>
300 ppm 以上	・ 副腎絶対及び比重量増加	300 ppm 毒性所見なし

<sup>a</sup> : 5,000 ppm 投与群では投与 14 日以降

<sup>b</sup> : 5,000 ppm 投与群では投与 7 日以降

#### (4) 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口投与（原体：0、7.5、25、及び 75 mg/kg 体重/日）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

また、投与 15 日（雄）及び 16 日（雌）に全動物から採血して、ジンプロピリダズの血漿中濃度が測定された。（結果は表 30 参照）

表 30 ジンプロピリダズの血漿中濃度（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

投与量 (mg/kg 体重/日)	雄			雌		
	7.5	25	75	7.5	25	75
投与前	ND	ND	ND	ND	ND	ND
投与 30 分後	0.122 <sup>a</sup>	0.293	2.04	0.094 <sup>a</sup>	0.145 <sup>a</sup>	1.60
投与 1 時間後	0.440	0.737	2.74	0.122	0.338	4.44
投与 2 時間後	0.233	1.45	2.02	0.214	0.413	11.7
投与 4 時間後	0.339	0.967	3.68	0.149	1.02	10.4
投与 6 時間後	0.074 <sup>a</sup>	0.491	3.70	0.113	0.831	4.98

ND：検出せず

<sup>a</sup> : 1 匹の値

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 75 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 53）

#### (5) 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、10、30、及び 90 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

また、投与 50 日に全動物から採血して、ジンプロピリダズの血漿中濃度が測定された。（結果は表 31 参照）

表 31 ジンプロピリダズの血漿中濃度 (µg/mL)

投与量 (mg/kg 体重/日)	雄			雌		
	10	30	90	10	30	90
投与前	ND	ND	<LOQ	ND	ND	ND
投与 4 時間後	0.123 <sup>a</sup>	1.51	10.9	0.180	1.55	5.45

ND：検出せず、LOQ：定量限界値 (0.05 µg/mL)

<sup>a</sup>：定量限界未満であった 1 匹を除く 4 匹の平均値

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

90 mg/kg 体重/日投与群の雄で微細顆粒状の好酸性細胞質を伴うび慢性又は小葉中心性の肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化と考えられた。

本試験において、90 mg/kg 体重/日投与群の雄で尿素及び Cre 増加等が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 30 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量である 90 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 2、54)

表 32 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
90 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿素及び Cre 増加</li> <li>・TP 低下</li> <li>・尿量減少<sup>§</sup>及び尿比重増加</li> <li>・尿中 WBC 増加</li> </ul>	90 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
30 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## 8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、1 年間慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌投与 (原体：0、70、350、1,400 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照) による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。1 年間慢性毒性試験群において、血清中の総 T<sub>3</sub>、総 T<sub>4</sub> 及び TSH 濃度が測定された。

表 33 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	350 ppm	1,400 ppm	4,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	発がん性試験群	雄	2.9	15	72 <sup>a</sup>	256 <sup>a</sup>
		雌	3.8	21	101 <sup>a</sup>	424 <sup>a</sup>
	1年間慢性毒性 試験群	雄	3.3	17	75 <sup>a</sup>	344 <sup>a</sup>
		雌	4.6	22	97 <sup>a</sup>	421 <sup>a</sup>

a : 餌こぼしのため、過大評価された可能性がある。

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 34 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

1年間慢性毒性試験群のいずれの投与群においても、総 T<sub>3</sub>、総 T<sub>4</sub> 及び TSH 濃度に検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雄及び 1,400 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 1,400 ppm (72 mg/kg 体重/日)、雌で 350 ppm (21 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、55)

表 34-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・Glu 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol、ALP 及び Urea 増加</li> <li>・Glu 減少</li> <li>・肝細胞褐色色素沈着<sup>a</sup></li> </ul>
1,400 ppm 以上	1,400 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 17 週以降)<sup>b</sup></li> <li>・尿量減少</li> </ul>
350 ppm 以下		毒性所見なし

a : シュモール染色及び PAS 染色により、褐色色素はリポフスチンであることが示唆された。

b : 4,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

表 34-2 1年間慢性毒性試験群で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・Glu 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol 及び ALP 増加</li> <li>・Glu 減少</li> </ul>
1,400 ppm 以上	1,400 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 41 週以降)<sup>a</sup></li> </ul>
350 ppm 以下		毒性所見なし

a : 4,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

## (2) 18 か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6J マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌投与（原体：0、150、750、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 18 か月間発

がん性試験が実施された。

表 35 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	750 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21	121	429	855
	雌	24	141	499	977

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 36 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：21 mg/kg 体重/日、雌：24 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、56）

表 36 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見  
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,500 ppm 以上	・ 摂餌量減少(投与 4～7 週) <sup>a</sup>	・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 肝臓オーバル細胞過形成
750 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 9 週以降) <sup>b</sup>	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 5,000 ppm 投与群では投与 3 週以降

<sup>b</sup> : 2,500 ppm 以上投与群では投与 1 週以降

## 9. 神経毒性試験

### (1) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口投与 [原体：0、40（雌）、120、400 及び 1,200（雄） mg/kg 体重、溶媒：0.5% CMC-Na 水溶液] による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、1,200 mg/kg 体重投与群の雄及び 400 mg/kg 体重投与群の雌で、半眼、立毛等が認められたことから、無毒性量は雄で 400 mg/kg 体重、雌で 120 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。

（参照 2、57）

表 37 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 日後)</li> <li>一般状態観察： <ul style="list-style-type: none"> <li>・半眼<sup>§2</sup></li> <li>・自発運動量減少(投与当日)</li> </ul> </li> <li>FOB： <ul style="list-style-type: none"> <li>・ハンドリング時無抵抗・無関心<sup>§2</sup>、立毛<sup>§2</sup>、半眼<sup>§2</sup>、探索行動減少<sup>§2</sup>、不安定歩行<sup>§2</sup>(投与当日)</li> <li>・ぶら下がり行動(1 例)<sup>§2</sup></li> </ul> </li> </ul>	
400 mg/kg 体重	400 mg/kg 体重以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少(投与 1 日後)<sup>§1</sup></li> <li>一般状態観察： <ul style="list-style-type: none"> <li>・半眼<sup>§2</sup>、閉眼<sup>§2</sup>、立毛<sup>§2</sup>、腹臥位を伴う無関心<sup>§2</sup></li> <li>・自発運動量減少、立ち上がり回数減少(投与当日)</li> </ul> </li> <li>FOB： <ul style="list-style-type: none"> <li>・ハンドリング時無抵抗・無関心<sup>§2</sup>、立毛<sup>§2</sup>、探索行動減少<sup>§2</sup>、不安定歩行<sup>§2</sup>等(投与当日)</li> <li>・ぶら下がり行動(7 例)<sup>§2</sup></li> </ul> </li> </ul>
120 mg/kg 体重以下		毒性所見なし

<sup>§1</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

<sup>§2</sup>：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

## 10. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌投与（原体：0、20、60 及び 200 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 38 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 38 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 mg/kg 体重/日	60 mg/kg 体重/日	200 mg/kg 体重/日	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	19.8	58.5	194
		雌	19.5	58.8	203
	F <sub>1</sub> 世代	雄	19.4	58.2	194
		雌	19.3	59.2	202

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

20 mg/kg 体重/日投与群の P 親動物（雌）1 例が妊娠 22 日に死亡、F<sub>1</sub> 親動物（雌）1 例が投与 74 日に切迫と殺されたが、病理学的検査で特記すべき所見は

認められず、被験物質の投与によるものではないと考えられた。

本試験において、親動物では、200 mg/kg 体重/日投与群の P 世代の雌及び F<sub>1</sub> 世代の雌雄で体重増加抑制等が認められ、同群の F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 児動物で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物とも 60 mg/kg 体重/日 (P 雄 : 58.5 mg/kg 体重/日、P 雌 : 58.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 58.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 59.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、58)

表 39 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	200 mg/kg 体重/日	200 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (妊娠 1 週以降)</li> <li>・摂餌量減少 (妊娠期間中)</li> <li>・飲水量減少 (妊娠 6 日～20 日)</li> </ul>	・体重増加抑制	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少 (妊娠期間、哺育 4～18 日)</li> <li>・飲水量減少 (投与 1 週以降)</li> </ul>
	60 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	200 mg/kg 体重/日	・低体重		・低体重	
	60 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口投与 (原体 : 0、20、60 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

200 mg/kg 体重/日投与群の母動物では肝臓の絶対及び比重量の増加<sup>6</sup>が認められ、胎児では胎盤重量低下、胎児の低体重及び恥骨不完全骨化の増加が認められた。恥骨不完全骨化は、低体重に関連した骨化遅延と考えられた。

本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、59)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6～28 日に強制経口投与 (原体 : 0、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

<sup>6</sup>血液生化学的検査は実施されていないが、用量設定試験 (参照 60) において 200 mg/kg 体重/日投与群の母動物で T.Chol の増加が認められたことを考慮して、毒性所見と判断した。

150 mg/kg 体重/日投与群の母動物では排便減少、体重増加抑制（妊娠 6～9 日以降）、摂餌量減少（妊娠 7～8 日以降）及び飲水量減少（妊娠 7～8 日以降 15～16 日まで）が認められ、胎児では過剰胸椎及び過剰（第 13）肋骨の増加が認められた。

本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも 50 mg/kg 体重/日であると考  
えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、61）

### 1 1. 遺伝毒性試験

ジンプロピリダズ（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験（マウスリンフォーマ TK 試験）、ヒト TK6 細胞及びヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 40 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ジンプロピリダズに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、62～67）

表 40 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①プレート法 33～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②プレインキュベーション法 33～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	
	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①プレート法 10～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②プレインキュベーション法 10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	
	遺伝子突然変異試験(マウスリンフォーマ TK 試験)	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK <sup>+/+</sup> )	4 時間処理 ①125～2,000 µg/mL (+/-S9) ②375～2,000 µg/mL (+S9) 24 時間処理 62.5～2,000 µg/mL(-S9)	陰性
	小核試験	ヒト TK6 細胞	4 時間処理 ①263～1,050 µg/mL(-S9) ②65.6～263 µg/mL(+S9) ③525～2,100 µg/mL(+S9) 24 時間処理 ①32.8～131 µg/mL(-S9) ②65.5～262 µg/mL(-S9)	陰性 <sup>a</sup>
	小核試験	ヒト末梢血リンパ球	4 時間処理 143～463 µg/mL(+/-S9) 20 時間処理 44.1～833 µg/mL(-S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	37.5、75、150 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 及び 48 <sup>b</sup> 時間後に採取)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>a</sup>：①32.8 及び 65.6 µg/mL の濃度で、小核細胞の有意な増加（1.8%）が認められたことから、確認試験②を実施したところ、再現性が認められなかった。

<sup>b</sup>：最高用量群及び溶媒対照群のみ

## 1 2. 経皮投与、吸入ばく露等試験

### （1）急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）

ジンプロピリダズ（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 41 に示されている。（参照 2、68、69）

表 41 急性毒性試験結果概要（経皮投与及び吸入ばく露、原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 <sup>a</sup>	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	紅斑及び落屑 死亡例なし
吸入 <sup>b</sup>	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		異常呼吸 死亡例なし
		>5.59	>5.59	

<sup>a</sup> : 24 時間半閉塞貼付

<sup>b</sup> : 4 時間ばく露（ダスト）

## （2）皮膚感作性試験

Hartley モルモットを用いた Maximization 法による皮膚感作性試験が実施され、皮膚感作性は認められなかった。（参照 2、70）

### Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物及び原体混在物）

#### 1. 急性毒性試験等

##### （1）急性毒性試験（経口投与、代謝物 M15）

代謝物 M15 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、71）

表 42 急性毒性試験概要（経口投与、代謝物 M15）

被験物質 <sup>a</sup>	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物 M15	Wistar Hannover ラット 一群雌 3 匹 <sup>b</sup>	>2,000	2,000 mg/kg 体重投与群 1 回目投与群：排便減少 [呼吸困難、全身状態不 良、よろめき歩行] 1 例死亡 2 回目投与群：症状及び 死亡例なし  300 mg/kg 体重投与群 症状及び死亡例なし

[ ] 死亡例で認められた所見

<sup>a</sup>：溶媒としてコーン油が用いられた。

<sup>b</sup>：毒性等級法による評価

#### 2. 亜急性毒性試験

##### （1）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 M15）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与 [原体：0、1,000、3,000 及び 9,000（雄）/12,000（雌） ppm：平均検体摂取量は表 43 参照] による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 43 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	9,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	87	257	784	1,240
	雌	86	264		

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において 3,000 ppm 以上投与群の雄及び 12,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm (87 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (264 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2、72）

表 44 28 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
12,000 ppm		・ 体重増加抑制
9,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Alb 増加</li> <li>・ T.Chol 減少</li> <li>・ 尿 pH 低下並びに尿円柱(顆粒及び上皮)増加</li> <li>・ 精巣、精巣上体及び精囊絶対重量減少</li> <li>・ 精細管変性</li> <li>・ 精巣上体精子減少及び落屑</li> </ul>	
3,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制	3,000 ppm 以下 毒性所見なし
1,000 ppm	毒性所見なし	

### 3. 遺伝毒性試験（代謝物 M15）

代謝物 M15 について、細菌を用いた復帰突然変異試験及びヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験が実施された。

結果は表 45 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2、73、74）

表 45 遺伝毒性試験概要（代謝物 M15）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	プレート法 33～5,200 µg/プレート(+/-S9)  プレインキュベーション法 33～5,200 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	小核試験	ヒト末梢血リンパ球	4 時間処理 ①648～2,100 µg/mL(+/-S9) ②1,000～2,100 µg/mL(+/-S9)  20 時間処理 111～2,100 µg/mL(-S9)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

### 4. その他の試験

#### （1）構造活性相関（QSAR）による毒性評価

ジンプロピリダズ、代謝物 M4、M7、M9、M12、M15、M16、M18、M19、M23、M24、M35、M42、M46、M47 若しくは M52 又は原体混在物①、②、

③、④、⑤若しくは⑥について、Derek Nexus 6.1.0<sup>7</sup>及び CASE Ultra 1.8.0.5<sup>8</sup>による急性毒性、神経毒性、遺伝毒性等の QSAR 予測が実施された。その結果、いずれの代謝物又は原体混在物についても、食品健康影響評価の観点において、ジンプロピリダズと比べて特段の懸念を示す可能性は低いと考えられた。（参照 75～78）

---

<sup>7</sup>予測モデル：Derek KB 2020 1.0（急性毒性、神経毒性、遺伝毒性等）

<sup>8</sup>予測モデル：GT1\_BMUT 1.8.0.1.11479.500、GT1\_BMUT\_BASF\_3\_2021 1.8.0.5.11486.500、GT1\_BMUT 1.7.0.3.13514.500（以上、変異原性）、GT3\_MNT\_MOUSE 1.7.0.5.610.450、GT3\_MNT\_TRAINED WITH FULL PPS\_03072019\_BAS550I 1.8.0.5.1135.450、GT3\_MNT\_MOUSE 1.6.0.0.610.450、GT3\_MNT\_TRAINED WITH FULLPPPS\_03072019\_BAS550I 1.8.0.0.1129.300（以上、小核）、AT\_LD50CAT4 1.6.0.3.12262.550、AT\_LD50CAT3 1.6.0.3.12262.300、AT\_LD50CAT2 1.6.0.3.12262.250、AT\_LC50CAT1 1.6.0.3.12262.200（以上、急性毒性）又は NOEL\_RAT\_BASF 1.8.0.5.809.400（亜急性毒性）

#### IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジンプロピリダズ」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したジンプロピリダズを用いた植物代謝試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のジンプロピリダズであった。10%TRR を超える代謝物として M7、M9、M15 及び M44 が認められた。

ジンプロピリダズ並びに代謝物 M7、M9、M15、M53 及び M54 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ジンプロピリダズ（代謝物 M53 を含む。）の最大残留値は茶（荒茶）の 14.6 mg/kg、代謝物の最大残留値は M7 ではサラダ菜（茎葉）の 0.79 mg/kg、M9（M54 を含む。）ではおうとう（果実）の 0.70 mg/kg、M15 では茶（荒茶）の 0.89 mg/kg であった。

<sup>14</sup>C で標識したジンプロピリダズを用いた家畜代謝試験の結果、未変化のジンプロピリダズのほか、ヤギでは代謝物 M7、M9、M12、M23、M24 及び M35 が 10%TRR を超えて認められた。ニワトリでは未変化のジンプロピリダズは認められず、代謝物 M7 及び M24 が 10%TRR を超えて認められた。

<sup>14</sup>C で標識したジンプロピリダズのラットを用いた動物体内動態試験の結果、投与後 72 時間の吸収率は 83.3%~91.4%であった。投与放射能は主に尿中に排泄された。尿、糞及び胆汁中には未変化のジンプロピリダズは認められず、主要代謝物として、尿中では M9 及び M24 が、糞及び胆汁中で M21 が認められた。血漿、肝臓及び腎臓中では未変化のジンプロピリダズが認められたほか、多くの代謝物が認められた。

各種毒性試験結果から、ジンプロピリダズ投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加、肝細胞肥大等：ラット）に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、M7、M9、M15 及び M44 が認められた。代謝物 M7、M9、及び M15 はラットにおいて認められ、代謝物 M15 のラットにおける急性毒性試験及び 28 日間亜急性毒性試験の結果、ジンプロピリダズより毒性は弱く、細菌を用いた復帰突然変異試験及びヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験の結果は陰性であった。代謝物 M44 は大豆（茎葉）のみで 10%TRR を超えて検出された。一方、ジンプロピリダズ並びに代謝物 M7、M9、M15、M53 及び M54 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、M7 及び M9（M54 を含む。）はジンプロピリダズ（M53 を含む。）より高い残留が認められる場合があった。以上のことから、農産物中のばく露評価対象物質をジンプロピリダズ並びに代謝物 M7 及び M9 と設定した。

各試験における無毒性量等は表 46 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 47 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 17 mg/kg 体重/日であったが、より長期

間実施されたラット 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験及びマウス 18 か月間発がん性試験の無毒性量は 21 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 0.21 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、ジンプロピリダズの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 120 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1.2 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.21 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) ①	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(ADI 設定根拠資料) ②	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18 か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	21 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	1.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	120 mg/kg 体重
(安全係数)	100

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

<参考>

<APVMA、2022 年>

ADI	0.2 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット

(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	21 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

(参照 79)

表 46 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、250、1,000、 4,000、9,000 ppm	雄：17 雌：78	雄：67 雌：310	雌雄：体重増加 抑制等
		雄：0、17、67、 270、607 雌：0、19、78、 310、699			
	2年間 慢性毒性/発がん性併合試験	0、70、350、 1,400、4,000 ppm	雄：72 雌：21	雄：256 雌：101	雌雄：体重増加 抑制等
		雄：0、2.9、15、 72、256 雌：0、3.8、21、 101、424			(発がん性は認められない)
2世代 繁殖試験	0、20、60、200	親動物及び児動物	親動物及び児動物	親動物： 雌雄：体重増加 抑制等	
	P雄：0、19.8、 58.5、194 P雌：0、19.5、 58.8、203 F <sub>1</sub> 雄：0、19.4、 58.2、194 F <sub>1</sub> 雌：0、19.3、 59.2、202	P雄：58.5 P雌：58.8 F <sub>1</sub> 雄：58.2 F <sub>1</sub> 雌：59.2	P雄：194 P雌：203 F <sub>1</sub> 雄：194 F <sub>1</sub> 雌：202	児動物：低体重  (繁殖能への影響は認められない)	
	発生毒性試験	0、20、60、200	母動物及び胎児：60	母動物及び胎児：200	母動物：肝絶対及び比重量増加 児動物：低体重等  (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	雄：0、300、1,000、 5,000 ppm	雄：— 雌：97	雄：68 雌：312	雄：副腎絶対及び比重量増加 雌：体重増加 抑制
		雄：0、68、250、 1,301 雌：0、97、312、 1,640			
	18か月 発がん性試験	0、150、750、 2,500、5,000 ppm	雄：21 雌：24	雄：121 雌：141	雌雄：体重増加 抑制
		雄：0、21、121、 429、855 雌：0、24、141、 499、977			(発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ウサギ	発生毒性試験	0、15、50、150	母動物及び胎児：50	母動物及び胎児：150	母動物：体重増加抑制等 胎児：過剰胸椎増加等  (催奇形性は認められない)
イヌ	28日間 亜急性 毒性試験	0、7.5、25、75	雌雄：75	雌雄：－	雌雄：毒性所見なし
	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、30、90	雄：30 雌：90	雄：90 雌：－	雄：尿素及びCre増加等 雌：毒性所見なし
ADI			NOAEL：21 SF：100 ADI：0.21		
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験及びマウス18か月発がん性試験		

ADI：許容一日摂取量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 47 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性 試験	雌：300、500	－  雌：全身状態不良、立毛、呼吸困難、筋弛緩等
	90日間 亜急性 毒性試験	0、250、1,000、 4,000、9,000 ppm 雄：0、17、67、 270、607 雌：0、19、78、 310、699	雄：270 雌：310  雌雄：体重増加抑制
		急性神経 毒性試験	雄：0、120、400、 1,200 雌：0、40、120、 400
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、300、1,000、 5,000 ppm 雄：0、68、250、 1,300 雌：0、97、312、 1,640	雄：250 雌：312  雌雄：体重増加抑制
		18か月間 発がん性 試験	0、150、750、 2,500、5,000 ppm 雄：0、21、121、 429、855 雌：0、24、141、 499、977
ARfD			NOAEL：120 SF：100 ARfD：1.2
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 -：無毒性量は設定できなかった。

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
M4	M550I001 Reg. No. 6010355	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -(6-hydroxypyridazin-4-yl)-5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M7	M550I002 Reg. No. 5845952	5-Methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M8	M550I003	<i>N</i> -(6-Hydroxypyridazin-4-yl)-5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M9	M550I004 Reg. No. 5934514	<i>N</i> -Ethyl-1-(3-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M12	M550I005 Reg. No. 6056644	<i>N</i> -Ethyl-1-(3-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)- <i>N</i> -(6-hydroxypyridazin-4-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M15	M550I006 Reg. No. 5956504	5-Methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxylic acid
M16	M550I007 Reg. No. 6065007	3-[4-[Ethyl(6-hydroxypyridazin-4-yl)carbonyl]-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl]-2-methylbutanoic acid
M17	M550I008 Reg. No. 6055947	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M18	M550I009 Reg. No. 6058328	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -(6-hydroxypyridazin-4-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M19	M550I010 Reg. No. 5533836	Pyridazin-4-amine
M20	M550I011	<i>N</i> -Ethyl-1-(3-(β-D-pyranuronosyloxy)methylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M21	M550I012	Sulfuric acid mono-3-(4-(ethyl(pyridazin-4-yl)carbonyl)-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl)-2-methylbutyl ester
M22	M550I013 Reg. No. 6117452	<i>N</i> -Ethyl-1-(3-hydroxymethylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M23	M550I014 Reg. No. 6127201	1-(3-Hydroxy-3-methylbutan-2-yl)- <i>N</i> -(6-hydroxypyridazin-4-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M24	M550I015 Reg. No. 5933696	1-(3-Hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M25	M550I016 Reg. No. 6139606	1-(3-Hydroxymethylbutan-2-yl)-5-hydroxymethyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M26	M550I017	1-(3-Hydroxymethylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M27	M550I018	1-(3-Hydroxy-3-hydroxymethylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M28	M550I019	Sulfuric acid mono-3-(pyridazin-4-yl)carbonyl-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl)-2-methylbutyl ester
M29	M550I020	—
M30	M550I021/ M550I022/ M550I023	—
M31	M550I024	—

記号	略称	化学名
M32	M550I025	—
M33	M550I026	—
M34	M550I027	—
M35	M550I028 Reg. No. 6123132	5-(1-(3-Hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamido)pyridazine 1-oxide
M36	M550I029/ M550I031	—
M37	M550I030	—
M38	M550I032/ M550I038	—
M39	M550I034	—
M40	M550I035/ M550I036	—
M42	M550I040 Reg. No. 5960609	<i>N</i> -Ethylpyridazin-4-amine
M43	M550I041 Reg. No. 6123134	5-Ethyl-3-methyl-2-(3-methylbutan-2-yl)-2,5-dihydro-4 <i>H</i> pyrazolo[3',4':4,5]pyrido[2,3- <i>d</i> ]pyridazin-4-one
M44	M550I042	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -( $\beta$ -D-glucopyranosyloxy)pyridazin-4-amine
M45	M550I043 Reg. No. 6141884	4-( $\beta$ -D-glucopyranosyloxycarbonyl)-5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> pyrazole
M46	M550I044 Reg. No. 5958411	<i>N</i> -Ethyl-5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
M47	M550I045 Reg. No. 5958413	5-Methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
M49	M550I047	—
M50	M550I048	<i>N</i> -Ethyl-1-[(3-( $\beta$ -D-glucopyranosyloxy)-3-methylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
M51	M550I050	<i>N</i> -( $\beta$ -D-Glucopyranosyl)-5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
M52	M550I051 Reg. No. 6125508	5-Methyl-1-(3-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylic acid
M53	Reg. No. 6065040	Methyl 5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylate
M54	Reg. No. 6123135	Methyl 1-(3-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylate
原体混在物①	—	—
原体混在物②	—	—
原体混在物③	—	—
原体混在物④	—	—
原体混在物⑤	—	—
原体混在物⑥	—	—

## &lt;別紙2：検査値等略称&gt;

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and Chemical industry 植物成長の段階を表す
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP) ]
Glu	グルコース (血糖)
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロキシシン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TSH	甲状腺刺激ホルモン
TRR	総残留放射能
Ure	尿素
WBC	白血球数

## ＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
大豆 [露地] (乾燥子実) 令和元年	1	108	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	95.6	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	108	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
大豆 [露地] (乾燥子実) 令和2年	1	104	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	95.6	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	108	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
ばれいしょ [露地] (塊茎) 令和2年	1	植溝内土壌散布: 216、散布:103×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	植溝内土壌散布: 216、散布:99.9×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
1	植溝内土壌散布: 216、散布:97.7×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
1	植溝内土壌散布: 216、散布:98.8×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
1	植溝内土壌散布: 216、散布:97.2×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
1	植溝内土壌散布: 216、散布:96.1×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
てんさい [露地] (根部) 令和2年	1	灌注:1.08/冊、 散布:118×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	灌注:1.08/冊、 散布:110×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	灌注:1.08/冊、 散布:108×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
はくさい [露地] (茎葉) 令和2年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:299×2	3	1	0.07	0.02	<0.01	<0.02
				3	0.05	0.02	<0.01	<0.02
				7	0.03	0.03	0.01	<0.02
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:303×2	3	1	0.61	0.13	0.05	0.03
				3	0.28	0.14	0.06	<0.02
				7	0.12	0.15	0.06	0.03
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:221×2	3	1	0.14	0.07	<0.01	<0.02
				3	0.10	0.09	0.02	<0.02
				7	0.02	0.04	<0.01	<0.02
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:260×2	3	1	0.18	0.07	0.01	<0.02
				3	0.08	0.07	0.02	<0.02
				7	0.04	0.04	0.01	<0.02
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:315×2	3	1	0.54	0.14	0.10	0.05	
			3	0.22	0.13	0.08	0.06	
			7	0.09	0.11	0.04	0.06	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:301×2	3	1	0.52	0.15	0.03	0.03	
			3	0.23	0.18	0.04	0.03	
			7	0.17	0.29	0.06	0.05	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
キャベツ [露地] (葉球) 令和2年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:309×2	3	1	0.18	0.02	<0.01	<0.02
				3	0.17	0.02	0.01	<0.02
				7	0.07	0.02	<0.01	<0.02
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:389×2	3	1	0.26	0.03	<0.01	<0.02
				3	0.18	0.03	0.01	<0.02
				7	0.10	0.04	0.02	<0.02
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:253×2	3	1	0.40	0.02	0.02	0.02	
			3	0.26	0.02	0.01	<0.02	
			7	0.16	0.02	0.02	<0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:259×2	3	1	0.26	0.02	0.01	<0.02	
			3	0.38	0.04	0.02	0.02	
			7	0.18	0.04	0.02	<0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:321×2	3	1	0.41	0.04	0.02	0.02	
			3	0.21	0.06	0.02	<0.02	
			7	0.07	0.06	0.02	<0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:270×2	3	1	0.40	0.03	0.02	<0.02	
			3	0.27	0.04	0.02	0.02	
			7	0.24	0.07	0.03	<0.02	
ブロッコ リー [露地] (花蕾) 令和2、3 年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:230×2	3	1	0.59	<0.02	0.05	0.03
				3	0.20	<0.02	0.03	0.03
				7	0.14	<0.02	0.04	0.03
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:324×2	3	1	0.75	0.02	0.10	0.03
				3	0.23	0.02	0.06	0.03
				7	0.04	<0.02	0.02	0.02
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:216×2	3	1	1.02	0.02	0.09	0.05	
			3	0.39	0.02	0.08	0.03	
			7	0.26	0.02	0.09	0.03	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
結球レタス [施設] (茎葉) 令和2、3 年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:302×2	3	1	0.35	0.03	0.01	<0.02
				3	0.47	0.06	0.02	0.02
				7	0.15	0.04	0.01	<0.02
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:265×2	3	1	0.31	0.02	<0.01	<0.02
				3	0.54	0.02	0.02	0.02
				7	0.71	0.04	0.04	0.06
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:183×2	3	1	0.58	0.06	0.02	0.05
				3	0.47	0.06	0.02	0.06
7				0.19	0.04	0.02	0.03	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:216×2	3	1	0.53	0.07	0.03	0.02	
			3	0.67	0.08	0.03	0.03	
			7	0.13	0.02	<0.01	<0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:260×2	3	1	1.09	0.06	0.04	0.05	
			3	0.53	0.04	0.03	0.03	
			7	0.20	0.03	0.03	0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:270×2	3	1	1.65	0.11	0.05	0.06	
			3	1.30	0.11	0.06	0.08	
			7	1.47	0.18	0.07	0.12	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:311×2	3	1	0.68	0.04	0.04	0.02	
			3	0.42	0.04	0.04	<0.02	
			7	0.38	0.04	0.05	0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:324×2	3	14	0.09	0.02	0.03	<0.02	
			1	0.83	0.02	0.02	0.03	
			3	0.48	0.02	0.01	0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:324×2	3	7	0.35	0.02	0.02	0.02	
			14	0.26	0.02	0.03	0.03	
			1	4.82	0.33	0.13	0.09	
サラダ菜 [施設] (茎葉) 令和2、3 年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:324×2	3	3	3.43	0.30	0.15	0.18
				7	1.29	0.14	0.08	0.08
リーフレタ ス [施設] (茎葉) 令和3年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:258×2	3	1	3.89	0.63	0.17	0.22
				3	4.00	0.79	0.16	0.26
				7	1.60	0.42	0.08	0.22
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:270×2	3	1	9.27	0.12	0.10	0.49	
			3	7.96	0.13	0.14	0.41	
			7	5.03	0.11	0.12	0.32	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:270×2	3	1	8.08	0.31	0.54	0.72	
			3	6.11	0.31	0.52	0.32	
			7	3.33	0.22	0.30	0.23	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53* <sup>1</sup>	M7	M9 +M54* <sup>2</sup>	M15
トマト [施設] (果実)* 令和2年 *へたを除去 したもの	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:281×2	3	1	0.44	0.02	0.02	<0.02
				3	0.34	0.02	0.03	<0.02
				7	0.38	0.04	0.04	<0.02
				14	0.22	0.04	0.04	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:257×2	3	1	0.06	<0.02	0.02	<0.02
				3	0.05	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.04	<0.02	0.03	<0.02
				14	<0.01	<0.02	0.03	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:286×2	3	1	0.24	0.02	0.02	<0.02
3				0.19	0.02	0.03	<0.02	
7				0.13	0.02	0.06	<0.02	
14				0.06	0.02	0.05	<0.02	
ミニトマト [施設] (果実)* 令和2、3 年 *へたを除去 したもの	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:286×2	3	1	0.33	<0.02	0.01	<0.02
				3	0.33	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.36	0.02	0.04	<0.02
				14	0.27	0.02	0.06	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:264×2	3	1	0.33	0.02	0.03	<0.02
				3	0.24	0.02	0.06	<0.02
				7	0.14	0.04	0.07	<0.02
				14	0.06	0.02	0.04	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	1	0.59	0.03	0.03	<0.02
				3	0.46	0.03	0.05	<0.02
				7	0.40	0.09	0.09	<0.02
				14	0.10	0.04	0.08	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:300×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	0.39	0.02	0.04	<0.02	
			7	0.33	0.03	0.08	<0.02	
			14	0.18	0.03	0.10	<0.02	
ピーマン [施設] (果実) 令和2年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:267×2	3	1	0.51	<0.02	0.15	<0.02
				3	0.38	<0.02	0.19	<0.02
				7	0.20	<0.02	0.25	<0.02
				14	0.01	<0.02	0.13	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:216、259	3	1	0.58	<0.02	0.14	<0.02
				3	0.46	<0.02	0.18	<0.02
				7	0.16	<0.02	0.16	<0.02
				14	0.01	<0.02	0.08	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:270×2	3	1	0.98	0.03	0.29	<0.02
				3	0.98	0.04	0.32	<0.02
				7	0.35	0.03	0.36	<0.02
				14	0.02	<0.02	0.21	<0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
なす [施設] (果実) 令和2年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:267×2	3	1	0.12	<0.02	0.03	<0.02
				3	0.05	<0.02	0.04	<0.02
				7	0.01	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:215×2	3	1	0.05	<0.02	0.02	<0.02
				3	0.03	<0.02	0.03	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:318×2	3	1	0.19	<0.02	0.06	<0.02	
			3	0.14	<0.02	0.06	<0.02	
			7	0.02	<0.02	0.06	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:272×2	3	1	0.14	<0.02	0.03	<0.02	
			3	0.06	<0.02	0.03	<0.02	
			7	0.01	<0.02	0.03	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:244×2	3	1	0.38	<0.02	0.21	<0.02	
			3	0.20	<0.02	0.25	<0.02	
			7	0.04	<0.02	0.19	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.14	<0.02	0.04	<0.02	
			3	0.11	<0.02	0.04	<0.02	
			7	0.03	<0.02	0.04	<0.02	
きゅうり [施設] (果実) 令和2年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.11	<0.02	0.06	<0.02
				3	0.06	<0.02	0.11	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.08	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.14	<0.02	0.11	<0.02
				3	0.06	<0.02	0.21	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.13	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.27	<0.02	0.09	<0.02	
			3	0.09	<0.02	0.10	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	0.08	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.15	<0.02	0.05	<0.02	
			3	0.10	<0.02	0.06	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	0.10	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.19	<0.02	0.14	<0.02	
			3	0.10	<0.02	0.23	<0.02	
			7	0.03	<0.02	0.22	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.28	<0.02	0.11	<0.02	
			3	0.09	<0.02	0.19	<0.02	
			7	0.02	<0.02	0.30	<0.02	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
すいか [施設] (果肉) 令和2、3 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:235×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:225×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:302×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:302×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
すいか [施設] (果実) 令和2、3 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:235×2	3	1	0.02	<0.02	0.02	<0.02
				3	0.01	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.01	<0.02	0.03	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:225×2	3	1	0.05	<0.02	0.01	<0.02
				3	0.03	<0.02	0.01	<0.02
				7	0.03	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:302×2	3	1	0.03	<0.02	0.02	<0.02
				3	0.03	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.02	<0.02	0.03	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:302×2	3	1	0.07	<0.02	0.04	<0.02
				3	0.07	<0.02	0.04	<0.02
				7	0.06	<0.02	0.08	<0.02
すいか [施設] (果肉) 令和2、3 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:248×2	3	1	0.01	<0.02	0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
				7	0.02	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:248×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
					3	<0.01	<0.02	<0.01
				7	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:238×2	3	1	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
3				<0.01	<0.02	0.02	<0.02	
				7	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.02	0.03	<0.02
		株元灌注:0.0108/株、 散布:194、217	3	28	<0.01	<0.02	0.10	<0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
すいか [施設] (果実) 令和2、3 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:302×2	3	1	0.03	<0.02	0.04	<0.02
				3	0.03	<0.02	0.05	<0.02
				7	0.03	<0.02	0.07	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:248×2	3	1	0.05	<0.02	0.01	<0.02
				3	0.04	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:248×2	3	7	0.04	<0.02	0.03	<0.02
				14	0.02	<0.02	0.05	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:194、217	3	7	<0.01	<0.02	0.05	<0.02	
			28	<0.01	<0.02	0.05	<0.02	
すいか [施設] (果肉) 令和3、4 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:194、217	3	28	0.01	<0.02	0.10	<0.02
				28	0.01	<0.02	0.10	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.02	0.10	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:301×2	3	28	<0.01	<0.02	0.12	<0.02	
			28	<0.01	<0.02	0.12	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			14	<0.01	<0.02	0.04	<0.02	
			28	<0.01	<0.02	0.04	<0.02	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15			
すいか [施設] (果実) 令和3、4 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	1	0.02	<0.02	0.02	<0.02			
				3	0.04	<0.02	0.03	<0.02			
				7	0.02	<0.02	0.03	<0.02			
				14	0.01	<0.02	0.04	<0.02			
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:194、217	3	28	0.01	<0.02	0.10	<0.02			
				1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	1	0.04	<0.02	0.02	<0.02
							3	0.03	<0.02	0.03	<0.02
							7	0.02	<0.02	0.03	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:301×2	3	14	<0.01	<0.02	0.15	<0.02			
				28	<0.01	<0.02	0.13	<0.02			
				1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	1	0.09	<0.02	0.02	<0.02
							3	0.08	<0.02	0.03	<0.02
7	0.06	<0.02	0.04				<0.02				
14	0.05	<0.02	0.08				<0.02				
28	0.02	<0.02	0.08	<0.02							
すいか [施設] (果肉) 令和3年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:227×2	3	1	<0.01	<0.02	0.01	<0.02			
				3	0.02	<0.02	0.03	<0.02			
				7	<0.01	<0.02	0.02	<0.02			
				14	0.02	<0.02	0.10	<0.02			
				28	<0.01	<0.02	0.11	<0.02			
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02			
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02			
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02			
				14	<0.01	<0.02	0.02	<0.02			
				28	<0.01	<0.02	0.02	<0.02			
すいか [施設] (果実) 令和3年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:227×2	3	1	0.04	0.02	0.04	<0.02			
				3	0.03	0.02	0.06	<0.02			
				7	0.02	<0.02	0.06	<0.02			
				14	0.02	<0.02	0.12	0.02			
				28	<0.01	<0.02	0.11	<0.02			
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	1	0.06	<0.02	0.01	<0.02			
				3	0.03	<0.02	0.01	<0.02			
				7	0.03	<0.02	0.02	<0.02			
				14	0.01	<0.02	0.03	<0.02			
				28	<0.01	<0.02	0.03	<0.02			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
メロン [施設] (果肉) 令和2年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:234×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:301×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	0.01	<0.02	0.01	<0.02
				7	0.01	<0.02	0.02	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:247×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	0.01	<0.02	
メロン [施設] (果実) 令和2年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:234×2	3	1	0.14	<0.02	<0.01	<0.02
				3	0.12	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.10	<0.02	0.01	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:301×2	3	1	0.14	<0.02	0.02	<0.02
				3	0.20	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.14	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:247×2	3	1	0.16	<0.02	0.01	<0.02
				3	0.14	<0.02	0.01	<0.02
				7	0.08	<0.02	0.02	<0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
りんご [露地] (果実) 令和元～3 年	1	486	3	1 <sup>a</sup>	0.12	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.14	<0.02	0.01	<0.02
				7	0.02	<0.02	<0.01	<0.02
	1	463	3	1 <sup>a</sup>	0.10	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.10	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.06	<0.02	<0.01	<0.02
	1	540	3	1 <sup>a</sup>	0.26	<0.02	0.02	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.20	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.15	<0.02	0.03	<0.02
	1	486	3	1 <sup>a</sup>	0.20	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.16	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.19	<0.02	0.03	<0.02
	1	463	3	1 <sup>a</sup>	0.09	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.05	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.06	<0.02	<0.01	<0.02
	1	480	3	1 <sup>a</sup>	0.09	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.18	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.14	<0.02	<0.01	<0.02
	1	486	3	1 <sup>a</sup>	0.35	<0.02	0.02	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.22	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.23	<0.02	0.04	<0.02
				14	0.17	<0.02	0.05	<0.02
	1	480	3	1 <sup>a</sup>	0.08	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.13	<0.02	<0.01	<0.02
7				0.08	<0.02	<0.01	<0.02	
14				0.12	<0.02	0.01	<0.02	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
なし [露地] (果実) 令和元、2 年	1	488	3	1 <sup>a</sup>	0.21	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.12	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.10	<0.02	<0.01	<0.02
	1	432	3	1 <sup>a</sup>	0.13	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.10	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.06	<0.02	<0.01	<0.02
1	540	3	1 <sup>a</sup>	0.30	<0.02	<0.01	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.16	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	0.16	<0.02	<0.01	<0.02	
1	480	3	1 <sup>a</sup>	0.28	<0.02	<0.01	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.26	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	0.16	<0.02	<0.01	<0.02	
1	432	3	1 <sup>a</sup>	0.21	<0.02	<0.01	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.10	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	0.09	<0.02	<0.01	<0.02	
1	463	3	1 <sup>a</sup>	0.35	<0.02	<0.01	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.24	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	0.16	<0.02	<0.01	<0.02	
もも [露地] (果肉) 令和元年	1	504	3	1 <sup>a</sup>	0.09	<0.02	0.04	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.10	<0.02	0.08	<0.02
				7	0.03	<0.02	0.11	<0.02
1	514	3	1 <sup>a</sup>	0.03	<0.02	0.04	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.02	<0.02	0.06	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	0.10	<0.02	
1	432	3	1 <sup>a</sup>	<0.01	<0.02	0.03	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.02	<0.02	0.04	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	0.03	<0.02	
もも [露地] (果実) 令和元年	1	504	3	1 <sup>a</sup>	0.22	<0.02	0.07	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.20	<0.02	0.13	<0.02
				7	0.06	<0.02	0.16	<0.02
1	514	3	1 <sup>a</sup>	0.12	<0.02	0.06	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.07	<0.02	0.10	<0.02	
			7	0.04	<0.02	0.14	<0.02	
1	432	3	1 <sup>a</sup>	0.05	<0.02	0.04	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.14	<0.02	0.05	<0.02	
			7	0.02	<0.02	0.04	<0.02	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
もも [露地] (果肉) 令和3年	1	480	3	1 <sup>a</sup>	0.02	<0.02	0.02	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.04	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.01	<0.02	0.03	<0.02
				14	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
	1	455	3	1 <sup>a</sup>	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
もも [露地] (果実) 令和3年	1	480	3	1 <sup>a</sup>	0.16	<0.02	0.02	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.14	<0.02	0.03	<0.02
				7	0.07	<0.02	0.04	<0.02
				14	0.02	<0.02	0.03	<0.02
	1	455	3	1 <sup>a</sup>	0.11	<0.02	0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.03	<0.02	0.01	<0.02
				7	0.02	<0.02	0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
おうとう [施設] (果実) 令和2、3 年	1	450	3	1	1.25	<0.02	0.50	0.02
				3	0.66	<0.02	0.43	0.02
				7	0.77	0.02	0.70	<0.02
	1	463	3	1	0.31	<0.02	0.18	<0.02
				3	0.29	<0.02	0.25	<0.02
				7	0.32	<0.02	0.44	<0.02
	1	480	3	1	0.29	<0.02	0.08	<0.02
				3	0.11	<0.02	0.06	<0.02
				7	0.11	<0.02	0.17	<0.02
	1	540	3	1	1.16	<0.02	0.34	<0.02
				3	0.71	<0.02	0.35	0.02
				7	0.53	<0.02	0.48	<0.02
14				0.18	<0.02	0.24	<0.02	
21				0.06	<0.02	0.21	<0.02	
1	477 又は 491	3	1	1.12	<0.02	0.51	0.02	
			3	1.25	<0.02	0.60	<0.02	
			7	0.67	<0.02	0.60	<0.02	
			14	0.48	<0.02	0.51	<0.02	
			21	0.25	<0.02	0.43	<0.02	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
いちご [施設] (果実) 令和2、3 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:193×2	3	1	1.41	<0.02	0.02	0.03
				3	1.24	<0.02	0.03	0.02
				7	0.90	<0.02	0.04	<0.02
				14	0.62	<0.02	0.06	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:195×2	3	1	0.44	<0.02	0.01	<0.02
				3	0.34	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.19	<0.02	0.03	<0.02
				14	0.11	<0.02	0.03	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:190×2	3	1	2.12	<0.02	0.04	0.03
3				1.52	<0.02	0.04	0.02	
7				0.90	<0.02	0.05	<0.02	
14				0.29	<0.02	0.05	<0.02	
ぶどう [施設] (大粒種、果 実) 令和元年	1	393	3	1 <sup>a</sup>	1.22	0.13	0.11	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.94	0.11	0.10	<0.02
				7	0.98	0.13	0.17	<0.02
				14	1.08	0.15	0.21	<0.02
	1	355	3	1 <sup>a</sup>	0.77	0.09	0.10	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.68	0.11	0.10	<0.02
				7	0.84	0.15	0.17	<0.02
				14	0.36	0.13	0.15	<0.02
ぶどう [施設] (小粒種、果 実) 令和元年	1	360	3	1 <sup>a</sup>	0.32	0.04	0.03	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.42	0.07	0.04	<0.02
				7	0.30	0.07	0.05	<0.02
				14	0.18	0.07	0.05	<0.02
	1	381	3	1 <sup>a</sup>	0.60	0.06	0.09	0.03
				3 <sup>a</sup>	0.48	0.07	0.05	0.02
				7	0.50	0.08	0.12	<0.02
				14	0.35	0.07	0.14	<0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
茶 [露地] (荒茶) 令和2年	1	864	2	1 <sup>a</sup>	127	0.46	0.73	2.66
				3 <sup>a</sup>	63.2	0.72	1.01	2.12
			7 <sup>a</sup>	28.3	0.51	0.86	0.54	
		840、864		14	5.94	0.19	0.34	0.12
	1	648	2	1 <sup>a</sup>	106	0.20	0.51	2.03
				3 <sup>a</sup>	44.2	0.33	0.76	0.88
				7 <sup>a</sup>	32.9	0.31	0.84	0.83
			14	8.38	0.21	0.45	0.28	
	1	816	2	1 <sup>a</sup>	248	0.69	0.99	5.71
				3 <sup>a</sup>	206	1.04	1.72	6.50
				7 <sup>a</sup>	79.5	0.88	1.70	1.97
				14	14.6	0.30	0.63	0.52
1	720	2	1 <sup>a</sup>	204	0.87	1.04	3.50	
			3 <sup>a</sup>	68.5	0.49	1.15	1.46	
			7 <sup>a</sup>	44.6	0.31	0.86	0.88	
			14	8.22	0.13	0.51	0.20	
茶 [露地] (浸出液) 令和2年	1	816	2	1 <sup>a</sup>	236	0.51	0.95	6.53
				3 <sup>a</sup>	196	0.84	1.98	6.84
				7 <sup>a</sup>	72.6	0.63	1.77	2.27
				14	12.7	0.22	0.61	0.58
	1	720	2	1 <sup>a</sup>	190	0.62	0.90	4.09
				3 <sup>a</sup>	61.9	0.32	1.01	1.43
				7 <sup>a</sup>	36.6	0.21	0.80	0.80
				14	3.84	0.11	0.53	0.25
茶 [露地] (荒茶) 令和3年	1	670	2	1 <sup>a</sup>	79.1	0.13	0.35	2.12
				3 <sup>a</sup>	45.3	0.19	0.66	1.47
				7 <sup>a</sup>	16.3	0.20	0.55	0.72
				14	1.37	0.03	0.09	0.06
	1	706	2	1 <sup>a</sup>	152	0.42	0.97	4.02
				3 <sup>a</sup>	70.1	0.41	0.97	1.47
				7 <sup>a</sup>	62.4	0.49	1.27	1.78
				14	11.1	0.26	0.67	0.89
茶 [露地] (浸出液) 令和3年	1	670	2	1 <sup>a</sup>	67.6	0.10	0.29	2.27
				3 <sup>a</sup>	37.1	0.13	0.55	1.52
				7 <sup>a</sup>	11.2	0.13	0.39	0.68
				14	1.08	0.02	0.08	0.08
	1	706	2	1 <sup>a</sup>	148	0.35	1.01	4.33
				3 <sup>a</sup>	42.6	0.35	0.91	1.51
				7 <sup>a</sup>	40.6	0.46	1.37	1.84
				14	10.4	0.22	0.67	0.80

- ・試験には10.8%(w/w)フロアブル剤が用いられた。
- ・残留値はジンプロピリダズ等量換算値
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
- ・農薬の使用時期 (PHI) が、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。

\*<sup>1</sup> ジンプロピリダズ及び **M53** の合計値。ジンプロピリダズについては残留値が定量限界未満の場合は定量限界値として、**M53** については残留値が定量限界未満の場合は、残留値を 0 として合計した。

\*<sup>2</sup> **M9** 及び **M54** の合計値。**M54** の残留値が定量限界未満の場合は、**M9** の残留値。

## &lt;参照&gt;

- 1 食品健康影響評価について（令和 5 年 11 月 21 日付け厚生労働省発生食 1121 第 3 号）
- 2 ジンプロピリダズ（殺虫剤）試験成績の概要及び考察（令和 5 年 4 月 26 日）：BASF ジャパン株式会社、一部公表
- 3 Metabolism of dimpropyridaz in soil under aerobic conditions（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2020 年、未公表
- 4 Determination of the adsorption behaviour of dimpropyridaz on different soil types（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2019 年、未公表
- 5 Dimpropyridaz Aqueous Hydrolysis at Four Different pH Values（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2019 年、未公表
- 6 Aqueous Photolysis of dimpropyridaz（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2020 年、未公表
- 7 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤：土壌残留試験（畑地）：一般財団法人残留農薬研究所、2021 年、未公表
- 8 Metabolism of  $^{14}\text{C}$ -dimpropyridaz in tomato after foliar application（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2020 年、未公表
- 9 Metabolism of  $^{14}\text{C}$ -dimpropyridaz in lettuce after foliar application（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2020 年、未公表
- 10 Metabolism of  $^{14}\text{C}$ -dimpropyridaz in lettuce after drench application（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2021 年、未公表
- 11 Metabolism of  $^{14}\text{C}$ -dimpropyridaz in Soybean after foliar application（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2021 年、未公表
- 12 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 だいず作物残留試験①（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 13 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 だいず作物残留試験②（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 14 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 ばれいしょ作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 15 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 てんさい作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表

- 16 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 はくさい作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 17 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 キャベツ作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 18 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 ブロッコリー作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 19 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 結球レタス作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 20 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 結球レタス作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表
- 21 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 非結球レタス作物残留試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2021年、未公表
- 22 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 トマト作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表
- 23 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 ミニトマト作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 24 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 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、2021年、未公表
- 25 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 なす作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 26 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 きゅうり作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 27 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 すいか作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 28 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 すいか作物残留試験① (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 29 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 すいか作物残留試験② (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表
- 30 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 メロン作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 31 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 りんご作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 32 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 りんご作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 33 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 りんご作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表
- 34 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 なし作物残留試験① (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表

- 35 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 なし作物残留試験② (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 36 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 もも作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 37 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 もも作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表
- 38 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 おうとう作物残留試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2020年、未公表
- 39 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 おうとう作物残留試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2021年、未公表
- 40 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 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、2021年、未公表
- 41 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 ぶどう作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 42 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 茶作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 43 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 茶作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表
- 44 The Metabolism of [<sup>14</sup>C] dimpropyridaz in Lactating Goats (GLP 対応) : BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics (ドイツ)、2020年、未公表
- 45 The Metabolism of [<sup>14</sup>C] dimpropyridaz in Laying Hens (GLP 対応) : BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics (ドイツ)、2020年、未公表
- 46 <sup>14</sup>C-dimpropyridaz : Study on kinetics in Wistar rats after oral and intravenous administration (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology. (ドイツ)、2020年、未公表
- 47 <sup>14</sup>C-dimpropyridaz : Study on Plasma Kinetics in rats after oral administration (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology. (ドイツ)、2018年、未公表
- 48 Excretion and metabolism of <sup>14</sup>C-dimpropyridaz after oral administration in rats (GLP 対応)、Amendment No. 1 : BASF SE, Crop Protection Ecology and Experimental Analytics (ドイツ)、2020年、2021年改訂、未公表
- 49 Dimpropyridaz : Acute oral toxicity in rats (GLP 対応)、Amendment No. 1, Amendment No. 2 : Bioassay, Labor fur biologische Analytik GmbH (ドイツ)、2015年、2016年改訂、2019年改訂、未公表
- 50 Dimpropyridaz : Repeated-Dose 28-Day toxicity study in Wistar rats-Administration via the diet、Amendment No. 1 (GLP 対応) : BASF SE,

- Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2014年、2018年改訂、未公表
- 51 Dimpropyridaz : Repeated-Dose 90-Day oral toxicity study in Wistar rats-Administration via the diet (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 52 Dimpropyridaz : Repeated-dose 90-Day oral toxicity study in C57BL/6JRj mice-Administration via the diet (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2017年、未公表
  - 53 Dimpropyridaz : Repeated-dose 28-Day oral toxicity study in Beagle dogs-Oral administration (capsule) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2018年、未公表
  - 54 Dimpropyridaz : Repeated-dose 90-Day oral toxicity study in Beagle dogs-Oral administration (capsule) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2018年、未公表
  - 55 Dimpropyridaz : Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study in Wistar Rats. Administration via the Diet up to 24 Months (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 56 Dimpropyridaz : Carcinogenicity Study in C57BL/6J Rj Mice. (Administration via the Diet up to 18 Months (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 57 Dimpropyridaz : Acute oral neurotoxicity study in Wistar rats Administration by gavage. Amendment No. 1 (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、2020年改訂、未公表
  - 58 Dimpropyridaz : Two Generation Reproduction Toxicity Study in Wistar Rats Administration via the Diet (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 59 Dimpropyridaz : Prenatal Developmental Toxicity Study in Wistar Rats Oral Administration(Gavage) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2019年、未公表
  - 60 Dimpropyridaz : Maternal Toxicity Study in Wistar Rats (Range-Finding) Oral Administration (Gavage) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2013年、未公表
  - 61 Dimpropyridaz : Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits – Oral Administration(Gavage) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2019年、未公表
  - 62 Dimpropyridaz : Salmonella typhimurium / Escherichia coli – Reverse mutation assay Amendment No.1 (GLP 対応) : BASF SE, Experimental

- Toxicology and Ecology (ドイツ)、2016年、2020年改訂、未公表
- 63 Dimpropyridaz artificial batch(with impurities in DMSO)- Salmonella typhimurium / Escherichia coli Reverse mutation assay (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
- 64 Dimpropyridaz : In vitro micronucleus assay in TK6 cells(Cytokinesis block method) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2018年、未公表
- 65 Dimpropyridaz : Micronucleus assay using primary human lymphocyte (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2021年改訂、未公表
- 66 Dimpropyridaz : In vitro gene mutation test in L5178Y mouse lymphoma cells (TK<sup>+/+</sup> Locus assay, microwell version) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2017年、未公表
- 67 Dimpropyridaz : Micronucleus test in bone marrow cells of the mouse (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2017年、未公表
- 68 Dimpropyridaz - Acute dermal toxicity study in rats (GLP 対応) : Bioassay, Labor fur biologische Analytik GmbH (ドイツ)、2014年、未公表
- 69 Dimpropyridaz : Acute Inhalation Toxicity in Rats (GLP 対応) : Product Safety Labs、(米国)、2015年、未公表
- 70 Dimpropyridaz : Test for Skin Sensitization using the Guinea Pig Maximization test(GPMT) (GLP 対応) : FREY-TOX GmbH (ドイツ)、2016年、未公表
- 71 Metabolite M15-Acute oral toxicity study in Rats (GLP 対応) : Bioassay, Labor fur biologische Analytik GmbH (ドイツ)、2019年、未公表
- 72 Metabolite M15 – Repeated-dose 28-day toxicity study in Wistar Rats – Administration via the diet (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
- 73 Metabolite M15 –SALMONELLA TYPHIMURIUM / ECHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
- 74 Metabolite M15MICRONUCLEUS ASSAY USING PRIMARY HUMAN LYMPHOCYTES (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
- 75 QSAR Assessment of the Putative Acute, Systemic, Carcinogenic, and Reproductive toxicity of Dimpropyridaz and its Major Metabolites : BASF、2021年、未公表
- 76 QSAR assessment of the putative genotoxic properties of Dimpropyridaz and

- its metabolites : BASF、2021 年、未公表
- 77 QSAR Assessment of the Putative Acute, Systemic, Carcinogenic, and Reproductive toxicity of Dimpropyridaz and its Specific Impurities : BASF、2021 年、未公表
- 78 QSAR assessment of Dimpropyridaz and its impurities : BASF、2020 年、未公表
- 79 APVMA : Public Release Summary on the evaluation of the new active constituent dimpropyridaz in the product Efficon Insecticide (2022 年)

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

## チフルザミド

今般の残留基準の検討については、農林水産大臣から食品安全委員会に対し、農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく農薬の再評価に係る食品健康影響評価の要請がなされたことに伴い、食品安全委員会から農林水産大臣及び厚生労働大臣に食品健康影響評価の結果の通知がなされたこと、並びに農林水産省から消費者庁に農薬の再評価に係る連絡がなされたことから、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、今般の残留基準の設定に当たって、現行の残留基準の見直しが行われることから、本部会での審議後に内閣総理大臣から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：チフルザミド[ Thifluzamide (ISO) ]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：殺菌剤

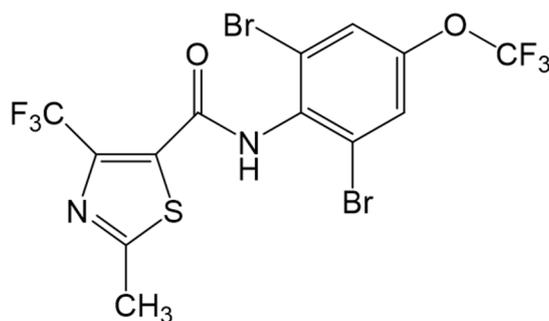
酸アミド系の殺菌剤である。ミトコンドリア内膜の電子伝達系複合体Ⅱ（コハク酸脱水素酵素）を阻害することにより菌のエネルギー代謝を妨げ、殺菌効果を示すと考えられている。

(4) 化学名及びCAS番号

*N*-[2,6-Dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-methyl-4-(trifluoromethyl)thiazole-5-carboxamide (IUPAC)

5-Thiazolecarboxamide, *N*-[2,6-dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-methyl-4-(trifluoromethyl)- (CAS : No. 130000-40-7)

(5) 構造式及び物性



分子式  $C_{13}H_6Br_2F_6N_2O_2S$

分子量	528.06
水溶解度	$2.1 \times 10^{-3}$ g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.11$ (25°C, pH 5) $= 4.16$ (25°C, pH 7) $= 3.19$ (25°C, pH 9)

## 2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の国内の適用の範囲及び使用方法は別紙1のとおり。

## 3. 代謝試験

### (1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、水稻、小麦及びらっかせいで実施されており、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、代謝物3（玄麦（小麦））であった。

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

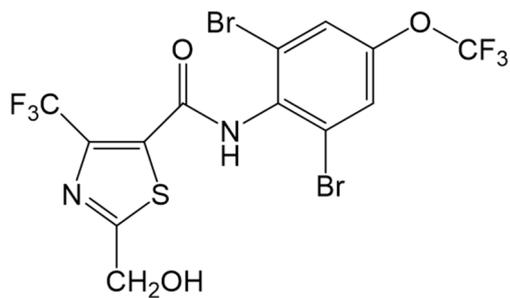
### (2) 家畜代謝試験

家畜代謝試験が、泌乳山羊及び産卵鶏で実施されており、すべての組織、乳及び卵では、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2（泌乳山羊及び産卵鶏の筋肉、脂肪及び肝臓、泌乳山羊の腎臓及び乳、産卵鶏の卵）、代謝物8（泌乳山羊の腎臓）及び代謝物15（産卵鶏の肝臓）であった。

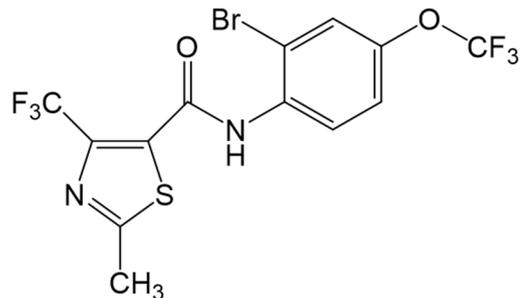
### 【代謝物略称一覧】

略称	JMPR評価書の略称	化学名
2	—	<i>N</i> -[2,6-ジブromo-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-(ヒドロキシメチル)-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド
3	—	<i>N</i> -[2,6-ジブromo-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-(カルボキシ)-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド
4	—	<i>N</i> -[2-ブromo-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-(メチル)-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド
8	—	<i>N</i> -(2,6-ジブromo-4-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド
15 (代謝物2の硫酸抱合体)	—	<i>N</i> -[2,6-ジブromo-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-(スルホオキシ)メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド

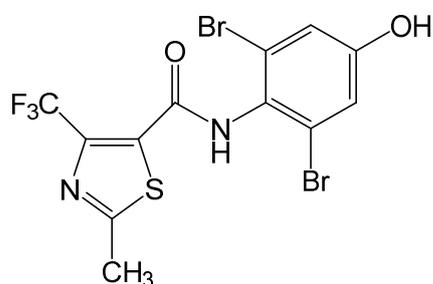
—：JMPRで評価されていない。



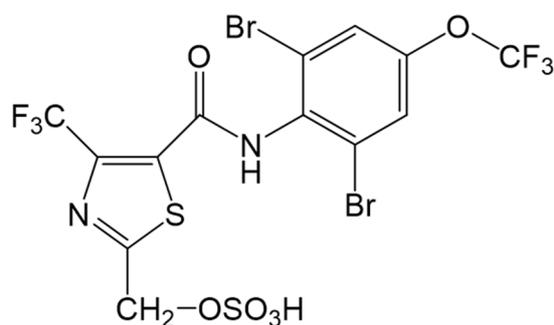
代謝物2



代謝物4



代謝物8



代謝物15

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

- ・チフルザミド
- ・代謝物2

##### ② 分析法の概要

###### i) チフルザミド

試料からアセトンで抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲル (C<sub>18</sub>) カラム及びフロリジルカラム、又はグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界 : 0.01 mg/kg

## ii) チフルザミド及び代謝物2

試料からアセトニトリル・水 (1 : 1) 混液、アセトン又はアセトン・水 (2 : 1) 混液で抽出する。酢酸エチルに転溶し、アセトニトリル/ヘキサン分配する。代謝物は無水酢酸を用いてアセチル化し、チフルザミド及び代謝物2のアセチル化体をジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ (GC-NPD) で定量する。

なお、代謝物2の分析値は、換算係数0.97を用いてチフルザミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：チフルザミド	0.01～0.02 mg/kg
代謝物2	0.01～0.02 mg/kg (チフルザミド換算濃度)

## (参考) 後作物残留試験の試験方法

### ① 分析対象物質

- ・チフルザミド
- ・代謝物2
- ・代謝物4

### ② 分析法の概要

#### i) チフルザミド

試料からアセトニトリル・水 (1 : 1) 混液で抽出し、*n*-ヘキサン・酢酸エチル (19 : 1) 混液に転溶し、アルミナ及びフロリジルの混合カラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD) で定量する。

定量限界：0.02 mg/kg

#### ii) チフルザミド及び代謝物4

試料から含水アセトンで抽出し、酢酸エチル・*n*-ヘキサン (1 : 1) 混液に転溶し、アセトニトリル/ヘキサン分配、シリカゲルカラム、アルミナ及びフロリジルの混合カラム、次いでアルミナカラムを用いて精製する。または、試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサン・酢酸エチル (4 : 1) 混液に転溶し、アルミナ及びフロリジルの混合カラムを用いて精製する。精製した後、GC-NPD で定量する。

なお、代謝物4の分析値は、換算係数1.18を用いてチフルザミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：チフルザミド	0.01 mg/kg
代謝物4	0.01 mg/kg (チフルザミド換算濃度)

### iii) 代謝物2

試料から含水アセトンで抽出し、酢酸エチル・*n*-ヘキサン (1:1) 混液に転溶し、アセトニトリル/ヘキサン分配、シリカゲルカラムを用いて精製する。または、試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサン・酢酸エチル (4:1) 混液に転溶する。精製又は転溶の後、無水酢酸を用いてアセチル化し、ジクロロメタンに転溶し、フロリジルカラムを用いて精製した後、GC-NPD で定量する。

なお、代謝物2の分析値は、換算係数0.97を用いてチフルザミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：0.01 mg/kg (チフルザミド換算濃度)

## (2) 作物残留試験結果

国内作物残留試験成績の概要については別紙2-1を参照。

なお、水田圃場における土壌残留試験の一部の土壌において推定半減期が100日を超えたため、後作物残留試験が行われている。結果の概要は別紙2-2を参照 (参考)。

## 5. 魚介類における推定残留濃度

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

### (1) 水域環境中予測濃度

本剤は水田及び水田以外のいずれの場合においても使用される。水田PECTier2<sup>注2)</sup>及び非水田PECTier1<sup>注3)</sup>は、それぞれ0.75及び0.0069 µg/Lと示されていることから、水田PECTier2の0.75 µg/Lを採用した。

### (2) 生物濃縮係数

<sup>14</sup>C標識チフルザミド (第一濃度区: 0.0038 mg/L、第二濃度区: 0.038 mg/L) を用いた8週間の取込期間及び2週間の排泄期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。チフルザミドの分析の結果から、BCF<sub>k</sub><sup>注4)</sup>は237 L/kg (第一濃度区)、198 L/kg (第二濃度区) と示されている。

### (3) 推定残留濃度

(1) 及び (2) の結果から、チフルザミドの水域環境中予測濃度: 0.75 µg/L、BCF: 237 L/kgとし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 0.75 \mu\text{g/L} \times (237 \text{ L/kg} \times 5) = 889 \mu\text{g/kg} = 0.89 \text{ mg/kg}$$

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

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出

注4) 被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められた BCF

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

## 6. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料中の残留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

- ・チフルザミド
- ・代謝物2
- ・代謝物8
- ・代謝物15（代謝物2の硫酸抱合体）

#### ② 分析法の概要

##### i) チフルザミド、代謝物2及び代謝物8

- ・牛の筋肉、肝臓及び腎臓

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、塩酸酸性としてグラファイトカーボンカラム、又はグラファイトカーボンカラム及びエチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル（PSA）カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

- ・牛の脂肪及び乳

試料からアセトニトリルで抽出し、塩酸酸性としてグラファイトカーボンカラム、又はC<sub>18</sub>カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物2及び代謝物8の分析値は、それぞれ換算係数0.97及び1.15を用いてチフルザミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：チフルザミド	0.01 mg/kg
代謝物2	0.01 mg/kg（チフルザミド換算濃度）
代謝物8	0.01 mg/kg（チフルザミド換算濃度）

##### ii) チフルザミド及び代謝物2（抱合体\*を含む。）

\*：抱合体には代謝物15が含まれる。

・鶏の筋肉及び肝臓

試料からアセトニトリル及びアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出し、塩酸酸性として90℃で3時間還流して代謝物2の抱合体を代謝物2へ変換する。処理液をグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

・鶏の脂肪、皮膚及び卵

試料からアセトニトリルで抽出し、塩酸酸性として90℃で3時間還流して代謝物2の抱合体を代謝物2へ変換する。処理液をグラファイトカーボンカラム、又はC<sub>18</sub>カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物2の分析値は、換算係数0.97を用いてチフルザミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：チフルザミド 0.01 mg/kg

代謝物2（抱合体を含む。）0.01 mg/kg（チフルザミド換算濃度）

(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（Friesian種、体重596～755 kg、3頭/群）に対して、飼料中濃度として17、51及び170 ppmに相当する量のチフルザミドを28～30日間にわたり経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるチフルザミド、代謝物2及び代謝物8の濃度をLC-MS/MSで測定した。乳については、投与開始1、4、7、10、13、16、19、22、25及び28日後に採取した乳に含まれるチフルザミド、代謝物2及び代謝物8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）

		17 ppm投与群	51 ppm投与群	170 ppm投与群
筋肉	チフルザミド	0.048（最大） 0.036（平均）	0.171（最大） 0.127（平均）	0.971（最大） 0.726（平均）
	代謝物2	0.041（最大） 0.033（平均）	0.232（最大） 0.155（平均）	1.135（最大） 0.844（平均）
	代謝物8	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	チフルザミド + 代謝物2	0.082（最大） 0.069（平均）	0.403（最大） 0.282（平均）	2.106（最大） 1.571（平均）

表1. 乳牛の試料中の残留濃度 (mg/kg) (つづき)

		17 ppm投与群	51 ppm投与群	170 ppm投与群
脂肪	チフルザミド	0.391 (最大) 0.310 (平均)	0.935 (最大) 0.754 (平均)	6.28 (最大) 4.73 (平均)
	代謝物2	0.071 (最大) 0.056 (平均)	0.203 (最大) 0.169 (平均)	1.164 (最大) 0.952 (平均)
	代謝物8	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.015 (最大) 0.013 (平均)
	チフルザミド +代謝物2	0.444 (最大) 0.366 (平均)	1.091 (最大) 0.923 (平均)	7.44 (最大) 5.69 (平均)
肝臓	チフルザミド	0.159 (最大) 0.146 (平均)	0.823 (最大) 0.524 (平均)	3.98 (最大) 2.65 (平均)
	代謝物2	0.458 (最大) 0.374 (平均)	2.260 (最大) 1.714 (平均)	7.760 (最大) 6.767 (平均)
	代謝物8	0.027 (最大) 0.021 (平均)	0.095 (最大) 0.067 (平均)	0.186 (最大) 0.165 (平均)
	チフルザミド +代謝物2	0.596 (最大) 0.520 (平均)	3.083 (最大) 2.238 (平均)	11.40 (最大) 9.42 (平均)
腎臓	チフルザミド	0.123 (最大) 0.091 (平均)	0.428 (最大) 0.285 (平均)	2.43 (最大) 1.86 (平均)
	代謝物2	0.114 (最大) 0.103 (平均)	0.588 (最大) 0.386 (平均)	3.240 (最大) 2.313 (平均)
	代謝物8	0.039 (最大) 0.028 (平均)	0.104 (最大) 0.066 (平均)	0.159 (最大) 0.127 (平均)
	チフルザミド +代謝物2	0.237 (最大) 0.194 (平均)	1.016 (最大) 0.672 (平均)	5.67 (最大) 4.18 (平均)
乳*	チフルザミド	0.071 (平均)	0.294 (平均)	1.584 (平均)
	代謝物2	0.026 (平均)	0.084 (平均)	0.448 (平均)
	代謝物8	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)
	チフルザミド +代謝物2	0.098 (平均)	0.378 (平均)	2.032 (平均)

定量限界：0.01 mg/kg

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。

\*投与開始4~28日後に採取した乳の平均値

## ② 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏 (Bovans Brown種、体重1.4~2.3 kg、12羽/群) に対して、飼料中濃度として2.5、7.5及び25 ppmに相当する量のチフルザミドを28日間にわたり摂食させ、筋肉、皮膚/脂肪及び肝臓に含まれるチフルザミド及び代謝物2 (抱合体を含む。) 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及び28日後に採取した卵に含まれるチフルザミド及び代謝物2 (抱合体を含む。) 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)

		2.5 ppm投与群	7.5 ppm投与群	25 ppm投与群
筋肉	チフルザミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.022 (最大) 0.017 (平均)	0.108 (最大) 0.078 (平均)
	代謝物2 (抱合体を含む。)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.015 (最大) 0.013 (平均)	0.049 (最大) 0.047 (平均)
	合計	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.035 (最大) 0.030 (平均)	0.157 (最大) 0.125 (平均)
皮膚/脂肪	チフルザミド	0.060 (最大) 0.054 (平均)	0.156 (最大) 0.148 (平均)	0.892 (最大) 0.716 (平均)
	代謝物2 (抱合体を含む。)	0.012 (最大) 0.011 (平均)	0.042 (最大) 0.038 (平均)	0.159 (最大) 0.134 (平均)
	合計	0.072 (最大) 0.066 (平均)	0.198 (最大) 0.186 (平均)	1.057 (最大) 0.851 (平均)
肝臓	チフルザミド	0.022 (最大) 0.019 (平均)	0.052 (最大) 0.045 (平均)	0.302 (最大) 0.240 (平均)
	代謝物2 (抱合体を含む。)	0.050 (最大) 0.043 (平均)	0.119 (最大) 0.112 (平均)	0.433 (最大) 0.405 (平均)
	合計	0.072 (最大) 0.063 (平均)	0.170 (最大) 0.157 (平均)	0.735 (最大) 0.645 (平均)
卵*	チフルザミド	0.036 (最大) 0.025 (平均)	0.077 (最大) 0.062 (平均)	0.381 (最大) 0.295 (平均)
	代謝物2 (抱合体を含む。)	0.051 (最大) 0.035 (平均)	0.110 (最大) 0.092 (平均)	0.450 (最大) 0.365 (平均)
	合計	0.087 (最大) 0.060 (平均)	0.184 (最大) 0.154 (平均)	0.792 (最大) 0.660 (平均)

定量限界：0.01 mg/kg

\*投与開始7～28日後に採取した卵の平均値

### (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<sup>注1)</sup>が算出されている。最大飼料由来負荷は、乳牛において8.30 ppm、肉牛において16.88 ppm、産卵鶏において2.47 ppm、肉用鶏において1.14 ppmと示されている。また、平均的飼料由来負荷<sup>注2)</sup>は、乳牛において4.27 ppm、肉牛において8.68 ppm、産卵鶏において2.47 ppm、肉用鶏において1.14 ppmと示されている。

注1) 最大飼料由来負荷 (Maximum dietary burden)：飼料の原料に農薬が最大まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

注2) 平均的飼料由来負荷 (Mean dietary burden)：飼料の原料に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に（作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる）、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる平均濃度。飼料中濃度として表示される。

## (4) 推定残留濃度

牛について、肉牛の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。最大残留濃度は、チフルザミドの推定濃度を示し、平均的な残留濃度は、チフルザミド及び代謝物2をチフルザミドに換算した濃度の合計濃度で示した。結果は表3-1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	0.048 (0.035)	0.388 (0.187)	0.158 (0.266)	0.122 (0.099)	0.035 (0.025)

上段：最大残留濃度      下段括弧内：平均的な残留濃度\*

\*：平均的な残留濃度は、代謝物2を含む。

鶏について、産卵鶏の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。最大残留濃度は、チフルザミドの推定濃度を示し、平均的な残留濃度は、チフルザミド及び代謝物2（抱合体を含む。）をチフルザミドに換算した濃度の合計濃度で示した。結果は表3-2を参照。

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	0.010 (0.019)	0.059 (0.065)	0.022 (0.062)	0.036 (0.059)

上段：最大残留濃度      下段括弧内：平均的な残留濃度\*

\*：平均的な残留濃度は、代謝物2（抱合体を含む。）を含む。

## 7. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第3項の規定に基づき、農林水産大臣から食品安全委員会あて意見を求めたチフルザミ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：1.40 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

（期間）        2年間

安全係数：100

ADI：0.014 mg/kg 体重/day

なお、食品安全委員会は、発がん性は認められなかったと評価している。

## (2) ARfD

無毒性量：25 mg/kg 体重/day

(ARfD 設定根拠資料①) 発生毒性試験

(動物種)                   ラット

(投与方法)               強制経口

(期間)                    妊娠6～15日

(ARfD 設定根拠資料②) 発生毒性試験

(動物種)                   ウサギ

(投与方法)               強制経口

(期間)                    妊娠7～19日

安全係数：100

ARfD：0.25 mg/kg 体重

## 8. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

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、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

## 9. 残留規制

### (1) 残留の規制対象

チフルザミドのみとする。

植物代謝試験において主な残留物は親化合物であり、作物残留試験においても親化合物の残留が認められた。家畜代謝試験において、泌乳山羊のすべての組織及び乳の主な残留物は親化合物であり、産卵鶏のすべての組織及び卵で親化合物の残留が認められた。家畜残留試験においても、最大飼料由来負荷相当で親化合物の残留が十分認められると推定され、分析の指標として親化合物のみで十分であると考えられた。以上のことから、農産物及び畜産物の残留の規制対象をチフルザミドのみとする。

### (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

農産物及び魚介類にあつてはチフルザミドのみとし、畜産物にあつてはチフルザミ

ド及び代謝物2（抱合体を含む。）とする。

植物代謝試験においては、小麦の玄麦で代謝物3が10%TRR 以上認められたが、本剤は小麦には適用がなく、水稻の代謝試験では玄米において代謝物3は10%TRR 未満であった。また、一部の作物残留試験において代謝物2が測定されたが、すべて定量限界未満であった。以上のことから、農産物の暴露評価対象は、代謝物2及び代謝物3を含めず、チフルザミドのみとする。

家畜代謝試験においては、代謝物2が泌乳山羊及び産卵鶏のすべての組織、乳及び卵で10%TRR 以上認められており、産卵鶏の肝臓では、代謝物2の硫酸抱合体である代謝物15が10%TRR 以上認められた。家畜残留試験において代謝物2は、牛の筋肉、肝臓及び腎臓、産卵鶏の皮膚/脂肪、肝臓及び卵において親化合物と同等もしくはそれ以上の残留が認められた。このことから、代謝物2（抱合体を含む。）は、畜産物の暴露評価対象に含めることとする。家畜代謝試験において、泌乳山羊の腎臓で代謝物8が10%TRR 以上認められたが、他の組織及び乳では10%TRR 未満であった。家畜残留試験において代謝物8が測定され、牛の肝臓及び腎臓で最大飼料由来負荷相当の残留濃度は0.03及び0.04 mg/kg 程度と推定され、筋肉及び脂肪においては定量限界未満であると考えられることから、代謝物8は暴露評価対象に含めないこととする。以上のことから畜産物の暴露評価対象は、チフルザミド及び代謝物2（抱合体を含む。）とする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をチフルザミド（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をチフルザミド及び代謝物2としている。

## （2）暴露評価結果

### ① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙4参照。

	EDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民全体（1歳以上）	15.6
幼小児（1～6歳）	29.1
妊婦	10.4
高齢者（65歳以上）	16.7

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

### ② 短期（1日経口）暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（1歳以上）及び幼

小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない<sup>注</sup>。  
詳細な暴露評価は別紙5-1及び5-2参照。

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

## チフルザミ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	希釈倍数又は使用量	使用時期	散布液量 (目安*)	使用回数	チフルザミドを含む農薬の 総使用回数
稲(箱育苗)	2.0% GR	育苗箱の上から均一に散布する。	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g	移植当日	—	1回	3回以内(移植時までの処理は1回以内、本田では2回以内)
	3.0% GR 配合剤1	育苗箱の苗の上から均一に散布する。	高密度には種する場合は1 kg/10 a (育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50～100 g)	移植3日前～移植当日	—	1回	
			育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g				
	3.0% GR 配合剤2	育苗箱の上から均一に散布する。	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g	移植3日前～当日	—	1回	
	3.0% GR 配合剤3	育苗箱の苗の上から均一に散布する。	高密度には種する場合は1 kg/10 a (育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50～100 g)	移植3日前～移植当日	—	1回	
			育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g				
		育苗箱の苗の上から均一に散布する。	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g	緑化期～移植当日	—	1回	
	3.0% GR 配合剤4	育苗箱の上から均一に散布する。	高密度には種する場合は1 kg/10 a (育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50～100 g)	移植3日前～当日	—	1回	
			育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g				
	3.0% GR 配合剤5	本剤の所定量を育苗箱の上から均一に散布する。	高密度には種する場合は1 kg/10 a (育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50～100 g)	移植3日前～移植当日	—	1回	
育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g							
	本剤の所定量を育苗箱の上から均一に散布する。	高密度には種する場合は1 kg/10 a (育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50～100 g)	緑化期～移植当日	—	1回		
		育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g					

## チフルザミ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	希釈倍数又は使用量	使用時期	散布液量 (目安*)	使用回数	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	3.0% GR 配合剤6	育苗箱の苗の上から均一に散布する。	高密度には種する場合は1 kg/10 a (育苗箱 (30×60×3 cm、使用土壌約5 L) 1箱当たり50～100 g)	移植3日前～移植当日	-	1回	3回以内 (移植時までの処理は1回以内、本田では2回以内)
			育苗箱 (30×60×3 cm、使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g				
	3.0% GR 配合剤7	育苗箱の上から均一に散布する。	育苗箱 (30×60×3 cm、使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g	移植2日前～当日	-	1回	
			育苗箱 (30×60×3 cm、使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g				
	3.0% GR 配合剤8	育苗箱の上から均一に散布する。	育苗箱 (30×60×3 cm、使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g	移植2日前～移植当日	-	1回	
			育苗箱の上から均一に散布する。	育苗箱 (30×60×3 cm、使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g			
湛水直播水稻	3.0% GR 配合剤1	は種同時施肥機を用いて土中施用する。	1 kg/10 a	は種時	-	1回	3回以内 (は種時までの処理は1回以内、本田では2回以内)
稲	21.1% SC	散布	2000～4000倍	収穫7日前まで	60～150 L/10 a	2回以内	3回以内 (直播でののは種時又は移植時までの処理は1回以内、本田では2回以内)
	3.0% GR 配合剤1	側条施用	1 kg/10 a	移植時	-	1回	
	3.0% GR 配合剤5	側条施用	1 kg/10 a	移植時	-	1回	
だいでず	21.1% SC	種子吹き付け処理又は塗沫処理	原液	は種前	乾燥種子1 kg当たり2 mL	1回	1回
ばれいしょ	21.1% SC	種いも散布	200倍	植付前	種いも重量の3%	1回	1回
てんさい	21.1% SC	苗床灌注	1000倍	定植前	ペーパーポット1冊当たり1 L (3 L/㎡)	1回	1回

GR：粒剤

SC：フロアブル

配合剤1：0.75%クロラントラニプロール・24.0%プロベナゾール

配合剤2：0.75%クロラントラニプロール・4.0%トリシクラゾール

配合剤3：1.0%フィプロニル・10.0%プロベナゾール

配合剤4：1.0%フィプロニル・4.0%トリシクラゾール

配合剤5：0.75%クロラントラニプロール・0.75%トリフルメゾピリム・6.0%チアジニル

配合剤6：0.75%クロラントラニプロール・3.0%ピメトロジン・10.0%プロベナゾール

配合剤7：2.0%イミダクロプリド・0.75%スピノサド・4.0%トリシクラゾール

配合剤8：2.0%イミダクロプリド・1.0%スピノサド・2.0%イソチアニル

\*：茎葉散布

-：規定されていない項目

チフルザミ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) <sup>注1)</sup> 【チフルザミド/代謝物2】	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稲 (玄米)	5	4.0% GR	散布 4 kg/10 a	3	57, 67, 77	圃場A : *0.12/**<0.02 (*3回, 77日、**3回, 57日) (#)	
					46, 56, 66	圃場B : *0.10/**<0.02 (*3回, 56日、**3回, 46日) (#)	
					53, 63, 73	圃場C : 0.04/<0.02 (3回, 53日) (#)	
					51, 61, 71	圃場D : 0.06/<0.02 (3回, 51日) (#)	
					57, 67, 77	圃場E : 0.06/<0.02 (3回, 57日) (#)	
	2	3.0% GR	散布 50 g/箱	1	132	圃場A : <0.01/<0.01	
					121	圃場B : <0.01/<0.01	
	2	3.0% GR + 21.1% SC	散布 50 g/箱 + 2000倍 散布 150, 144 L/10 a	1+2	7, 14, 21, 28, 35	圃場A : 0.48/- (3回, 28日)	◎
					7, 14, 21, 28, 35	圃場B : 0.48/- (3回, 28日)	
だいず (乾燥子実)	2	21.1% SC	種子塗抹 2 mL/kg種子	1	187	圃場A : <0.01/-	◎
					148	圃場B : <0.01/-	
ばれいしょ (塊茎)	2	21.1% SC	200倍 吹付け 種芋重量の3%	1	90	圃場A : <0.01/-	◎
					64	圃場B : <0.01/-	
てんさい (根部)	2	21.1% SC	1000倍 苗床灌注 1 L/へーパ-ポット1冊	1	159	圃場A : <0.01/-	◎
					170	圃場B : <0.01/-	

GR : 粒剤

SC : フロアブル

- : 分析せず

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。

( # )印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

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使い、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2の残留濃度は、チフルザミ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。

(参考)

(別紙2-2)

## チフルザミドの後作物残留試験一覧表 (国内)

後作の 農作物	試験 圃場数	試験条件			各化合物の残留濃度 (mg/kg) 【チフルザミド/代謝物2/代謝物4】
		剤型	使用量・使用方法	回数	
小麦 (脱穀した種子)	2	4.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=89) +226 圃場A : <0.02/-/-
					(PBI=100) +205 圃場B : <0.02/-/-
とうもろこし (種子)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +73 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
ばれいしょ (塊茎)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +102 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
だいこん (根部)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +96 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
だいこん (葉部)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +96 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
はくさい (茎葉)	2	4.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=57) +75 圃場A : <0.02/-/-
					(PBI=93) +127 圃場B : <0.02/-/-
キャベツ (葉球)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +96 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
レタス (茎葉)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +75 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
しゅんぎく (茎葉)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +84 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
にんじん (根部)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +164 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
きゅうり (果実)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +45 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
なす (果実)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +45 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
ほうれんそう (茎葉)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +73 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
さやいんげん (さや)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +52 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
えだまめ (さや)	1	2.0% GR	湛水散布 4 kg/10 a	1	(PBI=39) +73 圃場A : <0.01/<0.01/<0.01

GR : 粒剤

- : 分析せず

PBI (Plant Back Interval) : 後作物残留試験において、農薬を使用してから対象の作物の植え付けまでの期間

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	1	1	○			0.48,0.48(¥)
大豆	0.01	0.01	○			<0.01,<0.01
ばれいしょ	0.01	0.01	○			<0.01,<0.01
てんさい	0.01	0.01	○			<0.01,<0.01
その他の野菜		1				
牛の筋肉	0.05	0.05				推:0.048
豚の筋肉	0.05	0.05				(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05				(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.4	0.4				推:0.388
豚の脂肪	0.4	0.4				(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.4	0.4				(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.2	0.2				推:0.158
豚の肝臓	0.2	0.2				(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.2				(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.2	0.2				推:0.122
豚の腎臓	0.2	0.2				(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.2				(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.2	0.2				(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	0.2	0.2				(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.2				(牛の肝臓参照)
乳	0.04	0.04				推:0.035
鶏の筋肉	0.02	0.02				推:0.010
その他の家さんの筋肉	0.02	0.02				(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.07	0.07				推:0.059
その他の家さんの脂肪	0.07	0.07				(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.03	0.03				推:0.022
その他の家さんの肝臓	0.03	0.03				(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.03	0.03				(鶏の肝臓参照)
その他の家さんの腎臓	0.03	0.03				(鶏の肝臓参照)
鶏の食用部分	0.03	0.03				(鶏の肝臓参照)
その他の家さんの食用部分	0.03	0.03				(鶏の肝臓参照)
鶏の卵	0.04	0.04				推:0.036
その他の家さんの卵	0.04	0.04				(鶏の卵参照)
魚介類	1	1				推:0.89

太枠: 本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値

○: 既に、国内において登録等がされているもの

(¥): 基準値設定の根拠とした作物残留試験成績(最大値)

推: 推定される残留濃度

チフルザミドの推定摂取量 (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	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米 (玄米をいう。)	1	0.48	78.8	41.1	50.5	86.5
大豆	0.01	0.01	0.4	0.2	0.3	0.5
ばれいしょ	0.01	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
てんさい	0.01	0.01	0.3	0.3	0.4	0.3
陸棲哺乳類の肉類	0.4	筋肉 0.035 脂肪 0.187	3.8	2.8	4.2	2.7
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.2	0.266	0.4	0.2	1.3	0.2
陸棲哺乳類の乳類	0.04	0.025	6.6	8.3	9.1	5.4
家さんの肉類	0.07	0.065	1.4	1.0	1.5	1.0
家さんの卵類	0.04	0.059	2.5	2.0	2.8	2.2
魚介類	1	0.276	25.7	10.9	14.7	31.7
計			120.2	67.2	85.3	130.9
ADI比 (%)			15.6	29.1	10.4	16.7

EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値  $\times$  各食品の平均摂取量

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

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

## チフルザミドの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
米(玄米)	米	1	○ 0.48	3.0	1
大豆	大豆	0.01	○ 0.01	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	○ 0.01	0.1	0

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

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

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

## チフルザミドの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
米(玄米)	米	1	○ 0.48	5.2	2
大豆	大豆	0.01	○ 0.01	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	○ 0.01	0.2	0

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

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

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

(参考)

## これまでの経緯

平成 9年	12月22日	初回農薬登録
平成22年	7月5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（魚介類）
平成22年	8月11日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年	11月12日	インポートトレランス申請（高麗人参）
平成24年	10月1日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年	5月29日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成26年	3月10日	残留基準告示
平成27年	6月23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：ばれいしょ、てんさい等）
平成27年	8月4日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成28年	1月26日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成28年	9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
平成29年	4月11日	残留基準告示
平成30年	6月5日	農林水産省から厚生労働省へ畜産物への基準値設定依頼
平成31年	3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 元年	6月18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 元年	10月11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	6月18日	残留基準告示
令和 元年	9月28日	農林水産大臣から食品安全委員会委員長あてに農薬の再評価に係る食品健康影響評価について要請
令和 5年	11月1日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣及び農林水産大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和 6年	11月20日	農林水産省から消費者庁へ農薬の再評価に係る連絡
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）

チフルザミドについては、以下のとおり食品中の農薬の残留基準を設定することが適当である。

## チフルザミド

今回残留基準を設定する「チフルザミド」の規制対象は、チフルザミドのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	1
大豆	0.01
ばれいしょ	0.01
てんさい	0.01
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注1)</sup> の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.4
豚の脂肪	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.4
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分 <sup>注2)</sup>	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.04
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん <sup>注3)</sup> の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.07
その他の家きんの脂肪	0.07

食品名	残留基準値 ppm
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.03 0.03
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.03 0.03
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.03 0.03
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.04 0.04
魚介類	1

注1) 「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2) 「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3) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

# 農薬評価書

## チフルザミド (第4版)

令和5年(2023年)11月

食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 食品安全委員会農薬第一専門調査会専門委員名簿.....	8
○ 要 約.....	10
I. 評価対象農薬の概要.....	11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 物理的・化学的性状.....	12
8. 開発の経緯.....	12
II. 安全性に係る試験の概要.....	13
1. 土壌中動態試験.....	13
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験.....	13
(2) 好氣的土壌中動態試験.....	13
(3) 土壌表面光分解試験.....	14
(4) 土壌吸着試験.....	14
(5) 土壌吸脱着試験.....	14
2. 水中動態試験.....	14
(1) 加水分解試験（緩衝液及び自然水）.....	14
(2) 水中光分解試験.....	15
3. 土壌残留試験.....	15
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	16
(1) 植物代謝試験.....	16
(2) 作物残留試験.....	20
(3) 後作物残留試験.....	21
(4) 家畜代謝試験.....	21
(5) 畜産物残留試験.....	26
(6) 魚介類における最大推定残留値.....	27
5. 動物体内動態試験.....	27
(1) ラット①.....	27

(2) ラット②	29
(3) ラット③	32
6. 急性毒性試験等	33
(1) 急性毒性試験（経口投与）	33
(2) 一般薬理試験	34
7. 亜急性毒性試験	35
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	35
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	36
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	37
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	38
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	38
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	39
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	40
9. 神経毒性試験	40
(1) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）	40
10. 生殖発生毒性試験	40
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	40
(2) 発生毒性試験（ラット）	41
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	42
11. 遺伝毒性試験	42
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	44
(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）	44
(2) 眼、皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	44
13. その他の試験	44
(1) 肝細胞空胞化のメカニズム試験（ラット）	44
(2) 公表文献における研究結果	46
III. 安全性に係る試験の概要（代謝物）	47
1. 急性毒性試験等	47
(1) 急性毒性試験（経口投与、代謝物[4]及び[5]）	47
2. 遺伝毒性試験（代謝物[4]及び[5]）	47
IV. 食品健康影響評価	48
▪ 別紙1：代謝物/分解物略称	54
▪ 別紙2：検査値等略称	56
▪ 別紙3：作物残留試験成績（国内）	58
▪ 別紙4：作物残留試験成績（海外）	60

▪ 別紙 5 : 畜産物残留試験成績 (泌乳牛) .....	61
▪ 別紙 6 : 畜産物残留試験成績 (産卵鶏) .....	62
▪ 参照 .....	63

## ＜審議の経緯＞

### －第1版関係－

- 1997年 12月 22日 初回農薬登録
- 2010年 7月 5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（魚介類）
- 2010年 8月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0811 第7号）、関係書類の接受（参照 1～53）
- 2010年 8月 19日 第344回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 11月 12日 インポートトレランス設定の要請（高麗人参）
- 2010年 11月 15日 関係書類の接受（参照 54～55）
- 2011年 3月 9日 第6回農薬専門調査会評価第一部会
- 2012年 2月 21日 追加資料受理（参照 56～57）
- 2012年 6月 8日 第17回農薬専門調査会評価第一部会
- 2012年 7月 24日 第84回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 8月 20日 第443回食品安全委員会（報告）
- 2012年 8月 21日 から9月19日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2012年 9月 26日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 10月 1日 第448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 58）
- 2014年 3月 10日 残留農薬基準告示（参照 59）

### －第2版関係－

- 2015年 6月 23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：ばれいしょ、てんさい等）
- 2015年 8月 4日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0804 第3号）
- 2015年 8月 5日 関係書類の接受（参照 60～62）
- 2015年 8月 18日 第573回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 10月 29日 第50回農薬専門調査会評価第一部会
- 2015年 11月 18日 第129回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 12月 8日 第587回食品安全委員会（報告）
- 2015年 12月 9日 から2016年1月7日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2016年 1月 20日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2016年 1月 26日 第592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 64）
- 2017年 4月 11日 残留農薬基準告示（参照 65）

### －第3版関係－

- 2018年 6月 5日 農林水産省から厚生労働省へ畜産物への基準値設定依頼

- 2019年 3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 0319 第 3 号）、関係書類の接受（参照 66～73）
- 2019年 3月 26日 第 736 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2019年 5月 30日 第 171 回農薬専門調査会幹事会
- 2019年 6月 12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 6月 18日 第 746 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 74）
- 2020年 6月 18日 残留農薬基準告示（参照 75）

—第 4 版関係—

- 2019年 9月 9日 再評価農薬に係る農林水産省告示（参照 76）
- 2022年 9月 28日 農林水産大臣から農薬の再評価に係る食品健康影響評価について要請（4 消安第 3355 号）、関係書類の接受（参照 77～85 等）
- 2022年 10月 4日 第 874 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2023年 1月 20日 第 12 回農薬第一専門調査会
- 2023年 2月 6日 追加資料受理（参照 86）
- 2023年 3月 17日 第 14 回農薬第一専門調査会
- 2023年 8月 1日 追加資料受理（参照 87）
- 2023年 8月 29日 第 910 回食品安全委員会（報告）
- 2023年 8月 30日 から 9月 28 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2023年 10月 23日 農薬第一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 31日 第 918 回食品安全委員会（報告）  
（11月 1 日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2011年 1月 6日まで)	(2012年 6月 30日まで)	(2015年 6月 30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常
*：2009年 7月 9日から	*：2011年 1月 13日から	

(2017年 1月 6日まで)	(2018年 6月 30日まで)	(2021年 6月 30日まで)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）

熊谷 進	吉田 緑	川西 徹
吉田 緑	山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	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>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
栗形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

\* : 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

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

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

(2016年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
栗形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一

小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋
		* : 2015年6月30日まで
		** : 2015年9月30日まで

(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一専門調査会専門委員名簿>

(2022年4月1日から)

小野 敦 (座長) 清家伸康

美谷島克宏（座長代理 第一順位）

祖父江友孝

義澤克彦（座長代理 第二順位）

平林容子

井上真奈美

堀本政夫

小澤正吾

本間正充

栗形麻樹子

與語靖洋

杉山圭一\*

\*：2023年9月30日まで

**<第17回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>**

平塚 明

**<第84回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

小澤 正吾

林 真

**<第171回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

三枝 順三

林 真

**<第12回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>**

中島美紀（金沢大学新学術創成研究機構ナノ生命科学研究so教授）

**<第14回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>**

中島美紀（金沢大学新学術創成研究機構ナノ生命科学研究so教授）

## 要 約

酸アミド系殺菌剤「チフルザミド」(CAS No.130000-40-7)について各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。第4版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、農林水産省から、遺伝毒性試験の成績、公表文献報告書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、らっかせい等)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、畜産物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、チフルザミド投与による影響は、主に肝臓(肝細胞空胞化等:ラット)、副腎(重量増加、副腎皮質空胞化:イヌ)、腎臓(尿細管拡張等)及び神経系(軸索及びミエリンの変性等:イヌ)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をチフルザミド(親化合物のみ)、畜産物中のばく露評価対象物質をチフルザミド及び代謝物[2]と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.40 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0.014 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、チフルザミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の25 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0.25 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：チフルザミド

英名：thifluzamide (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：2',6'-ジブromo-2-メチル-4'-トリフルオロメトキシ-4-  
トリフルオロメチル-1,3-チアゾール-5-カルボキサニリド

英名：2',6'-dibromo-2-methyl-4'-trifluoromethoxy-4-  
trifluoromethyl-1,3-thiazole-5-carboxanilide

#### CAS (No.130000-40-7)

和名：N[2,6-ジブromo-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-メチル-4-  
(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド

英名：N[2,6-dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-methyl-4-  
(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide

### 4. 分子式

$C_{13}H_6Br_2F_6N_2O_2S$

### 5. 分子量

528.1

### 6. 構造式



## 7. 物理的・化学的性状

融点	: 178°C
沸点	: 測定不能 (280°C以上)
密度	: 2.01 g/cm <sup>3</sup> (26°C)
蒸気圧	: 1.98×10 <sup>-9</sup> Pa (25°C) 、1.00×10 <sup>-12</sup> Pa (20°C)
外観(色調及び形状)、臭気	: 白色針状結晶、かすかな臭い
水溶解度	: 2.07×10 <sup>-3</sup> g/L (20±0.5°C)
オクタノール/水分配係数	: log P <sub>ow</sub> = 4.10 (25±1°C)
解離定数	: pKa = 9.13 (20±1°C)

## 8. 開発の経緯

チフルザミドは、米国モンサント社によって開発された酸アミド系殺菌剤で、現在は日産化学株式会社によって承継されている。ミトコンドリア内コハク酸脱水素酵素を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

日本では1997年12月に初回農薬登録された。海外では中国、ブラジル等において登録されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験〔II. 1、2、4及び5〕は、チフルザミドのチアゾール環5位の炭素を $^{14}\text{C}$ で標識したもの（以下「[thi- $^{14}\text{C}$ ]チフルザミド」という。）及び $^{13}\text{C}$ で標識したもの（以下「[thi- $^{13}\text{C}$ ]チフルザミド」という。）、チフルザミドのフェニル基の炭素を $^{14}\text{C}$ で均一に標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]チフルザミド」という。）並びに[thi- $^{14}\text{C}$ ]チフルザミド及び[phe- $^{14}\text{C}$ ]チフルザミドを1:1で混合したもの（以下「[thi/phe- $^{14}\text{C}$ ]チフルザミド」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からチフルザミドの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙1及び2に示されている。

### 1. 土壌中動態試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中動態試験

[thi/phe- $^{14}\text{C}$ ]チフルザミドを用いて、好氣的湛水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1に示されている。（参照1、11、56、78）

表1 好氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌		認められた分解物	推定半減期
水深2 cm、25°C、暗所、2週間プレインキュベート後、1.5 mg/kg 乾土、最長363日間インキュベート	壤土(茨城)	非滅菌	[2]、[3]、[4]、[5]、[6]、 $^{14}\text{CO}_2$	620日
		滅菌	[2]、[3]、[5]、 $^{14}\text{CO}_2$	—
	埴土(米国)	非滅菌	[2]、[3]、[4]、[5]、[6]、 $^{14}\text{CO}_2$	976日
		滅菌	[2]、[3]、[4]、[5]、 $^{14}\text{CO}_2$	—

・非滅菌湛水土壌によるチフルザミドの分解は土壌及び自然水の微生物によることが推察された。  
—：算出されず

#### (2) 好氣的土壌中動態試験

[thi/phe- $^{14}\text{C}$ ]チフルザミドを用いて、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1、12、56、78）

表2 好氣的土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
25±1°C、暗所、35日間プレインキュベート後、1.43 mg/kg 乾土、最長365日間インキュベート	砂壤土(米国)、非滅菌	[2]、[3]、 $^{14}\text{CO}_2$	1,000日
	シルト質壤土(米国)、非滅菌		1,300日
	壤土(茨城)、非滅菌		992日

・滅菌区で実施された試験では、 $^{14}\text{CO}_2$ が0.8%TAR以下認められた。滅菌区では抽出液の分析は行われなかった。

### (3) 土壤表面光分解試験

[thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド又は[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを用いて、土壤表面光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。(参照 1、13、56、78)

表 3 土壤表面光分解試験の概要及び結果

試験条件	土壤	認められた分解物	推定半減期
74 mg/kg 乾土、25±1℃、キセノン光(591 又は 601 W/m <sup>2</sup> )、最長 30 日間	シルト質壤土(米国)	[2]、[3]、[5]、[6]、[24]	87～155 日

### (4) 土壤吸着試験

チフルザミドを用いて、土壤吸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 1、14、56、78)

表 4 土壤吸着試験の概要及び結果

供試土壤	Freundlich の吸着係数 $K^{ads}$	有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K^{ads}_{oc}$
軽埴土①(北海道)、軽埴土②(岡山)、軽埴土③(和歌山)、砂質埴壤土(岡山)	5.4～26.1	559～937

### (5) 土壤吸脱着試験

[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを用いて、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 5 に示されている。(参照 1、15、56、78)

表 5 土壤吸脱着試験の概要及び結果

供試土壤	Freundlich の吸着係数 $K^{ads}$	有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K^{ads}_{oc}$	脱着係数 $K^{des}$
埴壤土(滋賀)、砂壤土(茨城及び米国)、シルト質壤土(米国)、壤土(米国)、壤質砂土(米国)、底質土(米国)	2.43～55.7	472～996	3.89～97.8

## 2. 水中動態試験

### (1) 加水分解試験(緩衝液及び自然水)

[thi/phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを用いて、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 6 に示されている。(参照 1、16、56、78)

表 6 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
25℃、暗所、最長 30 日間インキュベート	pH 5(酢酸緩衝液)	検出されず	—
	pH 7(リン酸緩衝液)	検出されず	—
	pH 9(塩化カリウム/ホウ酸緩衝液)	検出されず	—
	自然水(田面水、米国)	検出されず	—

—：算出されず

## (2) 水中光分解試験

[thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド又は[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを用いた、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 7 に示されている。(参照 1、17、56、78)

表 7 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>	
			[thi- <sup>14</sup> C] チフルザミド	[phe- <sup>14</sup> C] チフルザミド
1 mg/L、25±1℃、キセノン光(346～441 W/m <sup>2</sup> )、最長 15 日間連続照射	滅菌リン酸緩衝液(pH 7)	[5]、[24]、[25]、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	8.9 日 (37.1 日)	13.4 日 (51.4 日)
	滅菌自然水(田面水、米国、pH 8)	[5]、[24]、[25]、[26]、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	1.8 日 (8.8 日)	1.9 日 (9.2 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

## 3. 土壌残留試験

チフルザミド並びに分解物[3]及び[4]を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 8 に示されている。(参照 1、56、78)

表 8 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期 <sup>a</sup>	
			チフルザミド+ 分解物[3]+分解物[4]	
容器内試験	湛水状態	1.6 mg/kg <sup>1)</sup>	沖積土・重埴土(福島)	230 日
			火山灰土・壤土(茨城)	365 日以上
			沖積土・埴土(福井)	365 日以上
			火山灰土・埴壤土(宮崎)	290 日
	畑水分状態	0.6 mg/kg <sup>1)</sup>	火山灰土・壤土(栃木)	97 日
			洪積土・砂土(福岡)	206 日
ほ場試験	水田	1,600 g ai/ha <sup>2)</sup> (3 回)	沖積土・重埴土(福島)	7 日
			火山灰土・壤土(茨城)	335 日
			沖積土・埴土(福井)	17 日
			火山灰土・埴壤土(宮崎)	98 日
	芝地	875 g ai/ha <sup>3)</sup> (2 回)	火山灰土・壤土(栃木)	82 日
			洪積土・砂壤土(長野)	21 日
	裸地	525 g ai/ha <sup>3)</sup> (2 回)	洪積土・埴壤土(福島)	25 日
			洪積土・砂壤土(長野)	26.7 日

<sup>1)</sup>: 純品、<sup>2)</sup>: 粒剤、<sup>3)</sup>: フロアブル剤

<sup>a</sup>: 推定半減期は、分解生成物を親化合物に換算後、合算してチフルザミド分析値として算出された。

#### 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:S-201)を砂壤土を充填したポット(水深約 3 cm)に移植し、[thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物又は[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを土壌(田面水)又は茎葉に処理して、植物代謝試験が実施された。

処理量、処理方法等は表 9 に、処理 62 日後の地上部の放射能分布は表 10 に、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表 11 にそれぞれ示されている。

両処理区で、残留放射能中の主成分は未変化のチフルザミドで、ほかに代謝物[2]及び[3]が検出されたが、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

処理 50 日後の分けつ葉のオートラジオグラムから、土壌処理区では茎葉部全体に放射能は均一に分布し、穂部は茎葉部より放射能レベルが低いことが示された。処理 62 日後の茎葉処理区(2 回処理)では約 90%TAR の放射能は茎葉部に存在し、放射能の移行性は低かった。(参照 1、8、56、78)

表9 処理量、処理方法等

処理区	標識体	処理量 (g ai/ha)	処理 回数	処理時期	試料採取時期 (1回目処理後日数)
土壌	thi*	2,240 <sup>1)</sup>	1	出穂 21 日前	1、7、14、21、42、50 <sup>a</sup> 、62
	phe				
茎葉	thi*	1,120 <sup>2)</sup>	1	出穂 14 日前	1、7、14、21、42、62
	phe				
	thi*		2	出穂 14 日前及び出穂 7 日後	50 <sup>a</sup> 、62
	phe				

<sup>1)</sup> : 慣行使用量の 2 倍

<sup>2)</sup> : 慣行使用量の 4 倍

<sup>a</sup> : オートラジオグラフィ用として分けつ葉を採取

thi\* : [thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

表10 処理 62 日後の地上部の放射能分布 (mg/kg)

処理区	処理 回数	標識体	茎葉部	根部	玄米	白米	糠	もみ殻
土壌	1	thi*	36	43	0.20	0.079	1.2	2.7
		phe	41	36	0.20	0.077	1.4	2.8
茎葉	1	thi*	—	—	0.028	—	—	0.53
		phe	—	—	0.033	—	—	0.87
茎葉	2	thi*	79	1.1	0.11	0.11	—	10
		phe	73	2.5	0.17	0.14	—	10

thi\* : [thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

— : 測定せず

表 11 処理 62 日後の各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

処理区	試料	標識体	チフルザミド		代謝物						抽出残渣	
					[2]		[3]		その他			
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
土壌	茎葉	thi*	14.4	80	1.14	6	0.65	4	ND	ND	1.80	10
		phe	15.9	77	1.79	9	ND	ND	ND	ND	2.67	13
	玄米	thi*	0.075	75	0.004	4	ND	ND	0.013	13	0.008	8
		phe	0.080	82	0.003	3	ND	ND	0.012	12	0.003	3
	根部	thi*	18.8	87	0.40	2	ND	ND	0.80	4	1.51	7
		phe	16.1	89	0.50	3	ND	ND	ND	ND	1.44	8
茎葉 (2回 処理)	茎葉	thi*	18.4	93	0.39	2	0.58	3	ND	ND	1.58	2
		phe	17.7	97	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.19	3
	玄米	thi*	0.022	80	0.001	2	<0.001	1	0.004	12	0.001	5
		phe	0.038	87	0.001	1	ND	ND	0.004	9	0.001	3
	もみ 殻	thi*	2.35	94	0.024	1	0.024	1	0.024	1	0.075	3
		phe	2.40	96	ND	ND	ND	ND	0.049	2	0.050	2
	根部	thi*	0.21	77	0.003	1	0.013	5	0.023	8	0.025	9
		phe	0.51	82	0.011	2	0.017	3	0.023	4	0.063	10

thi\* : [thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

ND : 検出せず

## ② 小麦

小麦(品種: Anza)の第一節形成期(播種後約 35 日)に、チフルザミド、[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミド、[thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドの混合物を 5,940 g ai/ha (慣行使用量の 30 倍相当)の用量で地上部全体に散布し、処理 32 日後の茎葉及び処理 98 日後の地上部を採取して、植物代謝試験が実施された。

処理 32 日後の茎葉及び 98 日後の地上部の放射能分布は表 12 に、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表 13 に示されている。

処理 98 日後に地上部放射能の 94%TRR は麦わらに認められ、もみ殻中では 6%TRR、玄麦中では 0.1%TRR であった。

植物体の主要残留成分は未変化のチフルザミドで、代謝物[3]が最大で玄麦中に 11.7%TRR 認められたほかには、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。未同定代謝物 A 及び B は、両環が未開裂の CF<sub>3</sub> 及び OCF<sub>3</sub> が置換した酸性化合物であり、A は B の酸加水分解物であった。チフルザミドは処理部位からの移行性が低く、可食部(玄麦)中の残留性は低いと考えられた。(参照 1、9、56、78)

表 12 処理 32 日後の茎葉及び 98 日後の地上部の放射能分布

採取日 (処理後日)	総残留放射能	茎葉	麦わら	もみ殻	玄麦
32	mg/kg	1.46	/	/	/
	%TRR	100	/	/	/
98	mg/kg	/	11.0	1.00	0.006
	%TRR	/	94.0	6.0	0.1

mg/kg：慣行使用量に換算するため実測値を 30 で除した計算値。

/：該当せず

表 13 各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

処理後 日数 (日)	試料	チフルザミド		代謝物								抽出残渣	
				[2]		[3]		未同定代謝物 A		未同定代謝物 B			
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
32	茎葉部	1.38	94.4	0.004	0.3	0.023	1.6	0.009	0.6	0.009	0.6	0.008	0.2
98	麦わら	10.2	93.4	0.033	0.3	0.066	0.6	0.13	1.2	0.11	1.0	0.023	0.4
98	もみ殻	0.83	86.2	0.005	0.5	0.003	0.3	0.026	2.7	0.037	3.8	0.019	3.8
98	玄麦	0.005	82.7	<0.0005	1.5	0.001	11.7	<0.0005	1.2	<0.0005	0.6	<0.0005	3.0

mg/kg：慣行使用量に換算するため実測値を 30 で除した計算値。

### ③ らっかせい

らっかせい（品種：Florunner）を、砂質壤土を充填したポットに播種し、播種 69～82 日後の開花/ペギング期<sup>1</sup>に[thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物又は[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを 3,400 g ai/ha（慣行使用量の 6 倍相当）の用量で茎葉部に直接滴下し、処理 107 日後（収穫期）に植物体を採取し、3 日間の乾燥後の茎葉部、殻及び子実を試料として、植物代謝試験が実施された。

収穫時の試料中の放射能分布は表 14 に、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表 15 に示されている。

99%TRR は茎葉部に認められ、殻中では 0.8%TRR、子実中では 0.2%TRR であった。主要残留物は未変化のチフルザミドであり、両標識体間の残留放射能

<sup>1</sup> 子房柄が伸長する時期。

はほぼ一致していたことから、フェニル環及びチアゾール環の開裂は起こらないと考えられた。少量の代謝物[2]及び[3]が検出されたが、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

チフルザミドは処理部位からの移行性は低く、可食部（子実）中の残留性は低いと考えられた。（参照 1、10、56、78）

表 14 試料中の放射能分布

標識体	子実		殻		茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
thi*	0.536	0.17	7.65	0.74	78.6	99.1
phe	0.596	0.19	8.86	0.82	75.0	99.0

thi\* : [thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

表 15 各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

試料	標識体	チフルザミド		代謝物								抽出残渣	
				[2]		[3]		未同定代謝物 12 min.		未同定代謝物 9 min.			
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
子実	thi*	0.086	95.6	0.001	1.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.003	3.2
	phe	0.093	93.2	<0.001	<1.0	0.004	3.9	ND	ND	ND	ND	0.003	2.9
殻	thi*	1.13	88.8	0.027	2.1	0.034	2.7	0.029	2.3	0.017	1.3	0.036	2.8
	phe	1.31	88.9	0.050	3.4	0.032	2.1	0.021	1.4	ND	ND	0.061	4.2
茎葉部	thi*	12.7	96.9	ND	ND	0.360	2.7	ND	ND	ND	ND	0.052	0.4
	phe	12.3	98.2	ND	ND	0.186	1.5	ND	ND	ND	ND	0.037	0.3

thi\* : [thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

ND : 検出せず

植物体中におけるチフルザミドの代謝反応は、水稻、小麦及びらっかせいで共通するチアゾール環のメチル基の酸化反応であり、アルコール体（代謝物[2]）及びカルボン酸体（代謝物[3]）の生成が認められた。

## （2）作物残留試験

国内において、水稻等を用いてチフルザミド及び代謝物[2]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。

チフルザミドの最大残留値は、最終散布 21 日後の稲わらで認められた 17.3 mg/kg であり、可食部では最終散布 28 日後に収穫された玄米で認められた 0.48

mg/kg であった。代謝物[2]の最大残留値は、最終散布 67 日後の稲わらで認められた 0.74 mg/kg であり、可食部ではいずれも検出限界未満であった。

海外において、高麗人参（生人参及び乾燥人参）を用い、チフルザミド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。

チフルザミドの最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫された 1 年次及び 2 年次高麗人参（乾燥人参）の 0.94 mg/kg であった。（参照 1、54、56、61、62、78）

### （3）後作物残留試験

水稻栽培の砂壤土又は火山灰土にチフルザミドを 800 又は 1,600 g ai/ha で湛水散布した水稻の刈り取り後、散布 39～105 日後に、はくさい、小麦、だいこん、ばれいしょ、えだまめ、キャベツ、レタス、ほうれんそう、にんじん、きゅうり、なす、さやいんげん、しゅんぎく及びとうもろこしを播種又は定植し、散布 84～315 日後に各作物を収穫して、各作物中のチフルザミド並びに代謝物[2]及び[4]を分析対象とした後作物残留試験が実施された。

その結果、散布 307 日後の小麦のわらに 0.40 mg/kg のチフルザミドが認められた。その他の作物については、チフルザミド並びに代謝物[2]及び[4]はいずれも検出限界未満であった。（参照 1、19、56、78）

### （4）家畜代謝試験

#### ① ヤギ

泌乳ヤギ（系統不明、一群雌 1 頭）に[thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物若しくは[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを 85 mg/頭/日（51 若しくは 46 mg/kg 飼料相当）の用量で、又は[thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド、[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミド及び[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドの混合物を 80 mg/頭/日（50 mg/kg 飼料相当）の用量で、1 日 1 回、3 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。尿、糞及び乳汁は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与約 22 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能は表 16 に、代謝物は表 17 に示されている。

投与放射能は主に糞中に排泄され、尿中に 12.7%TAR～20.2%TAR、糞中に 32.5%TAR～48.8%TAR 排泄された。乳汁中では 0.02%TAR～0.22%TAR 認められた。

乳汁、臓器及び組織中の主な成分として未変化のチフルザミドが認められ、10%TRR を超える代謝物として、[2]（乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪）及び[8]（腎臓）が認められた。ほかには代謝物[3]、[11]、[18]、[20]、[36]及び[37]が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 67～69、78）

表 16 各試料中の残留放射能

試料	投与開始後 日数(日)		thi*		phe		thi*+phe	
			μg/g	%TAR	μg/g	%TAR	μg/g	%TAR
乳汁	1	午後	0.318	0.09	0.220	0.04	0.217	0.05
	2	午前	0.246	0.09	0.084	0.02	0.096	0.03
		午後	0.408	0.10	0.243	0.05	0.496	0.11
	3	午前	0.475	0.18	0.124	0.04	0.366	0.11
		午後	0.753	0.20	0.390	0.08	0.957	0.21
	4	と殺日	0.445	0.22	0.187	0.06	0.559	0.21
		合計		0.441 <sup>a</sup>	0.88	0.208 <sup>a</sup>	0.29	0.449 <sup>a</sup>
全血	4		0.112	<0.01	0.089	<0.01	0.162	<0.01
胆汁	4		10.4	0.13	13.1	0.08	18.6	0.25
肝臓	4		1.77	0.71	1.51	0.63	2.68	1.05
腎臓	4		0.473	0.04	0.409	0.03	0.745	0.05
消化管	4		1.49	2.67	1.17	1.47	1.74	2.28
筋肉(大腿部)	4		0.510	0.24	0.181	0.09	0.298	0.15
脂肪	大網	4	3.62	0.89	3.93	0.83	2.60	0.68
	腎周囲	4	4.13	1.04	3.40	0.84	2.66	0.60

thi\* : [thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

<sup>a</sup> : プール試料中残留放射能濃度

表 17 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 ( $\mu\text{g/g}$ )	抽出画分	チフルザミド	代謝物								抽出残渣	
					[2]	[3]	[8]	[11]	[18]	[20]	[36]	[37]		
thi*	乳汁	0.441	99.8 (0.419)	84.1 (0.371)	5.4 (0.024)	0.3 (0.002)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.2 (0.001)	
	肝臓	1.77	70.0	35.9 (0.635)	22.8 (0.404)	0.6 (0.011)	5.5 (0.098)	1.0 (0.018)	ND	ND	1.6 (0.028)	0.2 (0.004)	(0.531)	
	腎臓	0.473	99.6	48.1 (0.227)	25.1 (0.119)	1.4 (0.007)	13.0 (0.061)	3.3 (0.016)	1.9 (0.009)	0.3 (0.002)	ND	ND	(0.002)	
	筋肉	0.510	98.4	84.1 (0.429)	11.8 (0.060)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(0.008)	
	脂肪	大網	3.62	99.6	92.6 (3.35)	6.1 (0.221)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(0.013)
		腎周囲	4.13	99.2	89.9 (3.71)	6.7 (0.278)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(0.034)
phe	乳汁	0.208	99.6 (0.206)	69.7 (0.145)	5.2 (0.011)	1.5 (0.003)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4 (0.001)	
	肝臓	1.51	60.6	24.7 (0.373)	19.0 (0.286)	0.8 (0.012)	9.0 (0.136)	1.8 (0.027)	ND	ND	2.2 (0.033)	0.4 (0.006)	(0.594)	
	腎臓	0.409	97.7	37.2 (0.152)	22.1 (0.090)	2.6 (0.011)	14.3 (0.058)	4.3 (0.018)	9.7 (0.040)	2.4 (0.010)	ND	ND	(0.009)	
	筋肉	0.181	97.7	75.6 (0.137)	20.5 (0.037)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(0.004)	
	脂肪	大網	3.93	99.5	93.8 (3.69)	4.4 (0.171)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(0.018)
		腎周囲	3.40	99.8	95.1 (3.24)	4.4 (0.151)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(0.009)
thi* +phe	乳汁	0.449	97.2 (0.436)	70.6 (0.317)	14.7 (0.066)	2.3 (0.010)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.8 (0.013)	
	肝臓	2.68	61.8	8.6 (0.230)	30.2 (0.808)	2.5 (0.067)	5.1 (0.136)	6.1 (0.162)	ND	ND	2.9 (0.078)	2.0 (0.054)	(1.02)	
	腎臓	0.745	97.3	15.2 (0.113)	40.4 (0.301)	3.7 (0.028)	9.1 (0.068)	8.5 (0.063)	7.5 (0.056)	6.8 (0.050)	ND	ND	(0.020)	
	筋肉	0.298	97.9	45.8 (0.136)	51.0 (0.152)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(0.006)	
	脂肪	大網	2.60	99.6	83.2 (2.16)	16.2 (0.421)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(0.009)
		腎周囲	2.66	99.0	83.9 (2.23)	14.8 (0.393)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(0.025)

( ) :  $\mu\text{g/g}$ 、ND : 検出されずthi\* : [thi- $^{14}\text{C}$ ]チフルザミド及び[thi- $^{13}\text{C}$ ]チフルザミドの混合物phe : [phe- $^{14}\text{C}$ ]チフルザミド

## ② ニワトリ①

産卵鶏（白色レグホン種、雌 19 羽）に[thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド又は[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを 2.45 又は 2.48 mg/羽/日（22.0 又は 23.7 mg/kg 飼料相当）の用量で 1 日 1 回、7 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。卵は 1 日 2 回、排泄物は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与 24 時間以内に採取された。

各試料中の残留放射能は表 18 に示されている。

投与放射能は投与開始後 7 日に排泄物中に 87.9%TAR～94.5%TAR、卵中に 0.654%TAR～0.840%TAR 認められた。

卵中の残留放射能濃度は投与 7 日に最大で 0.969 µg/g となった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は腹部脂肪で高く、次いで肝臓、筋肉の順であった。（参照 67、70、78）

表 18 各試料中の残留放射能

試料	投与開始後 日数(日)	[thi- <sup>14</sup> C]チフルザミド		[phe- <sup>14</sup> C]チフルザミド	
		µg/g	%TAR	µg/g	%TAR
卵	1	0.013	0.003	0.005	0.002
	2	0.054	0.011	0.115	0.030
	3	0.195	0.051	0.281	0.070
	4	0.414	0.142	0.483	0.131
	5	0.490	0.101	0.699	0.163
	6	0.708	0.240	0.859	0.235
	7	0.772	0.106	0.969	0.209
	合計	—	0.654	—	0.840
肝臓	7	1.05	0.181	0.905	0.163
腹部脂肪	7	2.38	0.467	2.09	0.420
筋肉	7	0.153	0.091	0.137	0.081

—：算出されず

## ③ ニワトリ②

産卵鶏（Bovan、雌 10 羽）に[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを 1.4 mg/羽/日（10 mg/kg 飼料相当）の用量で 1 日 1 回、14 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。卵及び排泄物は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与 12 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能は表 19 に、代謝物は表 20 に示されている。

投与放射能は排泄物中に 89.9%TAR 排出され、卵中には 0.67%TAR 認められた。卵中の残留放射能濃度は投与開始 9～10 日に定常状態となり、最大で 0.257 µg/g 認められた。

卵、臓器及び組織中の主要成分として、未変化のチフルザミドが最大

81.0%TRR（脂肪）認められ、10%TRR を超える代謝物として代謝物[2]（卵、肝臓、筋肉及び脂肪）及び[15]（肝臓）が認められた。このほかに、代謝物[3]及び複数の未同定代謝物が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 67、71、78）

表 19 各試料中の残留放射能

試料		投与開始後日数 (日)	µg/g	%TAR
卵		1~14	0.017~0.257 <sup>a</sup>	0.67 <sup>b</sup>
未形成卵		14	0.411~0.732 <sup>a</sup>	3.35
全血		14	0.034	—
血漿		14	0.041	—
肝臓		14	0.181	0.05
脂肪	大網	14	0.668	0.02
	腹部	14	0.949	0.18
	皮下	14	0.820	0.04
筋肉	胸筋	14	0.017	0.01
	大腿筋	14	0.057	0.05
皮膚		14	0.580	0.15

—：算出されず

<sup>a</sup>：採取試料の最小値と最大値

<sup>b</sup>：採取試料の合計

表 20 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	総残留放射能 (µg/g)	抽出画分	チフルザミド	代謝物			抽出残渣	
				[2]	[3]	[15]		
				( )	( )	( )		
卵 <sup>a</sup>	0.230	97.4 (0.224)	38.0 (0.087)	52.1 (0.120)	1.0 (0.002)	3.5 (0.008)	2.6 (0.006)	
肝臓	0.181	97.2 (0.176)	10.7 (0.019)	22.0 (0.040)	7.7 (0.014)	30.2 (0.055)	2.8 (0.005)	
筋肉	胸筋	0.017	100 (0.017)	34.9 (0.006)	46.4 (0.008)	<3.3 (<0.001)	<3.3 (<0.001)	ND
	大腿筋	0.057	100 (0.057)	67.4 (0.038)	27.8 (0.016)	<2.3 (<0.001)	<2.3 (<0.001)	ND
脂肪	0.874	99.6 (0.871)	81.0 (0.708)	13.7 (0.120)	<0.1 (<0.001)	<0.1 (<0.001)	0.4 (0.003)	

( )：µg/g、ND：検出されず

<sup>a</sup>：投与 10~14 日の試料を用いた。

ヤギ及びニワトリにおけるチフルザミドの主要代謝経路は、①チアゾール環メチル基の酸化及びその後の硫酸抱合化、②O-脱トリフルオロメチル化及びその後の抱合化、③フェニル環の水酸化と考えられた。

## (5) 畜産物残留試験

### ① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン・フリージアン種、一群雌3頭）に、コーン油に懸濁したチフルザミドを 17、51 又は 170  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料相当の用量で 1 日 2 回、28～30 日間経口投与して、チフルザミド並びに代謝物[2]及び[8]を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 5 に示されている。

乳汁において、チフルザミド及び代謝物[2]の最大残留値はいずれも 170  $\text{mg}/\text{kg}$  飼料相当投与群において認められ、それぞれチフルザミドで 3.11  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、代謝物[2]で 0.87  $\mu\text{g}/\text{g}$  であった。代謝物[8]はいずれの投与群においても、検出されない又は定量限界（0.01  $\mu\text{g}/\text{g}$ ）未満であった。17  $\text{mg}/\text{kg}$  飼料相当投与群でのチフルザミド及び代謝物[2]の最大残留値は、それぞれチフルザミドで 0.14  $\mu\text{g}/\text{g}$ （投与 13 日）、代謝物[2]で 0.05  $\mu\text{g}/\text{g}$ （投与 22 日）であった。

組織中におけるチフルザミド並びに代謝物[2]及び[8]の最大残留値は、いずれも 170  $\text{mg}/\text{kg}$  飼料相当投与群で認められ、それぞれチフルザミドで 6.28  $\mu\text{g}/\text{g}$ （脂肪）、代謝物[2]で 8.00  $\mu\text{g}/\text{g}$ （肝臓）、代謝物[8]で 0.16  $\mu\text{g}/\text{g}$ （肝臓）であった。17  $\text{mg}/\text{kg}$  飼料相当投与群におけるチフルザミド並びに代謝物[2]及び[8]の最大残留値は、それぞれチフルザミドで 0.39  $\mu\text{g}/\text{g}$ （脂肪）、代謝物[2]で 0.47  $\mu\text{g}/\text{g}$ （肝臓）、代謝物[8]で 0.03  $\mu\text{g}/\text{g}$ （腎臓）であった。（参照 67、72、78）

### ② ニワトリ

産卵鶏（Bovans Brown、一群雌 12 羽）にチフルザミドを 2.5、7.5 又は 25  $\text{mg}/\text{kg}$  飼料相当の用量で 28 日間混餌投与して、チフルザミド並びにアルコール体（代謝物[2]及び[15]）を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 6 に示されている。

卵中において、チフルザミド及びアルコール体の最大残留値は、いずれも 25  $\text{mg}/\text{kg}$  飼料相当投与群で認められ、それぞれチフルザミドで 0.38  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、アルコール体で 0.46  $\mu\text{g}/\text{g}$  であった。2.5  $\text{mg}/\text{kg}$  飼料相当投与群では、それぞれチフルザミドで 0.04  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、アルコール体で 0.05  $\mu\text{g}/\text{g}$  であった。

組織中において、チフルザミド及びアルコール体の最大残留値は、いずれも 25  $\text{mg}/\text{kg}$  飼料相当投与群において認められ、チフルザミドで 0.89  $\mu\text{g}/\text{g}$ （皮膚及び脂肪）、アルコール体で 0.45  $\mu\text{g}/\text{g}$ （肝臓）であった。2.5  $\text{mg}/\text{kg}$  飼料相当投与群におけるチフルザミド及びアルコール体の最大残留値は、それぞれチフルザミドで 0.06  $\mu\text{g}/\text{g}$ （皮膚及び脂肪）、アルコール体で 0.05  $\mu\text{g}/\text{g}$ （肝臓）であった。（参照 67、73、78）

### ③ 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（一群各 2 頭）にチフルザミドを 20 又は 32 mg/頭で 1 日 1 回 7 日間カプセル経口投与して、乳汁移行試験が実施された。この投与量は、チフルザミドを 2 又は 3 回散布した最大残留量（10 又は 16 mg/kg 飼料）の稲わら 2 kg を摂取することを想定した量である。

投与開始 1 日後から最終投与 5 日後まで、乳汁及び血漿中のチフルザミドは検出限界未満（0.02 µg/g 未満）であった。（参照 1、18、56、78）

### （6）魚介類における最大推定残留値

チフルザミドの水域環境中予測濃度（水域 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

チフルザミドの水域 PEC は 0.75 µg/L、BCF は 237（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.889 mg/kg であった。（参照 20、78）

## 5. 動物体内動態試験

### （1）ラット①

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド又は[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを 2.5 mg/kg 体重（以下 [5. (1)～(3)] において「低用量」という。）又は 750 mg/kg 体重（以下 [5. (1)～(3)] において「高用量」という。）で単回経口投与し動物体内動態試験が実施された。

試験群及び投与量は表 21 に記載されている。

表 21 試験群及び投与量

標識体	試験群	投与量(mg/kg 体重)	採取した試料
thi	i	2.5	血漿
thi	ii	750	血漿
thi	iii	2.5	尿、糞、呼気、組織
thi*	iv	750	尿、糞、呼気、組織
phe	v	2.5	血漿
phe	vi	750	血漿
phe	vii	2.5	尿、糞、呼気、組織
phe	viii	750	尿、糞、呼気、組織

thi : [thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド

thi\* : [thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

### ① 吸収

試験群 i、ii、v 及び vi において、投与 168 時間後まで経時的に血液が採取され、血漿中濃度推移について検討された。

各投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 22 に示されている。

T<sub>max</sub> は低用量群で 4～12 時間、高用量群で 48～72 時間であった。標識体の違

いによる差はほとんど認められなかった。(参照 1、3、56、57、78)

表 22 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	2.5 mg/kg 体重				750 mg/kg 体重			
	thi	phe	thi <sup>a</sup>	phe <sup>a</sup>	thi	phe	thi	phe
性別	雄		雌		雄		雌	
C <sub>max</sub> (μg/mL)	0.685	0.510	1.030	0.850	99.5	107	57.5	70.6
T <sub>max</sub> (hr)	12	4	8	8	48	48	48	72
T <sub>1/2</sub> (hr)	—	—	—	—	14.9	15.2	12.4	17.5
T <sub>1/2α</sub> (hr)	8.46	7.41	6.77	6.40	—	—	—	—
T <sub>1/2β</sub> (day)	99.2	48.1	98.3	108	—	—	—	—
AUC <sub>0-168</sub> (hr・μg/mL)	21.3	16.0	21.0	16.5	6,100	7,090	3,780	7,390

thi : [thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

— : 該当なし

注) [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド高用量投与群の雌 2 匹で脱水症状が認められた。

a : 誤投与 (各群 1 匹) を除外し、2 匹のデータから算出された。

## ② 分布

試験群 iii、iv、vii 及び viii において、投与 7 日後の血液及び組織内の残留放射能が測定され、体内分布試験が実施された。

いずれの投与群においても血液及び組織中の放射能濃度は僅かで、検出された放射能の合計は 0.3%TAR 未満であった。(参照 1、2、56、78)

## ③ 排泄

試験群 iii、iv、vii 及び viii において、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 23 に示されている。

放射能は速やかに消失し、投与後 168 時間の放射能の回収率は、93.3%TAR～98.9%TAR であった。投与後 168 時間で尿及び糞中へは 87.3%TAR～96.7%TAR が排泄され、そのうち 70%TAR～90%TAR が糞中から排泄された。高用量投与群の雄は雌よりも糞中への排泄率が高かった。いずれの群においても呼気中への排泄は僅かで投与後 48 時間の呼気中排泄は 0.06%TAR 以下であった。標識体の違いによる排泄の差はほとんど認められなかった。(参照 1、2、56、78)

表 23 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与量 標識体	2.5 mg/kg 体重				750 mg/kg 体重			
	thi		phe		thi		phe	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	13.0	17.1	12.0	15.3	4.87	17.1	3.81	16.8
糞	79.9	79.1	82.6	81.4	85.4	70.2	90.0	72.7
呼気 <sup>a</sup>	0.04	0.04	0.04	0.06	0.01	0	0	0
消化管内容物	0.03	0.01	0.02	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01
組織	0.18	0.09	0.20	0.08	0.06	0.07	0.03	0.03
カーカス <sup>2</sup>	0.07	0.09	0.07	0.12	0.06	0.12	0.03	0.06
ケージ洗浄液	3.64	2.34	2.55	2.05	2.88	7.08	1.22	5.26
合計	96.8	98.7	97.4	98.9	93.3	94.6	95.1	94.9

thi : [thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

<sup>a</sup> : 投与後 48 時間の累積排泄率

## (2) ラット②

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[thi/phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、チフルザミドを 14 日間反復経口投与後、15 日目に[thi/phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを単回経口投与、又は[thi/phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを低用量で単回静脈内投与して、動物体内動態試験が実施された。なお、高用量投与群では[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドを混合した標識体が用いられた。

### ① 分布

各投与群において投与 168 時間後まで経時的に組織内の残留放射能が測定され、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 24 に示されている。

T<sub>max</sub> 付近で採取された肝臓、副腎、甲状腺、脂肪等では組織中放射能濃度が比較的高かったが、投与 168 時間後の組織中放射能濃度は僅かであった。（参照 1、4、56、78）

<sup>2</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。）。

表 24 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与経路	投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与 168 時間後
単回経口	2.5 mg/kg 体重	雄	大腸(4.24)、小腸(2.58)、肝臓(1.39)、腹部脂肪(1.19)、皮膚(0.55)、血漿(0.44)、腎臓(0.38)、血液(0.26)	肝臓(0.05)、その他(<0.01)
		雌	腹部脂肪(5.26)、大腸(3.91)、小腸(2.83)、肝臓(2.65)、副腎(2.13)、皮膚(1.65)、卵巣(1.62)、胃(0.99)、甲状腺(0.98)、腎臓(0.91)、カーカス(0.90)、心臓(0.75)、骨髄(0.72)、肺(0.68)、血漿(0.59)、骨格筋(0.53)、胸腺(0.52)、血液(0.50)	肝臓(0.01)、その他(<0.01)
	750 mg/kg 体重	雄	胃(1,640)、甲状腺(524)、腹部脂肪(195)、副腎(185)、肝臓(164)、小腸(126)、大腸(111)、皮膚(78.1)、肺(70.4)、腎臓(59.7)、心臓(52.1)、血漿(44.1)、カーカス(39.8)、骨髄(37.0)、脳(35.6)、胸腺(30.0)、血液(29.3)	肝臓(4.4)、副腎(1.5)、カーカス(0.9)、皮膚(0.8)、大腸(0.7)、腹部脂肪(0.7)、腎臓(0.9)、甲状腺(0.6)、小腸(0.5)、血液(0.5)
		雌	胃(716)、副腎(211)、腹部脂肪(177)、肝臓(113)、甲状腺(95.8)、小腸(90.2)、大腸(88.2)、卵巣(86.2)、皮膚(47.3)、腎臓(45.4)、肺(44.7)、カーカス(34.9)、骨髄(34.3)、心臓(31.8)、血漿(30.0)、骨格筋(23.0)、脳(21.6)、血液(20.8)	肝臓(3.3)、腎臓(0.8)、皮膚(0.7)、腹部脂肪(0.7)、副腎(0.6)、カーカス(0.5)、甲状腺(0.3)、卵巣(0.4)、小腸(0.4)、大腸(0.3)、心臓(0.2)、胃(0.2)、肺(0.2)、眼球(0.2)、血漿(0.2)、骨髄(0.2)、血球(0.2)、血液(0.2)
反復経口	2.5 mg/kg 体重/日	雄		肝臓(0.067)、腎臓(0.011)、その他(<0.01)
		雌		肝臓(0.015)、その他(<0.01)
単回静脈内	2.5 mg/kg 体重	雄		肝臓(0.057)、その他(<0.01)
		雌		肝臓(0.014)、その他(<0.01)

<sup>a</sup> : 低用量群は投与 11 時間後、高用量群は投与 24 時間後

/ : 試料採取せず

## ② 代謝

体内分布試験 [5.(2)①] で得られた尿、糞、消化管内容物、血漿、肝臓、腎臓、脂肪及び筋肉中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び肝臓中の代謝物は表 25 に示されている。

消化管内容物中では、未変化のチフルザミド並びに代謝物[8]、[11]、[12]、[15]及び[21]が主要成分で、ほかに 7 種の微量の代謝物が認められた。血漿、腎臓、脂肪及び筋肉中では、未変化のチフルザミドが主要成分として認められたほか、6~11 種の微量代謝物が検出されたが、未変化のチフルザミドを含めいずれも 1% TAR 未満であった。

なお、代謝には雌雄差が認められ、グルタチオン抱合に由来する代謝物の排泄

率は雄の方が、硫酸抱合に由来する代謝物の排泄率は雌の方が高かった。

表 25 尿、糞及び肝臓中の代謝物 (%TAR)

投与経路	投与量	性別	試料	試料採取(投与後時間)	チフルザミド	代謝物
単回経口	2.5 mg/kg 体重	雄	尿	0~72	ND	[10]/[18](2.63)、[19]/[20](1.46)、[14](1.34)、[21](1.03)、[9](1.01)、その他 6 種(<1.00)
			糞	0~72	ND	[12](9.62)、[13](6.82)、[11](5.82)、[21](5.30)、[17](4.95)、[9](3.72)、[7](2.60)、[8](2.26)、[14](1.99)、[15](1.77)、[3](1.06)、その他(<1.00)
			肝臓	11	0.262	代謝物 6 種(0.038~0.512)
		雌	尿	0~72	ND	[15](4.76)、[19]/[20](1.83)、[11](1.80)、[9](1.77)、[3](1.69)、その他 3 種(<1.00)
			糞	0~72	ND	[15](17.5)、[17](12.0)、[11](9.69)、[9](7.19)、[21](6.87)、[8](4.12)、[3](2.96)、[2](1.57)、その他(<1.00)
			肝臓	11	1.06	代謝物 6 種(0.077~1.78)
	750 mg/kg 体重	雄	尿	0~96	0.137	[3](3.11)、その他 10 種(<1.00)
			糞	0~96	53.3	[3](20.3)、[15](2.98)、[11](1.42)、[2](2.02)、その他 3 種(<1.00)
			肝臓	24	0.119	代謝物 7 種(0.003~0.493)
		雌	尿	0~96	0.094	[15](7.37)、[3](4.29)、その他 6 種(<1.00)
糞			0~96	51.4	[15](13.6)、[3](3.72)、[11](1.49)、[12](1.17)、[2](1.10)、その他 2 種(<1.00)	
肝臓			24	0.111	代謝物 7 種(0.008~0.295)	
反復経口	2.5 mg/kg 体重 / 日	雄	尿	0~96	0.236	[10]/[18](2.14)、[3](1.26)、[11](1.23)、[19]/[20](1.22)、[14](1.10)、その他 6 種(<1.00)
			糞	0~96	0.563	[13](11.3)、[12](9.86)、[21]/[11](9.52)、[17](2.99)、[8](2.76)、[2](2.30)、[3](1.54)、その他(<1.00)
		雌	尿	0~96	0.224	[15](7.06)、[19]/[20](2.48)、[3](1.95)、[11](1.81)、[9](1.77)、その他 5 種(<1.00)
			糞	0~96	0.701	[21]/[11](18.4)、[2](17.9)、[17](10.3)、[8](3.28)、[3](2.64)、[15](1.47)、[12](1.27)、[13](1.20)
単回静脈内	2.5 mg/kg 体重	雄	尿	0~72	ND	[10]/[18](1.43)、[14](1.07)、その他 10 種(<1.00)
			糞	0~72	0.293	[12](22.3)、[21]/[11](8.41)、[13](7.85)、[8](3.85)、[17](3.50)、[9](1.65)、その他 2 種(<1.00)
		雌	尿	0~72	ND	[15](5.86)、[11](2.42)、[9](1.88)、[3]/[12](1.72)、[19]/[20](1.59)、[10]/[18](1.43)、その他 2 種(<1.00)
			糞	0~72	0.346	[21]/[11](19.7)、[15](11.9)、[2](9.01)、[8](5.61)、[3]/[12](3.66)、[9](3.21)、その他 2 種(<1.00)

[ ] / [ ] : MS 又は NMR により 2 種類の代謝物構造が同定されたもの。

ラット体内における代謝反応は、①チアゾール環メチル基の酸化、②O-脱トリフルオロメチル化及びその後の抱合化、③フェニル環の水酸化、④遊離水酸基の

硫酸及び/又はグルクロン酸抱合化、⑤グルタチオン抱合化とそれに引き続く分解により生成したフェニル環のチオール基のメチル化と推定された。(参照 1、5、56、57、78)

### ③ 排泄

各試験群において投与後 168 時間の尿及び糞を採取し、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 26 に示されている。

投与後 168 時間で尿及び糞中へ 85.3%TAR～92.0%TAR が排泄され、そのうち 67%TAR～86.1%TAR が糞中から排泄された。(参照 1、4、56、78)

表 26 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与経路	単回経口				反復経口		単回静脈内	
	2.5 mg/kg 体重		750 mg/kg 体重		2.5 mg/kg 体重/日		2.5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	17.9	17.9	5.25	15.7	15.0	21.5	10.3	20.7
糞	67.4	68.1	86.1	75.2	77.0	67.0	78.5	67.2
合計	85.3	86.0	91.3	90.9	92.0	88.5	88.8	87.9

### (3) ラット③

胆管カニューレ及び十二指腸カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 3～5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] チフルザミ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。

#### ① 吸収率

胆汁中排泄試験 [5.(3)③] で得られた投与後 72 時間の尿、胆汁、組織及びカーカスの残留放射能から算出した吸収率は、低用量群では 91.9%～93.7%、高用量群では 31.1%～59.0%であった。(参照 1、6、56、78)

#### ② 代謝

胆汁中排泄試験 [5.(3)③] の試験群で得られた胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

胆汁中の代謝物は表 27 に示されている。

胆汁中に未変化のチフルザミドは認められず、代謝物として [15]、[30]、[35] 等が認められた。(参照 1、7、56、57、78)

表 27 胆汁中の代謝物 (%TRR)

投与量	性別	試料採取 (投与後時間)	チフル ザミド	代謝物
2.5 mg/kg 体重	雄	0~24	ND	[30](28.2)、[28](25.6)、[18](15.5)、[20](10.9)、 [29](3.14)、[35](2.42)、[31](2.29)、[34](1.83)、 [27]/[19](1.63)、[32]/[33](1.57)、[15](1.49)、[8](1.32)、 [9]/[11](1.10)、その他 3 種(<1.00)
	雌	0~72	ND	[15](23.7)、[18](20.3)、[35](20.1)、[20](19.8)、 [28](5.27)、[30](2.86)、[29](2.80)、[8](1.77)、その 他 4 種(<1.00)
750 mg/kg 体重	雄	0~72	ND	[3](30.2)、[35](21.7)、[15](17.0)、[20](6.52)、 [28](5.80)、[18](5.53)、[30](4.32)、[34](1.28)、 [2](1.09)、その他 11 種(<1.00)
	雌	0~72	ND	[15](58.3)、[35](15.4)、[18](7.99)、[20](7.38)、 [30](2.08)、[3](1.98)、[2](1.26)、[28](1.13)、その他 8 種(<1.00)

ND：検出せず

### ③ 排泄

投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は、表 28 に示されている。

低用量群では胆汁中へ 48%TAR~76%TAR が、尿中へ 15%TAR~20%TAR が、糞中へ 5%TAR~11%TAR が排泄された。高用量群では胆汁中へ 10%TAR~18%TAR が、尿中へ 3%TAR~8%TAR が、糞中へ 12%TAR~51%TAR が排泄された。排泄試験 [5.(2)③] の尿及び糞中排泄率の結果から、腸肝循環による再吸収は低いと考えられた。(参照 1、6、56、78)

表 28 投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量	2.5 mg/kg 体重		750 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	14.8	19.9	2.79	8.43
糞	10.6	5.00	51.1	11.8
胆汁	75.9	47.6	17.6	10.2
組織	0.52	2.23	1.41	4.25
カーカス	0.69	24.0	9.33	36.1
胃/消化管内容物	0.18	0.12	16.0	29.1
ケージ洗浄液	1.20	1.39	0.82	0.89
合計	104	100	99.1	101

## 6. 急性毒性試験等

### (1) 急性毒性試験 (経口投与)

チフルザミド (原体) を用いた急性毒性試験 (経口投与) が実施された。

結果は表 29 に示されている。(参照 1、22~24、56、78~81)

表 29 急性毒性試験概要（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	
SD ラット 雌雄各 5 匹 (参照 22)	>6,500	>6,500	投与量：2,000、3,846、4,000、5,000、6,000、6,500 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重以上の雌雄で泌尿生殖器周辺被毛汚れ、口・鼻周囲部赤色汚れ、自発運動低下、軟便、下痢、粘液便、泌尿生殖器周囲・後肢脱毛、運動失調、眼周囲分泌物、糞・尿減少及び体温降下 6,500 mg/kg 体重投与群の雄で前胃多発性潰瘍及びびらん 3,846 mg/kg 体重以上で死亡例あり
SD ラット 雌雄各 5 匹 (参照 23)	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 雌雄：一過性糞尿着色、糞減少、毛づくろい不良、顔面暗色部 死亡例なし
SD ラット <sup>a</sup> 雌 3 匹 (参照 79)	/	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 自発運動低下、運動失調、体重減少 死亡例なし
SD ラット <sup>a</sup> 雌 3 匹 (参照 80)	/	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 自発運動低下、運動失調、体重減少、体重増加抑制 死亡例なし
SD ラット <sup>a</sup> 雌 3 匹 (参照 81)	/	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 自発運動低下、運動失調、体重減少 死亡例なし
ICR マウス 雌雄各 5 匹 (参照 24)	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 雌雄：軟便、黄褐色便及び泌尿生殖器周囲の黄色汚れ（投与当日に発現し、投与後 2 日には消失） 雌で自発運動低下（投与当日に発現し、投与後 2 日には消失） 死亡例なし

注) 溶媒はコーン油を用いた。

a：毒性等級法による評価

/：実施せず

## (2) 一般薬理試験

チフルザミドを用い、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 30 に示されている。（参照 1、21、56、78）

表 30 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、20、78、 313、1,250、 5,000、 (腹腔内)	78	313	313 mg/kg 体重以上 で認知力低下、運動性 低下、姿勢異常、運動 失調、筋緊張低下、反 射低下、自律神経症状 異常 1,250 mg/kg 体重以上 で全例死亡
		日本白色 種ウサギ	雄 3	0、313、 1,250、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
循環器系	呼吸・血 圧・心電 図・心拍数	日本白色 種ウサギ	雄 3	0、1,250、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

・溶媒は全て 1%Tween80 が用いられた。

—：最小作用量は設定されず。

## 7. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 16 匹) を用いた、混餌投与 (原体 : 0、40、200、1,000、5,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、90 日間投与後の各投与群 6 匹 (ただし 5,000 ppm 投与群雌 : 5 匹、10,000 ppm 投与群雌 : 2 匹) に BrdU が投与され、肝細胞増殖への影響が検討された。

表 31 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.6	13.4	67.3	322	620
	雌	3.4	16.9	82.3	382	691

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

5,000 ppm 以上投与群の雌で死亡例が認められた。

10,000 ppm 投与群の雌で BrdU 標識肝細胞数の有意な増加が認められたが、軽度であり、また例数が少なく、検体投与との関連は不明であった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 40 ppm (雄 : 2.6 mg/kg 体重/日、雌 : 3.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、34、56、57、78)

(肝細胞空胞化に関するメカニズム試験は [13. (1)] を参照。)

表 32 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Chol、カルシウム及び無機リン増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 死亡(14 例：投与 6 日以降)</li> <li>・ 耳介退色及び脱水様症状(投与 8 日)</li> <li>・ RBC 減少</li> <li>・ MCH 増加</li> <li>・ AST、Cre 及びカルシウム増加</li> <li>・ WBC 増加</li> </ul>
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 糞量減少(投与 8 日以降)</li> <li>・ 体重減少(投与 0~8 日)</li> <li>・ GGT 及び BUN 増加</li> <li>・ Glu 減少</li> <li>・ 腎盂腎炎<sup>§1</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 死亡(1 例：投与 7 日)</li> <li>・ 糞量減少(投与 8 日以降)</li> <li>・ 体重減少(投与 0~8 日)</li> <li>・ 摂餌量減少(投与 1~8 日以降)</li> <li>・ Neu 増加</li> <li>・ ALP、GGT、BUN 及び無機リン増加</li> <li>・ Glu 及び Alb 減少</li> <li>・ 尿細管拡張/嚢胞<sup>§2</sup></li> <li>・ 腎盂腎炎</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量減少(投与 1~8 日以降)</li> <li>・ ALP 増加</li> <li>・ 肝比重量<sup>3</sup>増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht 及び MCV 減少</li> <li>・ MCHC 増加</li> <li>・ Chol 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞空胞化<sup>§3</sup></li> </ul>
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 0~8 日以降)<sup>a</sup></li> <li>・ 小葉中心性肝細胞空胞化<sup>§4</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 0~8 日以降)<sup>§4、a</sup></li> </ul>
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§1</sup> : 5,000 ppm 投与群では有意差はないが検体投与の影響と判断した。

<sup>§2</sup> : 10,000 ppm 投与群では有意差はないが検体投与の影響と判断した。

<sup>§3</sup> : 1,000 ppm 投与群では有意差はないが検体投与の影響と判断した。

<sup>§4</sup> : 200 ppm 投与群では有意差はないが検体投与の影響と判断した。

<sup>a</sup> : 5,000 ppm 以上投与群では投与 8 日以降に認められた。

## (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 16 匹) を用いた、混餌投与 (原体 : 0、50、500、2,500 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 33 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、90 日間投与後の 5,000 ppm 投与群及び対照群の雌雄各 6 匹に BrdU が投与され、肝細胞増殖への影響が検討された。

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

表 33 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.2	98.3	489	1,050
	雌	15.0	164	799	1,660

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雌雄で BrdU 標識肝細胞数に有意な増加は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制が、2,500 ppm 以上投与群の雌で腎臓の単核細胞浸潤、尿細管拡張等が認められたことから、無毒性量は雄で 50 ppm (9.2 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (164 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、35、56、78)

表 34 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重減少(投与 1~2 週)</li> <li>・ ALP 増加</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 腎臓の単核細胞浸潤<sup>§1</sup>、血管周囲リンパ球浸潤<sup>§1</sup>、尿細管拡張/嚢胞<sup>§1</sup>、糸球体癒着<sup>§1</sup>、ボウマン嚢肥厚<sup>§1</sup>、尿細管上皮過形成/再生<sup>§1</sup>、蛋白/硝子円柱<sup>§1</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ MCH 及び MCHC 増加</li> <li>・ ALP 増加</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 脾へモジデリン沈着<sup>§1</sup></li> </ul>
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 腎絶対重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 腎絶対及び比重量減少</li> <li>・ 腎臓の単核細胞浸潤<sup>§1</sup>、血管周囲リンパ球浸潤<sup>§1</sup>、尿細管拡張/嚢胞<sup>§2</sup>、糸球体萎縮、尿細管上皮過形成/再生、蛋白・硝子円柱、ボウマン嚢拡張<sup>§1</sup></li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 3 週以降)<sup>a</sup></li> </ul>	500 ppm 以下
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§1</sup> : 有意差はないが検体投与の影響と判断した。

<sup>§2</sup> : 2,500 ppm 投与群では有意差はないが検体投与の影響と判断した。

<sup>a</sup> : 2,500 ppm 投与群では投与 2 週以降に認められた。

### (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、1、30、300 及び 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄各 2 例及び 300 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例で歩行異常（後肢の脚弱による歩行不全）が散発的に最高で 6 回観察された。本所見は午前中（投与前）に認められたが、午後には回復し、関連する病理組織学的所見は認められなかった。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で Chol 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1、36、56、57、78）

表 35 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・歩行異常(2 例)<sup>§1</sup></li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・副腎皮質空胞化及び過形成(1 例)<sup>§2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・歩行異常(2 例)<sup>§1</sup></li> <li>・体重増加抑制(投与 0~13 週)</li> </ul>
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Chol 増加</li> <li>・副腎絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・歩行異常(1 例)<sup>§1</sup></li> <li>・Chol 増加</li> </ul>
30 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

§2：有意差はないが検体投与の影響と判断した。

## 8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 7 匹）を用いたカプセル経口投与（原体：0、1、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 及び Chol の増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1、37、56、57、78）

表 36 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>歩行異常(投与 22 日以降)<sup>a</sup></li> <li>MCV 及び MCH 増加</li> <li>視覚刺激反応欠如、脚力低下/失調性歩行、姿勢反応異常、眼球振盪(いずれも 6 例、投与 3 か月以降)<sup>§</sup></li> <li>脊髄の神経線維軸索の断片化/変性及びミエリンの崩壊/変性の程度の増加<sup>b</sup></li> <li>下小脳脚路の海綿状変性<sup>c</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>歩行異常(投与 32 日以降)<sup>a</sup></li> <li>体重増加抑制(投与 0~7 日以降)及び摂餌量減少(投与 1~7 日以降)</li> <li>MCV 及び MCHC 増加</li> <li>視覚刺激反応欠如、脚力低下/失調性歩行、姿勢反応異常、眼球振盪(いずれも 4 例、投与 3 か月以降)<sup>§</sup></li> <li>肝比重量増加</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>MCHC 増加</li> <li>ALP 及び Chol 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ALP 及び Chol 増加</li> </ul>
10 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup> : 統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

a : 症状は散発的に認められた。雄は雌より高頻度で重度であった。

神経病理学的検査について、

b : 胸部脊髄での変性の程度は 5 段階評価で 3.7 (対照群は 1.0)。

c : 病変を有する動物数/検査動物数は 1/3 (対照群は 0/3)。

## (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌投与（原体：0、2、10、30、100 及び 200 ppm：平均検体摂餌量は表 37 参照）による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 37 2年間慢性毒性/発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2 ppm	10 ppm	30 ppm	100 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.10	0.48	1.40	4.75	9.37
	雌	0.13	0.64	2.02	6.54	13.5

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞脂肪化が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：1.40 mg/kg 体重/日、雌：2.02 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 1、38、56、57、78）

（肝細胞空胞化に関するメカニズム試験は [13. (1)] を参照。）