

表 38 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

投与群	雄	雌
200 ppm	・肝絶対及び比重量 [§] 増加	・肝絶対重量増加
100 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞脂肪化 [§]	・小葉中心性肝細胞脂肪化
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：有意差はないが検体投与の影響と判断した。

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌投与（原体：0、2、10、50、250 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 39 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		2 ppm	10 ppm	50 ppm	250 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.35	1.8	9.2	44.3	91.6
	雌	0.51	2.8	14.2	72.6	143

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、検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 ppm（雄：91.6 mg/kg 体重/日、雌：143 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、39、56、57、78）

9. 神経毒性試験

（1）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

交雑褐色採卵系ニワトリ（品種：Lohmann Brown）（一群雌 12 羽）を用いた強制経口投与（原体：0 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

本試験において、検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 1、29、56、78）

10. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌投与（原体：0、40、200 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 40 を参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 40 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			40 ppm	200 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.6	12.8	37.6
		雌	3.0	15.0	45.0
	F ₁ 世代	雄	2.8	14.1	42.8
		雌	3.3	16.2	50.0

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

親動物では 40 ppm 以上投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性/中間帯肝細胞空胞化等が、児動物では F₁ 及び F₂ 世代の 600 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 40 ppm 未満（P 雄：2.6 mg/kg 体重/日未満、F₁ 雄：2.8 mg/kg 体重/日未満）、雌で 40 ppm（P 雌：3.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：3.3 mg/kg 体重/日）、児動物では雌雄とも 200 ppm（F₁ 雄：12.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：15.0 mg/kg 体重/日、F₂ 雄：14.1 mg/kg 体重/日、F₂ 雌：16.2 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 1、40、56、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 41 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	600 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1～8 日以降） ・肝絶対重量増加	・肝絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 [§] 及び変異肝細胞巣 [§] ・摂餌量減少（投与 1～8 日以降）	・体重増加抑制 ・肝比重量増加	・体重増加抑制 ・小葉中心性肝細胞肥大 [§] 及び変異肝細胞巣
	200 ppm 以上	・肝比重量増加	・体重増加抑制（投与 58 日以降） ^a ・肝比重量増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞空胞化	・小葉中心性/中間帯肝細胞空胞化	・肝比重量増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞空胞化
	40 ppm 以上	・小葉中心性/中間帯肝細胞空胞化	40 ppm 毒性所見なし	40 ppm 毒性所見なし	40 ppm 毒性所見なし
児動物	600 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：有意差はないが検体投与の影響と判断した。

^a：600 ppm 投与群では投与 1～8 日以降に認められた。

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口投与（原体：0、5、25

及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 125 mg/kg 体重/日投与群で脱毛（妊娠 8 日以降）、流産（妊娠 11～15 日）、体重減少（妊娠 6～9 日）及び体重増加抑制（妊娠 9～12 日）が認められた。

胎児では 125 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。

本試験において、無毒性量は母動物及び胎児とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 1、41、56、78）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口投与（原体：0、10、25 及び 45 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 45 mg/kg 体重/日投与群で消瘦、体重減少（妊娠 7～10 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 7～19 日）が認められた。胎児では 45 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 1、42、56、78）

1 1. 遺伝毒性試験

チフルザミド（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-K1BH4 系）を用いた遺伝子突然変異試験、ラット初代培養細胞を用いた UDS 試験、ラットを用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 42 に示されているとおり、全て陰性であったことから、チフルザミドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 1、43～49、56、78、82～84）

表 42 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	DNA 修復試験 (参照 48)	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、 <i>rec⁺</i>)、(M-45、 <i>rec⁻</i>)	500～20,000 μg /ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 43)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 μg /プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 44)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10～5,000 μg /プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 82)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78.1～1,250 μg /プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 83)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78.1～1,250 μg /プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 84)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78.1～1,250 μg /プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hgprt</i> 遺伝子) (参照 44)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1BH4)	250～2,500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	UDS 試験 (参照 49)	Fischer ラット (雄 1 匹) (初代培養肝細胞)	0.01～7.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性
in vivo	染色体異常試験 (参照 46)	SD ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験 (参照 47)	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 15 匹)	雄：100、500、1,000 mg/kg 体重 雌：114、570、1,140 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

12. 経皮投与、吸入ばく露等試験

(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）

チフルザミド（原体）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 43 に示されている。（参照 1、25、26、56、78）

表 43 急性毒性試験概要（経皮投与及び吸入ばく露、原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 (参照 25)	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^a (参照 26)	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		鼻部周囲赤色・褐色痂皮、眼周囲痂皮形成 死亡例なし
		>5.0	>5.0	

^a：4 時間ばく露（ダスト）

(2) 眼、皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼粘膜及び皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法及び Maximization 法）が実施され、Buehler 法では陰性であったが、Maximization 法において軽度の感作性が認められた。（参照 1、30～33、56、78）

13. その他の試験

(1) 肝細胞空胞化のメカニズム試験（ラット）

90 日間亜急性毒性試験（ラット）〔7.(1)〕及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）〔8.(2)〕において肝細胞空胞化の増加が認められたことから、肝細胞空胞化の毒性学的意義及び投与休止による可逆性を検討するため、SD ラット（雄、対照群：38 匹、検体投与群：52 匹）に 76 日間混餌投与（原体：0 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は 367 mg/kg 体重/日）後、54 日間の回復期間を設定して、メカニズム試験が実施された。

① 投与期間と回復期間との比較

投与期間終了時（以下「76 日間投与群」という。）及び回復期間終了時（以下「回復群」という。）に血液生化学、臓器重量等の検査が実施（15 匹）された。

肝細胞空胞化のメカニズム試験（ラット）における 76 日間投与群及び回復群の比較は表 44 に示されている。

76 日間投与群で観察された肝細胞空胞化は、電子顕微鏡による観察の結果、脂質の蓄積であると考えられた。また、回復群では TG 減少、肝比重量増加及び

肝細胞空胞化には回復性が認められた。

表 44 肝細胞空胞化のメカニズム試験（ラット）における投与群及び回復群の比較

比較項目	76 日間投与群	回復群
体重	・ 体重増加抑制	
摂餌量	・ 摂餌量減少	
血液生化学的検査	・ ALP、GGT、HDL C、LDLC 及び T.Chol 増加 ・ TG 減少	・ TG 減少
肝臓生化学的検査	・ T.Chol 及び TG 増加 ・ PL(ホスファチジルコリン)増加 ・ PL(ホスファチジルエタノールアミン)減少	・ T.Chol 減少 ・ FFA(パルミチン酸、オレイン酸及びノナデカン酸)増加 ・ PL(ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン)減少
肝酵素検査	・ アルコールデヒドロゲナーゼ及びコハク酸デヒドロゲナーゼ減少 ・ ECOD、EROD 及び PROD 増加	・ パルミトイル CoA オキシダーゼ増加
臓器重量	・ 肝比重量増加	・ 肝比重量増加
病理組織学的検査	・ 小葉中心性肝細胞空胞化	

② 代謝試験

代謝物プロファイルを確認するため、対照群の動物 10 匹に試験開始 76 日目から 7 日間混餌投与（原体：5,000 ppm）し採取された肝臓並びに 76 日間投与群（15 匹）及び回復群（15 匹）で採取された肝臓を用いて、代謝試験が実施された。

7 日間投与後及び 76 日間投与後に採取された肝臓中のチフルザミド及びその代謝物は表 45 に示されている。

7 日間投与群では、カルボン酸体よりアルコール体が主要代謝物であった。回復群の肝臓中にはチフルザミド及び代謝物のいずれも認められなかった。

表 45 7 日間投与後及び 76 日間投与後に採取された肝臓中のチフルザミド及びその代謝物（ $\mu\text{g/g}$ ）

試験採取時期	7 日間投与後	76 日間投与後
チフルザミド	12	1.3
アルコール体	78	16
カルボン酸体	47	45

③ コハク酸デヒドロゲナーゼ活性測定

チフルザミド及びアルコール体のコハク酸デヒドロゲナーゼ活性に対する影響を検討するため、対照群の動物 2 匹から肝臓のミトコンドリア画分を調製して、*in vitro* 試験が実施された。

その結果、チフルザミド及びアルコール体はコハク酸デヒドロゲナーゼ活性を阻害することが示された。

肝細胞空胞化のメカニズム試験（ラット） [13. (1)] から、チフルザミド投与による脂質含有肝細胞空胞化及び生化学的変化には回復性が認められ、空胞形成は肝コハク酸デヒドロゲナーゼの阻害を含む脂質生合成がかく乱された結果、肝臓からの TG 移行が阻害されることに起因すると考えられた。（参照：1、52、56、57、78）

（２）公表文献における研究結果

チフルザミドについて、データベース [Web of Science (Core Collection) 及び J-STAGE] を用いて、それぞれ 2006 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日、2006 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日を検索対象期間とした公表文献検索が実施された結果、ヒトに対する毒性の分野（動物を用いた研究、疫学研究等）に該当する公表文献は収集されなかった⁴。（参照 85、87）

⁴ 「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン（令和 3 年 9 月 22 日 農林水産省 農業資材審議会農薬分科会決定）」に基づく。

Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物）

1. 急性毒性試験等

（1）急性毒性試験（経口投与、代謝物[4]及び[5]）

マウスを用いた代謝物[4]及び[5]の急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 46 に示されている。（参照 1、27、28、56、78）

表 46 急性毒性試験概要（経口投与、代謝物[4]及び[5]）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物[4] (参照 27)	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	軟便(雄)、肛門周囲汚れ(雌) 死亡例なし
代謝物[5] (参照 28)	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	体重減少(雄) 死亡例なし

注) 溶媒はコーン油を用いた。

2. 遺伝毒性試験（代謝物[4]及び[5]）

主として土壌由来の代謝物[4]及び[5]の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 47 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 1、50、51、56、78）

表 47 遺伝毒性試験概要（代謝物[4]及び[5]）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物[4] (参照 50)	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、WP2/pKM101 株、 WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	157～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物[5] (参照 51)			<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株、WP2/pKM101 株、 WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	157～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「チフルザミド」の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において、過去のテストガイドラインに基づき実施されている試験も確認されたが、チフルザミドの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断した。

^{14}C で標識されたチフルザミドを用いた植物代謝試験の結果、水稻、小麦及びらっかせい中の主要残留成分は未変化のチフルザミドであり、小麦の玄麦中に代謝物[3]が最大で 11.7%TRR 認められたほかに、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

国内における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の結果、チフルザミドの最大残留値は稲わらの 17.3 mg/kg であり、可食部における最大残留値は玄米の 0.48 mg/kg であった。代謝物[2]の最大残留値は稲わらの 0.74 mg/kg であり、可食部においてはいずれも検出限界未満であった。

海外におけるチフルザミドを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、チフルザミドの最大残留値は、高麗人参（乾燥人参）の 0.94 mg/kg であった。

^{14}C で標識されたチフルザミドを用いた家畜代謝試験の結果、主要成分は未変化のチフルザミドであった。10%TRR を超える代謝物として、ヤギでは代謝物[2]（乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪）及び[8]（腎臓）が、ニワトリでは代謝物[2]（卵、肝臓、筋肉及び脂肪）及び[15]（肝臓）が、それぞれ認められた。

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（ウシ）の結果、17 mg/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 µg/g（脂肪）、代謝物[2]で 0.47 µg/g（肝臓）、代謝物[8]で 0.03 µg/g（腎臓）であった。チフルザミド並びに代謝物[2]及び[15]を分析対象化合物とした畜産物残留試験（ニワトリ）の結果、2.5 mg/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（代謝物[2]及び[15]の合量）の最大残留値は、それぞれチフルザミドで 0.06 µg/g（皮膚及び脂肪）、アルコール体で 0.05（卵及び肝臓）µg/g であった。魚介類におけるチフルザミドの最大推定残留値は 0.889 mg/kg であった。

^{14}C で標識されたチフルザミドのラットを用いた動物体内動態試験の結果、吸収率は低用量群で 91.9%～93.7%、高用量群で 31.1%～59.0%と算出された。投与放射能は投与後 168 時間で尿及び糞中へ 85%TAR 以上が排泄され、主に糞中へ排泄された。

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。

植物代謝試験及び家畜代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物では代謝物[3]が、畜産動物では代謝物[2]、[8]及び[15]が認められたが、ラットにおいても検出される代謝物であった。代謝物[2]は、畜産物残留試験において、親化合物を超える残留が認められる場合があった。以上のことから、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。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 48 に、単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響等は表 49 にそれぞれ示されている。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、雄で無毒性量が設定できなかった（2.6 mg/kg 体重/日未満）が、より低い用量で長期間検討されたラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では、雄の無毒性量として 1.40 mg/kg 体重/日が得られている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、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。

ADI	0.014 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）	1.40 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.25 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料①）	発生毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	妊娠 6～15 日
（投与方法）	強制経口

（ARfD 設定根拠資料②）	発生毒性試験
（動物種）	ウサギ

(期間)	妊娠 7～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	25 mg/kg 体重/日
(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。

表 48 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、40、200、1,000、 5,000、10,000 ppm 雄：0、2.6、13.4、67.3、 322、620 雌：0、3.4、16.9、82.3、 382、691	雄：2.6 雌：3.4	雄：13.4 雌：16.9	雌雄：体重増加抑制等
	2 年間慢 性毒性/ 発がん性 併合試験	0、2、10、30、100、 200 ppm 雄：0、0.10、0.48、1.40、 4.75、9.37 雌：0、0.13、0.64、2.02、 6.54、13.5	雄：1.40 雌：2.02	雄：4.75 雌：6.54	雌雄：小葉中心性肝細胞脂 肪化 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、40、200、600 ppm P 雄：0、2.6、12.8、 37.6 P 雌：0、3.0、15.0、 45.0 F ₁ 雄：0、2.8、14.1、 42.8 F ₁ 雌：0、3.3、16.2、 50.0	親動物 P 雄：— P 雌：3.0 F ₁ 雄：— F ₁ 雌：3.3 児動物 P 雄：12.8 P 雌：15.0 F ₁ 雄：14.1 F ₁ 雌：16.2	親動物 P 雄：2.6 P 雌：15.0 F ₁ 雄：2.8 F ₁ 雌：16.2 児動物 P 雄：37.6 P 雌：45.0 F ₁ 雄：42.8 F ₁ 雌：50.0	親動物 雌雄：小葉中心性/中間帯 肝細胞空胞化等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認 められない)
	発生毒性 試験	0、5、25、125	母動物及び胎 児：25	母動物及び胎 児：125	母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、500、2,500、 5,000 ppm 雄：0、9.2、98.3、489、 1,050 雌：0、15.0、164、799、 1,660	雄：9.2 雌：164	雄：98.3 雌：799	雄：体重増加抑制 雌：腎絶対及び比重量減少 等
	18 か月 発がん性 試験	0、2、10、50、250、 500 ppm 雄：0、0.35、1.8、9.2、 44.3、91.6 雌：0.51、2.8、14.2、 72.6、143	雄：91.6 雌：143	雌雄：—	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、25、45	母動物及び 胎児：25	母動物及び 胎児：45	母動物：消瘦等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)

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 ¹⁾
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1、30、300、1,000	雌雄：30	雌雄：300	雌雄：Chol 増加等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1、10、100、1,000	雌雄：10	雌雄：100	雌雄：Chol 増加等
ADI			NOAEL：1.40 SF：100 ADI：0.014		
ADI 設定根拠資料			ラット慢性毒性/発がん性併合試験		

ADI：許容一日摂取量、SF：安全係数、NOAEL：無毒性量

¹⁾：備考に最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

表 49 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンド ポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌雄：2,000、3,846、 4,000、5,000、6,000、 6,500	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、運動失調等
		雌雄：5,000	雌雄：－ 雌雄：毛づくろい不良
	発生毒性試験	0、5、25、125	母動物：25 母動物：体重減少
マウス	急性毒性試験	雌雄：5,000	雌雄：－ 雌雄：軟便、自発運動低下(雌)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、25、45	母動物：25 母動物：体重及び摂餌量減少
ARfD			NOAEL：25 SF：100 ARfD：0.25
ARfD 設定根拠資料			ラット及びウサギ発生毒性試験

ARfD：急性参照用量、SF：安全係数、NOAEL：無毒性量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

＜別紙 1：代謝物/分解物略称＞

記号	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
5	2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボン酸
6	2,6-ジブromo-4-(トリフルオロメトキシ)ベンゼンアミン
7	<i>N</i> (2,6-ジブromo-4-ヒドロキシフェニル)-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
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
9	<i>N</i> (2,6-ジブromo-4-ヒドロキシフェニル)-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
10	<i>N</i> [2,6-ジブromo-3-ヒドロキシ-4-(スルホオキシ)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
11	<i>N</i> (2,6-ジブromo-4-ヒドロキシフェニル)-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
12	<i>N</i> [2,6-ジブromo-4-ヒドロキシ-3-(メチルチオ)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
13	<i>N</i> [2,6-ジブromo-4-ヒドロキシ-3-(メチルチオ)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
14	<i>N</i> [2,6-ジブromo-3-(メチルチオ)-4-(スルホオキシ)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 又は <i>N</i> [2,6-ジブromo-3-(メチルチオ)-4-(ヒドロキシ)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
15	<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
17	<i>N</i> (2,6-ジブromo-3,4-ジヒドロキシフェニル)-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
18	3,5-ジブromo-4-[[[2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾリル]カルボニル]アミノ]フェニル β-D-グルクロン酸抱合体
19	3,5-ジブromo-2-(メチルチオ)-4-[[[2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾリル]カルボニル]アミノ]フェニル β-D-グルクロン酸抱合体
20	3,5-ジブromo-4-[[[2-ヒドロキシメチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾリル]カルボニル]アミノ]フェニル β-D-グルクロン酸抱合体
21	<i>N</i> (2,6-ジブromo-3,4-ジ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
24	4-ブromo-2-[2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾリル]-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾキサゾール
25	4-ブromo-6-(トリフルオロメトキシ)-2-[4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾリル]ベンゾキサゾール
26	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
27	2,4-ジブromo-6-ヒドロキシ-3-[[[2-(ヒドロキシメチル)-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾリル]カルボニル]アミノ]フェニル システイン抱合体

記号	化学名
28	2,4-ジブロモ-6-ヒドロキシ-3-[[[2-(ヒドロキシメチル)-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾリル]カルボニル]アミノ]フェニル グルタチオン抱合体
29	2,4-ジブロモ-6-ヒドロキシ-3-[[[2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾリル]カルボニル]アミノ]フェニル システイン抱合体
30	2,4-ジブロモ-6-ヒドロキシ-3-[[[2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾリル]カルボニル]アミノ]フェニル グルタチオン抱合体
31	<i>N</i> [2,6-ジブロモ-4-(スルホオキシ)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
32	<i>N</i> [2,6-ジブロモ-3-スルホオキシ-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
33	<i>N</i> [2,6-ジブロモ-3-ヒドロキシ-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
34	<i>N</i> [2,6-ジブロモ-3-スルホオキシ-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
35	(5-(2,6-ジブロモ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニルカルバモイル)-4-(トリフルオロメチル)チアゾール-2-イル)メチル β-D-グルクロン酸抱合体
A	未同定代謝物
B	未同定代謝物

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
ECOD	エトキシクマリン <i>O</i> -デエチラーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
FFA	遊離脂肪酸
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HDLC	高密度リポタンパク質コレステロール
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDLC	低密度リポタンパク質コレステロール
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
NMR	核磁気共鳴装置
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デペンチラーゼ
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール

略称	名称
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					チフルザミド		代謝物[2]		チフルザミド		代謝物[2]	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [玄米] 1990 年度	1,600 ^G	1	3	57	0.09	0.09	<0.02	<0.02	0.11	0.11	<0.02	<0.02
				67	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.12	<0.02	<0.02
				77	0.12	0.11	<0.02	<0.02	0.12	0.12	<0.02	<0.02
		1	3	46	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.12	0.12	<0.02	<0.02
				56	0.10	0.09	<0.02	<0.02	0.13	0.12	<0.02	<0.02
				66	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.08	<0.02	<0.02
水稲 [稲わら] 1990 年度	1,600 ^G	1	3	57	12.0	11.5	0.51	0.50	12.4	12.0	0.61	0.60
				67	13.2	12.9	0.57	0.56	8.65	8.34	0.74	0.74
				77	10.2	9.74	0.52	0.51	8.58	8.31	0.64	0.63
		1	3	46	9.81	9.48	0.22	0.21	12.1	12.0	0.48	0.45
				56	10.2	9.96	0.27	0.26	5.99	5.98	0.34	0.34
				66	2.27	2.24	0.14	0.14	3.13	3.10	0.24	0.24
水稲 [玄米] 1990 年度	1,600 ^G	1	3	53					0.04	0.04	<0.02	<0.02
				63					0.03	0.03	<0.02	<0.02
				73					<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	3	51					0.06	0.06	<0.02	<0.02
				61					0.04	0.04	<0.02	<0.02
				71					0.06	0.06	<0.02	<0.02
水稲 [稲わら] 1990 年度	1,600 ^G	1	3	57					0.06	0.06	<0.02	<0.02
				67					0.06	0.06	<0.02	<0.02
				77					0.05	0.05	<0.02	<0.02
		1	3	53					4.29	4.12	0.29	0.28
				63					3.20	3.15	0.26	0.26
				73					3.06	2.98	0.20	0.20
水稲 [稲わら] 1990 年度	1,600 ^G	1	3	51					5.02	4.87	0.10	0.10
				61					2.87	2.82	0.08	0.08
				71					1.82	1.82	0.07	0.06
		1	3	57					5.09	4.90	0.09	0.09
				67					3.73	3.68	0.12	0.12
				77					2.44	2.42	0.09	0.08
水稲 [玄米] 1997 年度	1.5 g/箱 ^{G*}	1	1	132	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	121	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 [稲わら] 1997 年度	1.5 g/箱 ^{G*}	1	1	132	0.23	0.22			0.24	0.23	<0.02	<0.02
		1	1	121	0.38	0.38			0.41	0.40	<0.02	<0.02
水稲 [玄米] 2012 年度	1.5 g/箱 ^{G*} (1 回処理) + 158 ^{SC} (2 回散布)	1	3	7 14 21 28 35					0.32 0.31 0.45 0.48 0.34	0.32 0.31 0.44 0.48 0.34		
	1.5 g/箱 ^{G*} (1 回処理) + 152 ^{SC} (2 回散布)	1	3	7 14 21 28 35					0.31 0.31 0.44 0.48 0.34	0.31 0.31 0.44 0.48 0.34		

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					チフルザミド		代謝物[2]		チフルザミド		代謝物[2]	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 [もみ米] 2012 年度	1.5 g/箱 G* (1 回処理) + 158 ^{SC} (2 回散布)	1	3	7 14 21 28 35	／		／		1.99	1.98	／	
									1.29	1.29		
									1.55	1.55		
									1.42	1.40		
									0.80	0.80		
	1.5 g/箱 G* (1 回処理) + 152 ^{SC} (2 回散布)	1	3	7 14 21 28 35	／		／		1.76	1.75	／	
									1.23	1.22		
									1.86	1.82		
									1.29	1.28		
									0.70	0.70		
水稻 [稲わら] 2012 年度	1.5 g/箱 G* (1 回処理) + 158 ^{SC} (2 回散布)	1	3	7 14 21 28 35	／		／		6.19	6.15	／	
									6.09	5.98		
									4.88	4.76		
									4.49	4.46		
									3.76	3.68		
	1.5 g/箱 G* (1 回処理) + 152 ^{SC} (2 回散布)	1	3	7 14 21 28 35	／		／		14.0	13.8	／	
									10.9	10.8		
									17.3	17.0		
									10.5	10.4		
									4.02	4.00		
だいず [乾燥子実] 2013 年度	0.422 g/kg 種子 SC** (種子塗沫 処理)	1	1	187	<0.01	<0.01	／		／		／	
		1	1	148	<0.01	<0.01						
ばれいしょ [塊茎] 2012 年度	種いも重量の 3%吹 付け (200 倍希 釈液 SC)	1	1	90	／		／		<0.01	<0.01	／	
		1	1	64					<0.01	<0.01		
てんさい [根部] 2013 年度	0.211 g/ペ ーパーポ ット 1 冊 (灌注 SC)	1	1	159	<0.01	<0.01	／		／		／	
		1	1	170	<0.01	<0.01						
稲 [植物体 全体] 2007 年度	1.5 g/箱 G* (育苗箱散 布)	1	1	120 120	0.03 0.08	0.03 0.08	／		0.03 0.03	0.03 0.03	／	
		1	1	103 103	0.10 0.13	0.10 0.12			0.07 0.05	0.06 0.05		

G : 3.0%粒剤、SC : 21.1%フロアブル剤

* : 3.0%箱粒剤を 50 g/箱散布

** : 21.1%フロアブル剤を 2 mL/kg 種子処理

／ : 実施せず

＜別紙４：作物残留試験成績（海外）＞

作物 (分析部位) 実施年	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
				チフルザミド
高麗人参 1 年次 (生人参) 2003～2004 年	350 ^{WP}	3	31	0.42
		4	27	0.70
		4	21	0.89
高麗人参 2 年次 (生人参) 2003～2004 年	350 ^{WP}	3	35	0.56
		4	28	0.78
		4	21	0.93
高麗人参 1 年次 (乾燥人参) 2003～2004 年	350 ^{WP}	3	31	0.45
		4	27	0.70
		4	21	0.94
高麗人参 2 年次 (乾燥人参) 2003～2004 年	350 ^{WP}	3	35	0.56
		4	28	0.78
		4	21	0.94

^{WP}：水和剤

<別紙5：畜産物残留試験成績（泌乳牛）>

試料	投与群 (mg/kg 飼料相当)	試料 採取日 ^a (日)	残留値(μg/g)							
			チフルザミド		代謝物[2]		代謝物[8]		チフルザミド、 代謝物[2]及び[8] の含量 ^b	
			最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値
乳 汁	17	1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	ND	ND	0.02	0.02
		4	0.08	0.07	0.03	0.02	ND	ND	0.10	0.09
		7	0.09	0.08	0.03	0.03	ND	ND	0.12	0.11
		10	0.08	0.07	0.04	0.03	ND	ND	0.11	0.10
		13	0.14	0.10	0.04	0.04	ND	ND	0.18	0.13
		16	0.07	0.06	0.03	0.03	ND	ND	0.11	0.08
		19	0.07	0.06	0.03	0.03	ND	ND	0.10	0.09
		22	0.08	0.06	0.05	0.03	ND	ND	0.12	0.09
		25	0.10	0.07	0.02	0.02	<LOQ	<LOQ	0.11	0.09
		28	0.09	0.07	0.03	0.02	<LOQ	<LOQ	0.11	0.09
	51	1	0.03	0.02	<LOQ	<LOQ	ND	ND	0.04	0.03
		4	0.52	0.29	0.10	0.07	ND	ND	0.61	0.37
		7	0.64	0.34	0.12	0.09	<LOQ	<LOQ	0.78	0.43
		10	0.80	0.40	0.18	0.11	ND	ND	0.98	0.50
		13	0.51	0.30	0.13	0.09	ND	ND	0.64	0.38
		16	0.48	0.26	0.14	0.08	ND	ND	0.61	0.34
		19	0.44	0.30	0.12	0.08	<LOQ	<LOQ	0.56	0.39
		22	0.46	0.27	0.13	0.08	ND	ND	0.59	0.35
		25	0.34	0.24	0.10	0.09	<LOQ	<LOQ	0.44	0.33
		28	0.38	0.25	0.09	0.08	ND	ND	0.46	0.32
	170	1	0.07	0.05	<LOQ	<LOQ	ND	ND	0.07	0.06
		4	1.89	1.53	0.46	0.36	<LOQ	<LOQ	2.25	1.88
		7	2.22	1.73	0.59	0.44	ND	ND	2.67	2.16
		10	2.80	1.68	0.56	0.43	<LOQ	<LOQ	3.34	2.11
		13	1.32	1.18	0.52	0.37	<LOQ	<LOQ	1.77	1.54
		16	1.27	1.19	0.51	0.35	<LOQ	<LOQ	1.78	1.53
		19	2.75	1.67	0.63	0.48	<LOQ	<LOQ	3.36	2.14
		22	2.93	1.77	0.87	0.62	<LOQ	<LOQ	3.78	2.38
		25	2.38	1.66	0.73	0.60	<LOQ	<LOQ	3.10	2.25
		28	3.11	1.85	0.68	0.50	<LOQ	<LOQ	3.78	2.34
肝 臓	17	29	0.16	0.15	0.47	0.39	0.02	0.02	0.61	0.54
	51	30	0.82	0.52	2.33	1.77	0.08	0.06	3.16	2.31
	170	31	3.98	2.65	8.00	6.98	0.16	0.14	11.6	9.59
腎 臓	17	29	0.12	0.09	0.12	0.11	0.03	0.02	0.25	0.22
	51	30	0.43	0.29	0.61	0.40	0.09	0.06	1.05	0.74
	170	31	2.43	1.86	3.34	2.38	0.14	0.11	5.83	4.30
脂 肪	17	29	0.39	0.31	0.07	0.06	<LOQ	<LOQ	0.46	0.38
	51	30	0.94	0.75	0.21	0.17	<LOQ	<LOQ	1.10	0.94
	170	31	6.28	4.73	1.20	0.98	0.01	0.01	7.46	5.70
筋 肉	17	29	0.05	0.04	0.04	0.03	<LOQ	<LOQ	0.09	0.07
	51	30	0.17	0.13	0.24	0.16	<LOQ	<LOQ	0.42	0.29
	170	31	0.97	0.73	1.17	0.87	<LOQ	<LOQ	2.12	1.58

ND：検出されず、<LOQ：定量限界（0.01 μg/g）未満

^a：投与開始からの日数^b：代謝物[2]及び[8]の残留値はチフルザミドに換算して計算した（換算係数はそれぞれ 0.971 及び 1.15）。

・一部に定量限界未満を含むデータの合計を計算する場合は、定量限界を検出したものとして扱った。

＜別紙 6：畜産物残留試験成績（産卵鶏）＞

試料	投与群 (mg/kg 飼料相当)	試料 採取日 ^a (日)	残留値(μg/g)					
			チフルザミド		代謝物[2]及び[15] の含量		チフルザミド、 代謝物[2]及び[15] の含量 ^b	
			最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値
卵	2.5	1	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		4	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.03
		7	0.03	0.02	0.04	0.04	0.06	0.06
		10	0.03	0.03	0.04	0.04	0.06	0.06
		13	0.04	0.03	0.05	0.04	0.09	0.07
		16	0.03	0.02	0.04	0.03	0.06	0.06
		19	0.03	0.02	0.04	0.04	0.06	0.06
		22	0.03	0.02	0.04	0.03	0.07	0.06
		25	0.03	0.03	0.05	0.04	0.08	0.06
		28	0.02	0.02	0.04	0.03	0.06	0.06
	7.5	1	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		4	0.03	0.03	0.05	0.04	0.07	0.07
		7	0.06	0.06	0.09	0.09	0.15	0.14
		10	0.06	0.06	0.10	0.10	0.16	0.15
		13	0.07	0.06	0.11	0.10	0.18	0.16
		16	0.08	0.07	0.11	0.10	0.18	0.17
		19	0.07	0.07	0.11	0.11	0.18	0.18
		22	0.06	0.05	0.09	0.08	0.16	0.14
		25	0.07	0.05	0.09	0.08	0.16	0.14
		28	0.07	0.06	0.11	0.10	0.17	0.16
	25	1	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ	<LOQ
		4	0.17	0.14	0.20	0.18	0.34	0.32
		7	0.32	0.27	0.36	0.32	0.67	0.58
		10	0.38	0.31	0.42	0.39	0.79	0.69
		13	0.33	0.29	0.40	0.38	0.70	0.66
		16	0.33	0.29	0.37	0.34	0.69	0.62
		19	0.37	0.31	0.39	0.37	0.74	0.67
		22	0.36	0.31	0.41	0.40	0.76	0.69
		25	0.33	0.32	0.46	0.44	0.77	0.74
		28	0.31	0.27	0.39	0.38	0.69	0.64
肝臓	2.5	29 or 30	0.02	0.02	0.05	0.04	0.07	0.06
	7.5		0.05	0.05	0.12	0.12	0.17	0.16
	25		0.30	0.24	0.45	0.42	0.74	0.65
筋肉	2.5	29 or 30	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	7.5		0.02	0.02	0.02	0.01	0.04	0.03
	25		0.11	0.08	0.05	0.05	0.16	0.13
皮膚 及び 脂肪	2.5	29 or 30	0.06	0.05	0.01	0.01	0.07	0.07
	7.5		0.16	0.15	0.04	0.04	0.20	0.19
	25		0.89	0.72	0.16	0.14	1.05	0.85

ND：検出されず、<LOQ：定量限界（0.01 μg/g）未満

^a：投与開始からの日数^b：代謝物[2]及び[15]の残留値はチフルザミドに換算して計算した（換算係数は 0.971）。

・一部に定量限界未満を含むデータの合計を計算する場合は、定量限界を検出したものとして扱った。

＜参照＞

- 1 農薬抄録チフルザミド（殺菌剤）（平成 22 年 5 月 17 日改訂）：日産化学工業株式会社、一部公表
- 2 ラットにおける排泄及び組織分布試験（GLP 対応）：モンサント社（米国）、1990 年、未公表
- 3 ラットにおける血漿中濃度推移（GLP 対応）：モンサント社（米国）、1990 年、未公表
- 4 ラットにおける吸収、分布、排泄（GLP 対応）：モンサント社（米国）、1992 年、未公表
- 5 ラットにおける代謝試験（GLP 対応）：モンサント社（米国）、1993 年、未公表
- 6 ラットにおける胆汁排泄試験（GLP 対応）：ローム・アンド・ハース社（米国）、1996 年、未公表
- 7 ラットにおける胆汁排泄試験（代謝物の同定）（GLP 対応）：XenoBiotic Laboratories, Inc（米国）、1997 年、未公表
- 8 水稻における代謝（GLP 対応）、モンサント社（米国）、1990 年、未公表
- 9 小麦における代謝（GLP 対応）：モンサント社（米国）、1992 年、未公表
- 10 落花生における代謝（GLP 対応）：モンサント社（米国）、1993 年、未公表
- 11 好氣的湛水土壤代謝（GLP 対応）：モンサント社（米国）、1991 年、未公表
- 12 好氣的土壤代謝（GLP 対応）：モンサント社（米国）、1991 年、未公表
- 13 土壤表面光分解（参考）（GLP 対応）：バテル社（米国）、1992 年、未公表
- 14 土壤吸着試験：モンサント社（米国）、1992 年、未公表
- 15 土壤吸脱着試験（GLP 対応）：スプリングボーン社、1992 年、未公表
- 16 加水分解試験（GLP 対応）：モンサント社（米国）、1991 年、未公表
- 17 水中光分解試験（GLP 対応）：モンサント社（米国）、1992 年、未公表
- 18 乳牛における乳汁中残留試験：日本モンサント生物化学研究所、1992 年、未公表
- 19 チフルザミド 2%粒剤を用いた水田後作物残留試験：ローム・アンド・ハース・ジャパン社、日本モンサント社、1992 年及び 1996 年、未公表
- 20 チフルザミドの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 21 薬理試験：(財)残留農薬研究所、1991 年、未公表
- 22 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ウィル・リサーチ・ラボラトリーズ社（米国）、1989 年、未公表
- 23 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：スプリングボーン・ラボラトリーズ社（米国）、1993 年、未公表
- 24 マウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ウィル・リサーチ・ラボラトリーズ社（米国）、1989 年、未公表
- 25 ウサギを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：ウィル・リサーチ・ラボラトリー

- ーズ社（米国）、1989 年、未公表
- 26 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：モンサント社環境衛生研究所（米国）、1990 年、未公表
- 27 代謝物 4 のマウスを用いた急性経口投与毒性試験（GLP 対応）：(株)実医研、1995 年、未公表
- 28 代謝物 5 のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：(株)実医研、1995 年、未公表
- 29 急性遅発性神経毒性（GLP 対応）：ハンチンドン・ライフサイエンス（英国）、1996 年、未公表
- 30 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：ウィル・リサーチ・ラボラトリーズ社（米国）、1989 年、未公表
- 31 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：ウィル・リサーチ・ラボラトリーズ社（米国）、1989 年、未公表
- 32 モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）（GLP 対応）：ウィル・リサーチ・ラボラトリーズ社（米国）、1989 年、未公表
- 33 モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：(財)残留農薬研究所、1996 年、未公表
- 34 ラットを用いた飼料混入投与による亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：モンサント社環境衛生研究所（米国）、1991 年、未公表
- 35 マウスを用いた飼料混入投与による亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：モンサント社環境衛生研究所（米国）、1990 年、未公表
- 36 イヌを用いたゼラチンカプセル投与による亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：モンサント社環境衛生研究所（米国）、1991 年、未公表
- 37 イヌを用いたゼラチンカプセル投与による 1 年間慢性経口毒性試験（GLP 対応）：モンサント社環境衛生研究所（米国）、1992 年、未公表
- 38 ラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）、モンサント社環境衛生研究所（米国）、1992 年、未公表
- 39 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験（GLP 対応）：モンサント社環境衛生研究所（米国）、1993 年、未公表
- 40 ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：モンサント社環境衛生研究所（米国）、1992 年、未公表
- 41 ラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：ウィル・リサーチ・ラボラトリーズ社（米国）、1990 年、未公表
- 42 ウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：ウィル・リサーチ・ラボラトリーズ社（米国）、1991 年、未公表
- 43 細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：(財)残留農薬研究所、1995 年、未公表
- 44 細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：SRI International、1991 年、未公

表

- 45 CHO 培養細胞を用いた HGPRT 試験 (GLP 対応) : モンサント社環境衛生研究所 (米国)、1991 年、未公表
- 46 ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験 (GLP 対応) : マイクロバイオリジカル・アソシエイト社 (米国)、1992 年、未公表
- 47 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : モンサント社環境衛生研究所 (米国)、1991 年、未公表
- 48 細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1990 年、未公表
- 49 ラット初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : スタンフォード研究所 (米国)、1990 年、未公表
- 50 代謝物 4 の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、1995 年、未公表
- 51 代謝物 5 の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、1995 年、未公表
- 52 ラットを用いた肝細胞空胞化のメカニズム試験 : モンサント社環境衛生研究所 (米国)、1993 年、未公表
- 53 食品健康影響評価について (平成 22 年 8 月 11 日付、厚生労働省発食安 0811 第 7 号)
- 54 Thifluzamide 7% の液状水和剤の作物 (人参) 残留性試験、未公表
- 55 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について (平成 22 年 11 月 12 日付け食安基発 1112 第 2 号)
- 56 農薬抄録チフルザミド (殺菌剤) (平成 23 年 11 月 8 日改訂) : 日産化学工業株式会社、一部公表
- 57 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について (チフルザミド) : 日産化学工業株式会社、未公表
- 58 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 10 月 1 日付け府食第 864 号)
- 59 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 26 年厚生労働省告示第 66 号)
- 60 食品健康影響評価について (平成 27 年 8 月 4 日付、厚生労働省発食安 0804 第 3 号)
- 61 農薬抄録チフルザミド (殺菌剤) (平成 26 年 11 月 28 日改訂) : 日産化学工業株式会社、一部公表
- 62 作物残留試験成績 : 日産化学工業株式会社、未公表
- 63 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
- 64 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 28 年 1 月 26 日付け府食第 26 号)

- 65 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 29 年厚生労働省告示 176 号）
- 66 食品健康影響評価について（平成 31 年 3 月 19 日厚生労働省発生食 0319 第 3 号）
- 67 農薬抄録 チフルザミド（殺菌剤）（平成 30 年 4 月 13 日改訂）：日産化学株式会社、2018 年、一部公表
- 68 The Metabolism of $^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$ -MON 24000 in Lactating Goats. Part I. Animal Dosing, Sample Collection and Radiochemical Analysis (GLP 対応) :Monsanto Agricultural Company、1992 年、未公表
- 69 The Metabolism of $^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$ -MON 24000 in Lactating Goats. Part II. Quantification, Characterization and Identification of Metabolites in Milk and Tissue (GLP 対応) : Monsanto Agricultural Company、1993 年、未公表
- 70 Nature of ^{14}C -RH-130753 Residues in Laying Hen (GLP 対応) : ABC Laboratories, Inc.、2000 年、未公表
- 71 Thifluzamide: Metabolism in Laying Hens (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2013 年、未公表
- 72 Thifluzamide: Residues of Thifluzamide and its Metabolites in Milk and Tissues of Dairy Cows (GLP 対応) : Envigo CRS Limited、2016 年、未公表
- 73 Thifluzamide: Residues of Thifluzamide and its Metabolites in Eggs and Tissues of Laying Hens (GLP 対応) : Envigo CRS Limited、2016 年、未公表
- 74 食品健康影響評価の結果の通知について（令和元年 6 月 18 日付け府食第 108 号）
- 75 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（令和 2 年 6 月 18 日付け厚生労働省告示第 238 号）
- 76 再評価を受けるべき農薬の範囲を指定した件（令和元年 9 月 9 日付け農林水産省告示第 804 号）
- 77 食品健康影響評価について（令和 4 年 9 月 28 日付け 4 消安第 3355 号）
- 78 農薬ドシエ チフルザミド（殺菌剤）（2021 年）：日産化学株式会社、一部公表
- 79 Thifluzamide: Acute Oral Toxicity Study in Rats (GLP 対応) : BoZo Research Center Inc.、2021 年、未公表
- 80 Thifluzamide: Acute Oral Toxicity Study in Rats (GLP 対応) : BoZo Research Center Inc.、2021 年、未公表
- 81 Thifluzamide: Acute Oral Toxicity Study in Rats (GLP 対応) : BoZo Research Center Inc.、2021 年、未公表
- 82 Thifluzamide: A bacterial reverse mutation test (GLP 対応) : BoZo Research Center Inc.、2021 年、未公表
- 83 Thifluzamide): A bacterial reverse mutation test (GLP 対応) : BoZo Research Center Inc.、2021 年、未公表
- 84 Thifluzamide: A bacterial reverse mutation test (GLP 対応) : BoZo Research

Center Inc.、2021 年、未公表

85 チフルザミド公表文献報告書（2021 年）：日産化学株式会社、公表

86 チフルザミドの回答書：日産化学株式会社、2023 年、未公表

87 チフルザミド公表文献報告書（追補）（2023 年）：農林水産省消費・安全局農
産安全管理課、公表

消 食 基 第 3 2 0 号
令 和 6 年 1 1 月 8 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

次に掲げる農薬の食品中の残留基準の設定について

農薬エトフェンプロックス
農薬ピラジフルミド
農薬フルキサメタミド
農薬フルピリミン
農薬マンデストロビン

以上

令和6年11月12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6年11月8日付け消食基第320号

次に掲げる農薬の食品中の残留基準の設定について

農薬エトフェンプロックス
農薬ピラジフルミド
農薬フルキサメタミド
農薬フルピリミン
農薬マンデストロビン

以上

ピラジフルミド

今般の残留基準の検討については、農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことから、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、今般の基準値設定依頼に当たって、毒性や代謝に関する新たな知見の提出がなく、既存の食品健康影響評価の結果に影響はないと考えられることから、本部会での審議後に食品安全委員会に対して食品健康影響評価の要請を行うこととしている。

1. 概要

(1) 品目名：ピラジフルミド [Pyraziflumid (ISO)]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：殺菌剤

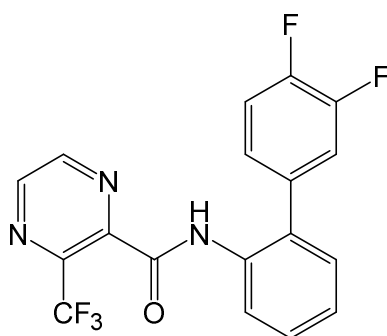
ピラジンビフェニル型カルボキサミド系殺菌剤である。病原糸状菌のミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱ（コハク酸脱水素酵素複合体）活性を阻害することにより、孢子発芽、菌糸伸長及び孢子形成を抑制して殺菌効果を示すと考えられている。

(4) 化学名及びCAS番号

N-[3',4'-Difluoro-(1,1'-biphenyl)-2-yl]-3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide (IUPAC)

2-Pyrazinecarboxamide, *N*-(3',4'-difluoro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-(trifluoromethyl)- (CAS : No. 942515-63-1)

(5) 構造式及び物性



分子式 $C_{18}H_{10}F_5N_3O$

分子量 379.28

水溶解度 2.32×10^{-3} g/L (20°C, pH 6.79)

分配係数 $\log_{10}Pow = 3.51$ (25°C, pH 6.18)

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、レタス及びミニトマトで実施されており、可食部で親化合物の残留が認められ、10%TRR^{注)}以上認められた代謝物はなかった。

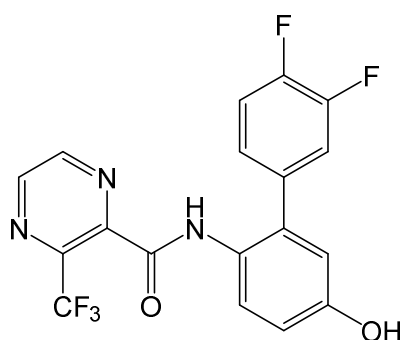
注) %TRR：総放射性残留物 (TRR：Total Radioactive Residues) 濃度に対する比率 (%)

(2) 家畜代謝試験

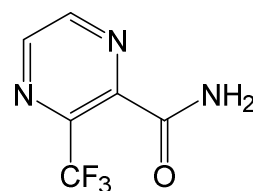
家畜代謝試験が、泌乳山羊及び産卵鶏で実施されており、筋肉、脂肪、乳及び卵では、親化合物の残留が認められている。可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物B（泌乳山羊の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓並びに産卵鶏の筋肉、肝臓、卵黄及び卵白）、代謝物Bのグルクロン酸抱合体（泌乳山羊の無脂肪乳、腎臓及び産卵鶏の卵白）及び代謝物I（泌乳山羊の腎臓並びに産卵鶏の筋肉及び卵白）であった。

【代謝物略称一覧】

略称	JMPR評価書の略称	化学名
B	Pyraziflumid-4'-OH BC-01	N-(3',4'-ジフルオロ-5-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキサミド
I	Pyraziflumid-amide BC-10	3-(トリフルオロメチル)ピラジン-2-カルボキサミド



代謝物 B



代謝物 I

注) 残留試験の分析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

① 分析対象物質

- ・ピラジフルミド
- ・代謝物B（抱合体を含む。）

② 分析法の概要

i) ピラジフルミド及び代謝物B（抱合体を含む。）

試料からアセトニトリル・0.1 mol/L塩酸（4：1）混液で抽出し、必要に応じてアセトニトリルを留去後、4～5 mol/L塩酸溶液となるように6～12 mol/L塩酸を加えた後、50℃で約16時間加熱して代謝物Bの抱合体を代謝物Bに加水分解する。酢酸エチル、酢酸エチル及びトルエン又は*n*-ヘキサン及び酢酸エチルに転溶し、シリカゲルカラム、オクタデシルシリル化シリカゲル（C₁₈）カラム、C₁₈カラム及びアミノプロピルシリル化シリカゲル（NH₂）カラム、C₁₈カラム及びトリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル（SAX）カラム、グラファイトカーボン/SAX/エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル（PSA）積層カラム、C₁₈・シリカゲル連結カラム又はシリカゲルカラム及びカルボキシジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

または、試料からアセトニトリル・0.1 mol/L塩酸（4：1）混液で抽出し、4 mol/L塩酸溶液となるように8 mol/L塩酸を加えた後、50℃で16時間加熱して代謝物Bの抱合体を代謝物Bに加水分解する。スルホン酸塩修飾ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラム及びC₁₈カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物Bの分析値は、換算係数0.96を用いてピラジフルミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：ピラジフルミド

0.01 mg/kg

代謝物B（抱合体を含む。） 0.01 mg/kg（ピラジフルミド換算濃度）

(2) 作物残留試験結果

国内作物残留試験については、ねぎ、ししとう、オクラ及びしょうがの試験成績を追加した。試験成績の概要を別紙2に示す。

5. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料中の残留濃度及び動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・ピラジフルミド
- ・代謝物B（抱合体を含む。）
- ・代謝物I

② 分析法の概要

i) ピラジフルミド及び代謝物B（抱合体を含む。）

- ・牛の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳

試料から筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓はアセトニトリルで抽出し、*n*-ヘキサンで洗浄する。乳はアセトニトリル及びアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出する。酵素（ β -グルクロニダーゼ）を加え、37℃で15～20時間加温して代謝物Bの抱合体を代謝物Bに加水分解する。酢酸エチルに転溶し、C₁₈カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物Bの分析値は、換算係数0.96を用いてピラジフルミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：ピラジフルミド 0.01 mg/kg

代謝物B（抱合体を含む。） 0.01 mg/kg（ピラジフルミド換算濃度）

ii) 代謝物I

- ・牛の腎臓

試料からアセトニトリルで抽出し、*n*-ヘキサンで洗浄する。脂質除去用混合試薬を用いて精製し、塩化ナトリウム及び無水硫酸マグネシウムを加えて塩析及び脱水した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物Iの分析値は、換算係数1.99を用いてピラジフルミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：代謝物I 0.02 mg/kg（ピラジフルミド換算濃度）

iii) ピラジフルミド、代謝物B（抱合体を含む。）及び代謝物I

- ・鶏の卵黄

試料から、アセトニトリル及び*n*-ヘキサンを加えて抽出した後、アセトニトリル

で抽出し、次いでアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出する。酵素（ β -グルクロニダーゼ）を加え、37℃で15～20時間加温して代謝物Bの抱合体を代謝物Bに加水分解する。酢酸エチルに転溶した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物B及び代謝物Iの分析値は、それぞれ換算係数0.96及び1.99を用いてピラジフルミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：ピラジフルミド	0.01 mg/kg
代謝物B（抱合体を含む。）	0.01 mg/kg（ピラジフルミド換算濃度）
代謝物I	0.02 mg/kg（ピラジフルミド換算濃度）

iv) ピラジフルミド、代謝物B及び代謝物I

・鶏の筋肉、脂肪、肝臓及び卵白

試料からアセトニトリルで抽出し、*n*-ヘキサンで洗浄する。脂質除去用混合試薬を用いて精製し、塩化ナトリウム及び無水硫酸マグネシウムを加えて塩析及び脱水した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物B及び代謝物Iの分析値は、それぞれ換算係数0.96及び1.99を用いてピラジフルミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：ピラジフルミド	0.01 mg/kg
代謝物B	0.01 mg/kg（ピラジフルミド換算濃度）
代謝物I	0.02 mg/kg（ピラジフルミド換算濃度）

（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（ホルスタイン・フリージアン×シメンタール交雑種、体重約488～714 kg、3頭/群（38.4 ppm投与群のみ9頭/群））に対して、飼料中濃度として0.384、3.84、11.5及び38.4 ppmに相当する量のピラジフルミドを含むゼラチンカプセルを31日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるピラジフルミド及び代謝物B（抱合体を含む。）の濃度を、腎臓については代謝物Iの濃度をLC-MS/MSで測定した。乳については、投与開始日から投与期間中毎日1日2回採取した乳に含まれるピラジフルミド及び代謝物B（抱合体を含む。）の濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表1を参照。

表1. 乳牛の試料中の残留濃度 (mg/kg)

		0.384 ppm投与群	3.84 ppm投与群	11.5 ppm投与群	38.4 ppm投与群	
筋肉	ピラジフルミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.018 (最大) 0.013 (平均)	
	代謝物B ^{注1)}	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	
	ピラジフルミド +代謝物B ^{注2)}	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.028 (最大) 0.023 (平均)	
脂肪	大網膜	ピラジフルミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.035 (最大) 0.025 (平均)	0.088 (最大) 0.068 (平均)	0.628 (最大) 0.341 (平均)
		代謝物B ^{注1)}	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
		ピラジフルミド +代謝物B ^{注2)}	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.045 (最大) 0.035 (平均)	0.098 (最大) 0.078 (平均)	0.638 (最大) 0.351 (平均)
	腎周囲	ピラジフルミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.042 (最大) 0.030 (平均)	0.114 (最大) 0.086 (平均)	0.520 (最大) 0.376 (平均)
		代謝物B ^{注1)}	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
		ピラジフルミド +代謝物B ^{注2)}	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.052 (最大) 0.040 (平均)	0.124 (最大) 0.096 (平均)	0.530 (最大) 0.386 (平均)
	皮下	ピラジフルミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.026 (最大) 0.015 (平均)	0.074 (最大) 0.052 (平均)	0.301 (最大) 0.228 (平均)
		代謝物B ^{注1)}	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.150 (最大) 0.053 (平均)
		ピラジフルミド +代謝物B ^{注2)}	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.036 (最大) 0.025 (平均)	0.084 (最大) 0.062 (平均)	0.451 (最大) 0.281 (平均)
	肝臓	ピラジフルミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.058 (最大) 0.051 (平均)	0.130 (最大) 0.113 (平均)	0.406 (最大) 0.333 (平均)
		代謝物B ^{注1)}	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.037 (最大) 0.026 (平均)	0.058 (最大) 0.048 (平均)
		ピラジフルミド +代謝物B ^{注2)}	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.068 (最大) 0.061 (平均)	0.167 (最大) 0.139 (平均)	0.464 (最大) 0.381 (平均)
腎臓	ピラジフルミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.020 (最大) 0.017 (平均)	
	代謝物B ^{注1)}	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.014 (最大) 0.012 (平均)	0.071 (最大) 0.051 (平均)	0.145 (最大) 0.104 (平均)	
	代謝物I	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	
	ピラジフルミド +代謝物B ^{注2)}	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.024 (最大) 0.022 (平均)	0.081 (最大) 0.061 (平均)	0.165 (最大) 0.121 (平均)	
乳 ^{注3)}	ピラジフルミド	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)	0.011 (平均)	0.031 (平均)	
	代謝物B ^{注1)}	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)	
	ピラジフルミド +代謝物B ^{注2)}	<0.02 (平均)	<0.02 (平均)	0.021 (平均)	0.041 (平均)	

定量限界：ピラジフルミド 0.01 mg/kg、代謝物 B 0.01 mg/kg、代謝物 I（腎臓） 0.02 mg/kg

注1) グルクロン酸抱合体を含む。

注2) ピラジフルミド及び代謝物B（抱合体を含む。）をピラジフルミドに換算した濃度の合計濃度

注3) 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。

② 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏（イサブラウンハイブリッド、体重1.5～2.3 kg、9羽/群（5.05 ppm投与群のみ27羽/群））に対して、飼料中濃度として0.0505、0.505、1.52及び5.05 ppmに相当する量のピラジフルミドを含むゼラチンカプセルを28日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪及び肝臓に含まれるピラジフルミド、代謝物B及び代謝物Iの濃度をLC-MS/MSで測定した。卵については、投与開始から1～3、6、8～21、24及び26日目、1.52 ppm投与群では3、6、8～10、12、15、18、21、24及び26日目に採卵して、ピラジフルミド、代謝物B（抱合体を含む。）及び代謝物Iの濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表2を参照。

表 2. 産卵鶏の試料中の残留濃度 (mg/kg)

		0.0505 ppm投与群	0.505 ppm投与群	1.52 ppm投与群	5.05 ppm投与群
筋肉	ピラジフルミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物I	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)
	ピラジフルミド +代謝物B	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)
脂肪	ピラジフルミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.011 (最大) 0.010 (平均)	0.037 (最大) 0.031 (平均)	0.102 (最大) 0.077 (平均)
	代謝物B	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物I	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)
	ピラジフルミド +代謝物B	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.021 (最大) 0.020 (平均)	0.047 (最大) 0.041 (平均)	0.112 (最大) 0.087 (平均)
肝臓	ピラジフルミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.018 (最大) 0.015 (平均)
	代謝物B	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.022 (最大) 0.014 (平均)	0.067 (最大) 0.047 (平均)
	代謝物I	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)
	ピラジフルミド +代謝物B	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.032 (最大) 0.024 (平均)	0.085 (最大) 0.062 (平均)
卵	ピラジフルミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.014 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物B ^{注1)}	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
	代謝物I	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.028 (最大) <0.02 (平均)
	ピラジフルミド +代謝物B ^{注2)}	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	<0.02 (最大) <0.02 (平均)	0.024 (最大) <0.02 (平均)

定量限界：ピラジフルミド 0.01 mg/kg、代謝物B 0.01 mg/kg、代謝物I 0.02 mg/kg

注1) グルクロン酸抱合体を含む。

注2) ピラジフルミド及び代謝物B（抱合体を含む。）をピラジフルミドに換算した濃度の合計濃度

(3) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格や飼料となる作物の残留試験成績等を基に、飼料の最大給与割合等を考慮して最大飼料由来負荷^{注1)}が算出されている。

最大飼料由来負荷は、乳牛において0.1063 ppm、肉牛において0.1521 ppm、産卵鶏において0.0489 ppm、肉用鶏において0.0571 ppmと示されている。また、平均的飼料由来負荷^{注2)}は、乳牛において0.1063 ppm、肉牛において0.1521 ppm、産卵鶏において0.0489 ppm、肉用鶏において0.0571 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、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、ピラジフルミドの推定濃度を示し、平均的な残留濃度は、ピラジフルミド及び代謝物B（抱合体を含む。）をピラジフル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	0.004 (0.008)	0.004 (0.008)	0.004 (0.008)	0.004 (0.008)	0.003 (0.006)

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、ピラジフルミド及び代謝物B（抱合体を含む。）を含む。

鶏について、最大及び平均的飼料由来負荷と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。最大残留濃度は、ピラジフルミドの推定濃度を示し、平均的な残留濃度は、ピラジフルミド及び代謝物B（抱合体を含む。）をピラジフル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	<0.01 (<0.02)	0.01 (0.02)	0.01 (0.02)	0.01 (<0.02)

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、ピラジフルミド及び代謝物B（抱合体を含む。）を含む。

6. ADI及びARfDの評価

先の審議の際の食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピラジフル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：2.15 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：0.021 mg/kg 体重/day

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び甲状腺ろ胞細胞癌、雌で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序はいずれも遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

（参考）

評価に供された遺伝毒性試験においては、*in vitro*試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験をはじめ*in vivo*試験では陰性の結果が得られたため、ピラジフルミドは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

（2）ARfD

最小毒性量：500 mg/kg 体重

（動物種） ラット

（投与方法） 強制経口

（試験の種類） 急性神経毒性試験

安全係数：300（最小毒性量を用いたことによる追加係数3を使用）

ARfD：1.6 mg/kg 体重

7. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2021年にADI及びARfDが設定されている。国際基準はりんご、ぶどう等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、カナダにおいてりんごに基準値が設定されている。

8. 残留規制

(1) 残留の規制対象

ピラジフルミドのみとする。

農産物にあつては、植物代謝試験において、主な残留物はピラジフルミドであり、作物残留試験においても、すべての作物でピラジフルミドの残留が認められ、分析の指標としてピラジフルミドのみで十分であると考えられることから、農産物の規制対象をピラジフルミドのみとする。

畜産物にあつては、家畜代謝試験において可食部で主な残留物はピラジフルミドであり、10%TRR以上認められた代謝物は代謝物B（抱合体を含む。）及び代謝物Iであった。家畜残留試験においても筋肉、脂肪及び乳で、主な残留物はピラジフルミドであり、肝臓、腎臓及び卵でもピラジフルミドの残留が認められていることから、畜産物の規制対象をピラジフルミドのみとする。

(2) 基準値案

別紙3のとおりである。

9. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

農産物にあつてはピラジフルミドのみとし、畜産物にあつてはピラジフルミド及び代謝物B（抱合体を含む。）とする。

農産物にあつては、植物代謝試験において可食部で10%TRR以上認められた代謝物がなく、作物残留試験で測定された代謝物B（抱合体を含む。）は、ほとんどの作物で定量限界未満であったことから、暴露評価対象をピラジフルミドとする。

家畜代謝試験において、代謝物B（抱合体を含む。）は10%TRR以上認められ、肝臓及び腎臓では主な残留物であった。家畜残留試験においても、代謝物B（抱合体を含む。）は乳牛の肝臓及び腎臓で、代謝物Bは産卵鶏の肝臓でピラジフルミドより高い残留が認められた。代謝物Iは乳牛の腎臓及び産卵鶏で測定されたが、平均的飼料由来負荷相当での残留は定量限界未満と推定された。以上のことから、畜産物にあつては代謝物B（抱合体を含む。）を暴露評価対象に含め、代謝物Iは暴露評価対象に含めないこととする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をピラジフルミド（親化合物のみ）としている。

(2) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な

暴露評価は別紙4参照。

	EDI／ADI (%) ^{注)}
国民全体（1歳以上）	24.5
幼小児（1～6歳）	44.8
妊婦	23.4
高齢者（65歳以上）	26.2

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^{注)}。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。

ピラジフル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	使用時期	散布(使用) 液量(目安*)	使用回数	ピラジフルミド を含む農薬の 総使用回数
あずき	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫7日前まで	—	2回以内	3回以内
豆類(種実、た だし、らっかせ いを除く)	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
はくさい	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内(灌注は1 回以内)
		無人航空機 による散布	32倍	収穫前日まで	3.2 L/10 a	3回以内	
			20倍		2.0 L/10 a		
			16倍		1.6 L/10 a		
	灌注	100倍	育苗期後半～定 植当日	セル成型育苗トレ イ1箱又は、ペー パーポット1冊(約 30×60 cm、使用 土壌約1.5～4 L) 当たり0.5 L	1回		
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	—	2回以内	
キャベツ	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内(灌注は1 回以内)
		無人航空機 による散布	32倍	収穫前日まで	3.2 L/10 a	3回以内	
			20倍		2.0 L/10 a		
			16倍		1.6 L/10 a		
	灌注	100倍	育苗期後半～定 植当日	セル成型育苗トレ イ1箱又は、ペー パーポット1冊(約 30×60 cm、使用 土壌約1.5～4 L) 当たり0.5 L	1回		
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	—	2回以内	
ブロッコリー	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	—	2回以内	3回以内(灌注は1 回以内)
なばな類	20.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	3回以内(灌注は1 回以内、散布は2 回以内)
		灌注	100倍	定植当日	セル成型育苗トレ イ1箱又は、ペー パーポット1冊(約 30×60 cm、使用 土壌約1.5～4 L) 当たり0.5 L	1回	
はなやさい類	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内(灌注は1 回以内)
		無人航空機 による散布	32倍	収穫前日まで	3.2 L/10 a	3回以内	
			20倍		2.0 L/10 a		
			16倍		1.6 L/10 a		
	灌注	100倍	育苗期後半～定 植当日	セル成型育苗トレ イ1箱又は、ペー パーポット1冊(約 30×60 cm、使用 土壌約1.5～4 L) 当たり0.5 L	1回		

ピラジフル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	使用時期	散布(使用) 液量(目安*)	使用回数	ピラジフルミド を含む農薬の 総使用回数
レタス	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内(灌注は1 回以内)
		無人航空機 による散布	32倍	収穫前日まで	3.2 L/10 a	3回以内	
			20倍		2.0 L/10 a		
			16倍		1.6 L/10 a		
			灌注		100倍		
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	－	2回以内	
非結球レタス	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内(灌注は1 回以内)
		無人航空機 による散布	32倍	収穫前日まで	3.2 L/10 a	3回以内	
			20倍		2.0 L/10 a		
			16倍		1.6 L/10 a		
			灌注		100倍		
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	－	2回以内	
たまねぎ	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
			2000倍				
		無人航空機 による散布	40倍	収穫前日まで	3.2 L/10 a	3回以内	
			25倍		2.0 L/10 a		
			20倍		1.6 L/10 a		
ねぎ	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内(灌注及び 浸漬は合計1回以 内)
			2000倍				
		無人航空機 による散布	40倍	収穫前日まで	3.2 L/10 a	3回以内	
			25倍		2.0 L/10 a		
			20倍		1.6 L/10 a		
		5～10分間 苗根部浸漬	25～50倍	定植直前	－	1回	
	灌注	100倍	育苗期後半～定 植当日	セル成型育苗トレ イ1箱又は、ペー パーポット1冊(約 30×60 cm、使用 土壌約1.5～4 L) 当たり0.5 L	1回		
0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫7日前まで	－	3回以内		
にんにく	20.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	3回以内(種球塗沫 は1回以内、散布 は2回以内)
		種球塗沫	原液	植付前	種球重量の1%	1回	
にら	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
			2000倍				

ピラジフル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	使用時期	散布(使用) 液量(目安*)	使用回数	ピラジフルミド を含む農薬の 総使用回数
アスパラガス	20.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～700 L/10 a	3回以内	3回以内
		無人航空機 による散布	16倍	収穫前日まで	3.2 L/10 a	3回以内	
			10倍		2.0 L/10 a		
			8倍		1.6 L/10 a		
にんじん	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
トマト	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	2000倍						
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	－	2回以内	
ミニトマト	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	2000倍						
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	－	2回以内	
ピーマン	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	－	2回以内	3回以内
ピーマン及び とうがらし類	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
なす	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	－	3回以内	
きゅうり	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	－	3回以内	
ズッキーニ	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
すいか	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	－	2回以内	3回以内
メロン	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	－	2回以内	3回以内
うり類(成熟)	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
		無人航空機 による散布	32倍	収穫前日まで	3.2 L/10 a	3回以内	
			20倍		2.0 L/10 a		
			16倍		1.6 L/10 a		
にがうり	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	－	2回以内	
さやえんどう	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	－	2回以内	3回以内
えだまめ	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫7日前まで	－	2回以内	3回以内
豆類(未成熟)	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
オクラ	20.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
しょうが	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
みかん	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫7日前まで	－	2回以内	2回以内
かんきつ	15.0% SC	散布	2000～3000倍	収穫7日前まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
		無人航空機 による散布	2000倍	収穫7日前まで	8～10 L/10 a	2回以内	
			40倍		4～5 L/10 a		
			20倍				
かんきつ(みか んを除く)	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫14日前まで	－	2回以内	2回以内

ピラジフル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	使用時期	散布(使用) 液量(目安*)	使用回数	ピラジフルミド を含む農薬の 総使用回数
りんご	15.0% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
			2000倍				
	6.0% SC 配合剤2	散布	2000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫14日前まで	—	2回以内	
なし	15.0% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
			2000倍				
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫14日前まで	—	2回以内	
もも	15.0% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
			2000倍				
	6.0% SC 配合剤2	散布	2000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	
ネクタリン	15.0% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
すもも	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫7日前まで	—	2回以内	2回以内
おうとう	15.0% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
			2000倍				
小粒核果類	15.0% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
			2000倍				
いちご	20.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	収穫前日まで	—	2回以内	
ぶどう	15.0% SC	散布	2000～3000倍	収穫7日前まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
	0.0050% AL 配合剤1	散布	原液	開花前まで	—	2回以内	
かき	15.0% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
キウイフルーツ	15.0% SC	散布	2000～3000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内

*：茎葉散布
AL：液剤（原液使用の水和性懸濁液体）
SC：フロアブル
配合剤1：0.0050%フルベンジアミド・0.0050%フロニカミド
配合剤2：14.5%ピコキシストロビン
今回基準値設定依頼のあった適用の範囲及び使用方法を網掛けで示した。
—：規定されていない項目

(別紙2)

ピラジフル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) 注1) 【ピラジフルミド/代謝物B(抱合体を含む。)]	設定 の根 拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
だいず (乾燥子実)	6	20.0% SC	2000倍 散布 177～200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A : 0.09/<0.01	◎
						圃場B : 0.04/<0.01	
						圃場C : 0.08/<0.01	
						圃場D : 0.03/<0.01	
						圃場E : 0.03/<0.01	
						圃場F : 0.05/<0.01	
あずき (乾燥子実)	3	20.0% SC	2000倍 散布 174, 177, 176 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.07/<0.01	
						圃場B : 0.03/<0.01	
						圃場C : 0.04/<0.01	
いんげんまめ (乾燥子実)	3	20.0% SC	2000倍 散布 167, 177, 175 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : *0.04/<0.01 (*3回, 7日)	◎
						圃場B : *0.08/<0.01 (*3回, 7日)	
					1, 3, 7, 14, 28	圃場C : *0.10/<0.01 (*3回, 7日)	
はくさい (茎葉)	6	20.0% SC	2000倍 散布 250～267 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.59/*0.02 (*3回, 3日)	
						圃場B : 0.28/*0.10 (*3回, 7日)	
						圃場C : 0.62/*0.03 (*3回, 3日)	
						圃場D : 0.84/<0.01	
						圃場E : 0.22/<0.01	
						圃場F : *0.10/<0.01 (*3回, 3日)	
	6	20.0% SC	100倍 灌注 0.5 L/セルトレイ + 2000倍 散布 247～286 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A : 0.36/*0.01 (*3回, 7日)	◎
						圃場B : *0.34/*0.01 (*3回, 3日)	
						圃場C : 0.38/*0.03 (*3回, 7日)	
						圃場D : 0.19/<0.01	
						圃場E : 1.31/<0.01	
						圃場F : 0.83/*0.05 (*3回, 3日)	
キャベツ (葉球)	6	20.0% SC	2000倍 散布 244～267 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.53/<0.01 (*3回, 3日)	◎
						圃場B : 1.55/<0.01	
						圃場C : 0.15/<0.01	
						圃場D : 0.88/<0.01	
						圃場E : 0.80/<0.01	
						圃場F : 0.07/<0.01	
	6	20.0% SC	100倍 灌注 0.5 L/セルトレイ + 2000倍 散布 250～300 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A : 0.21/<0.01	
						圃場B : 0.66/<0.01	
						圃場C : 0.52/<0.01	
						圃場D : 0.48/<0.01	
						圃場E : 0.38/<0.01	
						圃場F : 0.32/<0.01	
ブロッコリー (花蕾)	3	20.0% SC	2000倍 散布 208～250 L/10 a	3	1, 3, 7, 21, 28	圃場A : 0.93/<0.01	
						圃場B : *0.34/<0.01 (*3回, 3日)	
	3	20.0% SC	100倍 灌注 0.5 L/セルトレイ + 2000倍 散布 286～300 L/10 a	1+2	1, 3, 7, 14, 28	圃場C : *1.63/<0.01 (*3回, 7日)	◎
					1, 3, 7	圃場A : *0.75/<0.01 (*3回, 3日)	
結球レタス (茎葉)	6	20.0% SC	2000倍 散布 236～261 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場B : 4.14/<0.01	
						圃場C : 1.35/<0.01	
						圃場A : 6.28/<0.01	
						圃場B : 0.76/<0.01	
						圃場C : 3.06/<0.01	
						圃場D : 0.92/<0.01	
	6	20.0% SC	100倍 灌注 0.5 L/セルトレイ + 2000倍 散布 163～288 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場E : 2.02/<0.01	
						圃場F : 2.17/<0.01	
						圃場A : *0.50/<0.01 (*3回, 7日)	
						圃場B : *2.58/<0.01 (*3回, 3日)	
						圃場C : 0.48/<0.01	
						圃場D : 2.00/<0.01	
						圃場E : 1.42/<0.01	
						圃場F : 1.73/<0.01	

ピラジフル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) ^{注1)} 【ピラジフルミド/代謝物B(抱合体を含む。)]	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
サラダ菜 (茎葉)	2	20.0% SC	2000倍 散布 187.5, 200 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : *9.14/0.03 (*3回, 3日) 圃場B : 10.8/0.05	◎
	2	20.0% SC	100倍 灌注 0.5 L/セルトレイ + 2000倍 散布 160~179 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A : 14.0/<0.01 圃場B : 14.1/0.02	
リーフレタス (茎葉)	2	20.0% SC	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : 5.61/*0.01 (*3回, 3日) 圃場B : 14.2/0.04	◎
	2	20.0% SC	100倍 灌注 0.5 L/セルトレイ + 2000倍 散布 179, 200 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A : 10.3/<0.01 圃場B : *6.27/<0.01 (*3回, 3日)	
たまねぎ (鱗茎)	6	20.0% SC	2000倍 散布 188~198 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.03/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B : 0.12/<0.01 圃場C : 0.03/<0.01 圃場D : <0.01/<0.01 圃場E : 0.02/<0.01 圃場F : *0.02/<0.01 (*3回, 3日)	◎
						圃場A : *0.64/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B : 0.62/<0.01	
						圃場C : 1.50/*0.01 (*3回, 21日) 圃場D : *1.18/<0.01 (*3回, 3日)	
						圃場E : 0.66/<0.01 圃場F : 2.90/*0.01 (*3回, 7日)	
						圃場A : 0.84/<0.01 圃場B : 1.31/0.06 圃場C : 0.33/<0.01 圃場D : 0.78/<0.01 圃場E : 0.28/0.01 圃場F : 0.74/<0.01	
						圃場A : *1.10/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B : 0.90/0.03 圃場C : 1.44/0.04 圃場D : 0.89/0.06 圃場E : 0.28/<0.01 圃場F : *0.70/<0.01 (*3回, 3日)	
ねぎ (茎葉)	6	20.0% SC	2000倍 散布 158~180 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.64/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B : 0.62/<0.01 圃場C : 1.50/*0.01 (*3回, 21日) 圃場D : *1.18/<0.01 (*3回, 3日) 圃場E : 0.66/<0.01 圃場F : 2.90/*0.01 (*3回, 7日)	◎
	6	20.0% SC	100倍 灌注 0.5 L/セルトレイ + 2000倍 散布 178~190 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A : 0.84/<0.01 圃場B : 1.31/0.06 圃場C : 0.33/<0.01 圃場D : 0.78/<0.01 圃場E : 0.28/0.01 圃場F : 0.74/<0.01	
	6	20.0% SC	25倍 苗浸漬 10分間/苗浸漬 + 2000倍 散布 175~200 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A : *1.10/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B : 0.90/0.03 圃場C : 1.44/0.04 圃場D : 0.89/0.06 圃場E : 0.28/<0.01 圃場F : *0.70/<0.01 (*3回, 3日)	
にんにく (鱗茎)	2	20.0% SC	原液 種球塗沫 種子重量の1.0% + 2000倍 散布 177, 190 L/10 a	1+2	1, 3, 7	圃場A : <0.01/<0.01 圃場B : <0.01/<0.01	◎
にら (茎葉)	3	20.0% SC	2000倍 散布 156~261 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 6.28/*0.03 (*3回, 3日) 圃場B : 9.40/*0.05 (*3回, 7日) 圃場C : *5.96/*0.04 (*3回, 3日、**3回, 7日)	◎
アスパラガス (若茎)	2	20.0% SC	2000倍 散布 700 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 1.02/<0.01 圃場B : 0.97/<0.01	◎
にんじん (根部)	6	20.0% SC	2000倍 散布 154~200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A : 0.07/<0.01 圃場B : 0.05/<0.01 圃場C : 0.06/<0.01 圃場D : *0.16/<0.01 (*3回, 7日) 圃場E : 0.07/0.01 圃場F : *0.03/<0.01 (*3回, 14日)	◎
ミニトマト (果実)	6	20.0% SC	2000倍 散布 250~278 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : 0.91/<0.01 圃場B : 0.55/<0.01 圃場C : 0.58/<0.01 圃場D : *0.94/<0.01 (*3回, 3日) 圃場E : *0.51/<0.01 (*3回, 7日) 圃場F : 0.55/<0.01	◎

ピラジフル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) 注1) 【ピラジフルミド/代謝物B(抱合体を含む。)】	設定 の根 拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ピーマン (果実)	3	20.0% SC	2000倍 散布 259, 280, 265 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : 0.98/<0.01 圃場B : 1.04/<0.01 圃場C : *2.24/<0.01 (*3回, 3日)	◎
なす (果実)	6	20.0% SC	2000倍 散布 258~300 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : 0.27/<0.01 圃場B : 0.16/<0.01 圃場C : 0.38/<0.01 圃場D : 0.44/<0.01	◎
					1	圃場E : 0.28/<0.01 圃場F : 0.30/<0.01	
ししとう (果実)	3	20.0% SC	2000倍 散布 200, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 2.12/<0.01 圃場B : 2.02/<0.01	◎
		20.0% SC	2000倍 散布 259 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場C : 4.31/<0.01	
きゅうり (果実)	6	20.0% SC	2000倍 散布 250~296 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : 0.25/<0.01 圃場B : 0.32/<0.01 圃場C : 0.16/<0.01 圃場D : 0.36/<0.01	◎
					1	圃場E : 0.24/<0.01 圃場F : 0.34/<0.01	
ズッキーニ (果実)	2	20.0% SC	2000倍 散布 268, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.25/<0.01 圃場B : 0.12/<0.01	
すいか (果肉)	6	20.0% SC	2000倍 散布 250~280 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : <0.01/<0.01 圃場B : *0.01/<0.01 (*3回, 21日) 圃場C : <0.01/<0.01 圃場D : <0.01/<0.01 圃場E : <0.01/<0.01 圃場F : <0.01/<0.01	
すいか (果実)	6	20.0% SC	2000倍 散布 250~280 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.14/<0.01 (*3回, 3日) 圃場B : 0.34/<0.01 圃場C : 0.30/<0.01 圃場D : *0.24/<0.01 (*3回, 7日) 圃場E : *0.40/<0.01 (*3回, 3日) 圃場F : 0.08/<0.01	◎
メロン (果肉)	3	20.0% SC	2000倍 散布 229, 243, 220 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : <0.01/<0.01 圃場B : <0.01/<0.01 圃場C : <0.01/<0.01	
メロン (果実)	3	20.0% SC	2000倍 散布 229, 243, 220 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.28/<0.01 (*3回, 7日) 圃場B : *0.60/<0.01 (*3回, 7日) 圃場C : 0.18/<0.01	◎
にがうり (果実)	2	20.0% SC	2000倍 散布 257, 256 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : 0.34/<0.01 圃場B : *0.22/<0.01 (*3回, 3日)	
オクラ	2	20.0% SC	2000倍 散布 261, 280 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.78/<0.01 圃場B : 0.24/<0.01	◎
しょうが (根茎)	3	20.0% SC	2000倍 散布 271, 300, 289 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.03/<0.01 圃場B : *0.02/<0.01 (*3回, 3日) 圃場C : *0.01/<0.01 (*3回, 7日)	◎
さやえんどう (さや)	2	20.0% SC	2000倍 散布 200, 198 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : 2.57/<0.01 圃場B : 0.98/<0.01	◎
さやいんげん (さや)	3	20.0% SC	2000倍 散布 163, 167, 169 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : 1.01/<0.01 圃場B : 1.14/<0.01 圃場C : 1.66/<0.01	◎
えだまめ (さや)	3	20.0% SC	2000倍 散布 160, 150, 163 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A : 0.56/<0.01 圃場B : 4.82/<0.01 圃場C : *0.52/<0.01 (*3回, 3日)	◎

ピラジフル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) ^{注1)} 【ピラジフルミド/代謝物B(抱合体を含む。)]	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
温州みかん (果肉)	6	15.0% SC	2000倍 散布 575～700 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A : *0.02/<0.01 (*2回, 14日) 圃場B : 0.02/<0.01 圃場C : 0.02/<0.01 圃場D : 0.04/<0.01 圃場E : *0.02/<0.01 (*2回, 14日) 圃場F : *0.02/<0.01 (*2回, 14日)	
温州みかん (果皮)	6	15.0% SC	2000倍 散布 575～700 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A : *4.88/<0.01 (*2回, 28日) 圃場B : 1.98/<0.01 圃場C : *3.41/<0.01 (*2回, 28日) 圃場D : *2.34/<0.01 (*2回, 28日) 圃場E : 2.32/<0.01 圃場F : *2.80/<0.01 (*2回, 14日)	◎
温州みかん (果実)	6	15.0% SC	2000倍 散布 575～700 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A : *1.00/<0.01 ^{注2)} (*2回, 28日) 圃場B : 0.35/<0.01 ^{注2)} 圃場C : *0.60/<0.01 ^{注2)} (*2回, 28日) 圃場D : *0.47/<0.01 ^{注2)} (*2回, 28日) 圃場E : 0.43/<0.01 ^{注2)} 圃場F : *0.44/<0.01 ^{注2)} (*2回, 14日)	◎
なつみかん (果実全体)	3	15.0% SC	2000倍 散布 585, 593, 591 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A : 0.66/<0.01 圃場B : *0.38/<0.01 (*2回, 14日) 圃場C : 0.46/<0.01	◎
かぼす (果実全体)	1	15.0% SC	2000倍 散布 640 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A : 0.56/<0.01	◎
すだち (果実全体)	1	15.0% SC	2000倍 散布 500 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A : 0.20/<0.01	◎
りんご (花おち、しん 及び果梗を除去 した果実)	2	15.0% SC	2000倍 散布 417～500 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.26/<0.01 (*2回, 21日) 圃場B : *0.30/<0.01 (*2回, 7日)	
りんご (果実全体)	8	15.0% SC	2000倍 散布 417～500 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.25/<0.01 ^{注3)} (*2回, 21日) 圃場B : *0.29/<0.01 ^{注3)} (*2回, 7日)	
		15.0% SC	2000倍 散布 417～500 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.36/<0.01 (*2回, 7日) 圃場B : *0.46/<0.01 (*2回, 7日) 圃場C : 0.23/<0.01 圃場D : 0.28/<0.01	
		15.0% SC	2000倍 散布 450 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場E : 0.73/<0.01 圃場F : *0.33/<0.01 (*2回, 3日)	
	8	15.0% SC	2000倍 散布 400～501 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : 0.34/<0.01 圃場B : *0.38/<0.01 (*2回, 7日)	
		15.0% SC	2000倍 散布 400～501 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : 0.35/<0.01 ^{注3)} 圃場B : *0.39/<0.01 ^{注3)} (*2回, 7日)	
		15.0% SC	2000倍 散布 480, 500 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A : *0.27/<0.01 (*2回, 3日) 圃場B : 0.46/<0.01 圃場C : 0.36/<0.01 圃場D : *0.43/<0.01 (*2回, 3日) 圃場E : 0.48/<0.01 圃場F : 0.39/<0.01	
もも (果肉)	3	15.0% SC	2000倍 散布 317, 333, 350 L/10 a	2	1, 3, 7, 21, 28	圃場A : <0.01/<0.01 圃場B : *0.02/<0.01 (*2回, 21日) 圃場C : 0.03/<0.01	
もも (種子を除去し たもの、果皮を 含む果実)	3	15.0% SC	2000倍 散布 317, 333, 350 L/10 a	2	1, 3, 7, 21, 28	圃場A : 0.29/<0.01 圃場B : 0.32/<0.01 圃場C : 1.00/<0.01	
もも (果実全体)	3	15.0% SC	2000倍 散布 317, 333, 350 L/10 a	2	1, 3, 7, 21, 28	圃場A : 0.27/<0.01 ^{注4)} 圃場B : 0.29/<0.01 ^{注4)} 圃場C : 0.91/<0.01 ^{注4)}	◎

(別紙2)

ピラジフル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) 注1) 【ピラジフルミド/代謝物B(抱合体を含む。)]	設定 の根 拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ネクタリン (果実)	2	15.0% SC	2000倍 散布 375, 380 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.38/<0.01 (*2回, 3日) 圃場B : *0.92/<0.01 (*2回, 3日)	◎
すもも (果実)	2	15.0% SC	2000倍 散布 400, 350~370 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.05/<0.01 (*2回, 3日) 圃場B : 0.26/<0.01	◎
うめ (果実)	3	15.0% SC	2000倍 散布 333, 300, 350 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : 0.58/<0.01 圃場B : *0.80/<0.01 (*2回, 21日) 圃場C : 1.38/<0.01	◎
おうとう (果実)	2	15.0% SC	2000倍 散布 488, 450 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : *0.60/<0.01 (*2回, 7日) 圃場B : 1.15/<0.01	◎
いちご (果実)	3	20.0% SC	2000倍 散布 169, 169, 166 L/10 a	3	1, 3, 7, 21	圃場A : 1.36/<0.01 圃場B : 0.78/<0.01 圃場C : 0.40/<0.01	◎
ぶどう (果実)	9	15.0% SC	2000倍 散布 317~347 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A : *0.48/<0.01 (*2回, 14日) 圃場B : *0.92/<0.01 (*2回, 28日) 圃場C : *0.41/<0.01 (*2回, 28日)	
						圃場D : *0.57/<0.01 (*2回, 28日) 圃場E : *0.98/<0.01 (*2回, 28日)	
						圃場F : *0.50/<0.01 (*2回, 28日)	
		15.0% SC	2000倍 散布 300~353 L/10 a	2	3, 7, 28	圃場G : 0.97/<0.01 圃場H : 0.98/<0.01 圃場I : *0.51/<0.01 (*2回, 28日)	
かき (果実)	6	15.0% SC	2000倍 散布 400~500 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : 0.20/<0.01 圃場B : *0.24/<0.01 (*2回, 7日) 圃場C : 0.30/<0.01 圃場D : 0.14/<0.01 圃場E : *0.29/<0.01 (*2回, 7日) 圃場F : *0.27/<0.01 (*2回, 3日)	
キウイフルーツ (果肉)	3	15.0% SC	2000倍 散布 333~350 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : 0.02/<0.01 圃場B : 0.02/<0.01 圃場C : 0.03/<0.01	
キウイフルーツ (果実)	3	15.0% SC	2000倍 散布 333~350 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A : 0.58/<0.01 圃場B : *0.72/<0.01 (*2回, 7日) 圃場C : 1.16/<0.01	◎

SC : フロアブル

今回、新たに提出された作物残留試験成績を網掛けで示した。

基準値の設定根拠及び暴露評価にも使用されているものに◎で示した。

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

代謝物B(抱合体を含む。)の残留濃度は、ピラジフル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。

注2) 果肉及び果皮の重量比から計算した。

注3) 果実（非可食部を除く）及び非可食部（花おち、しん及び果梗の基部）の残留濃度をそれぞれ測定し、その重量比から次の式を用いて果実全体の残留濃度を算出した。

果実全体の残留濃度 (mg/kg) = (果実（非可食部を除く）残留濃度 × 果実（非可食部を除く）比率) + (非可食部残留濃度 × 非可食部比率)

注4) 果実全体（種子を含む）の残留濃度は果実全体及び種子の重量及び種子を除去したもの、果皮を含む果実の残留濃度から算出した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
大豆	0.2	0.2	○			0.03～0.09(n=6)
小豆類	0.3	0.3	○			0.04,0.08,0.10(いんげんまめ)
えんどう	0.3	0.3	○			(小豆類参照)
そら豆	0.3	0.3	○			(小豆類参照)
その他の豆類	0.3	0.3	○			(小豆類参照)
はくさい	3	3	○			0.19～1.31(n=6)
キャベツ	3	3	○			0.07～1.55(n=6)
カリフラワー	10	10	○			(ブロッコリー参照)
ブロッコリー	10	10	○			0.75,1.35,4.14
その他のあぶらな科野菜	10	10	○			(ブロッコリー参照)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	40	40	○			14.0,14.1(サラダ菜)、 6.27,10.3(リーフレタス)
たまねぎ	0.2	0.2	○			<0.01～0.12(n=6)
ねぎ(リーキを含む。)	5	5	○			0.62～2.90(n=6)
にんにく	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01(¥)
にら	30	30	○			5.96,6.28,9.40
アスパラガス	3	3	○			0.97,1.02(¥)
にんじん	0.3	0.3	○			0.03～0.16(n=6)
トマト	2	2	○			0.51～0.94(n=6)(ミニトマト)
ピーマン	5	5	○			0.98,1.04,2.24
なす	1	1	○			0.16～0.44(n=6)
その他のなす科野菜	9	5	○・申			2.02,2.12,4.31(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.9	0.9	○			0.16～0.36(n=6)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.9	1	○			0.08～0.40(n=6)(すいか)、 0.18,0.28,0.60(メロン)
すいか(果皮を含む。)	0.9	0.8	○			(かぼちゃ(スカッシュを含む。))参照
メロン類果実(果皮を含む。)	0.9	1	○			(かぼちゃ(スカッシュを含む。))参照
まくわうり(果皮を含む。)	0.9	1	○			(かぼちゃ(スカッシュを含む。))参照
その他のうり科野菜	0.9	1	○			(かぼちゃ(スカッシュを含む。))参照
オクラ	2		申			0.24,0.78(¥)
しょうが	0.06		申			0.01,0.02,0.03
未成熟えんどう	5	5	○			0.98,2.57(¥)
未成熟いんげん	4	4	○			1.01,1.14,1.66
えだまめ	15	15	○			0.52,0.56,4.82
その他の野菜	15	15	○			(えだまめ参照)
みかん(外果皮を含む。)	2	2	○			0.35～1.00(n=6)
なつみかんの果実全体	2	2	○			0.38,0.46,0.66
レモン	2	2	○			0.20(すだち),0.56(かぼす)(¥)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○			(みかん(外果皮を含む。))参照
グレープフルーツ	2	2	○			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	2	2	○			(レモン参照)
その他のかんきつ類果実	2	2	○			(なつみかんの果実全体参照)
りんご	2	1	○	1.5		
日本なし	2	1	○	1.5		
西洋なし	2	1	○	1.5		
もも(果皮及び種子を含む。)	2	2	○			0.27,0.29,0.91
ネクタリン	2	2	○			0.38,0.92(¥)
あんず(アプリコットを含む。)	3	3	○			(うめ参照)
すもも(プルーンを含む。)	0.7	0.7	○			0.05,0.26(¥)

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	
うめ	3	3	○			0.58,0.80,1.38
おうとう(チェリーを含む。)	3	3	○			0.60,1.15(¥)
いちご	3	3	○			0.40,0.78,1.36
ぶどう	3	3	○	3		
かき	2	0.8	○	1.5		
キウイー(果皮を含む。)	3	3	○			0.58,0.72,1.16
その他のスパイス	9	9	○			1.98～4.88(n=6)(みかん(果皮))
牛の筋肉	0.01	0.01				推:0.004
豚の筋肉	0.01	0.01				(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01				(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.01	0.01				推:0.004
豚の脂肪	0.01	0.01				(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.01				(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.01	0.01				推:0.004
豚の肝臓	0.01	0.01				(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.01				(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.01	0.01				推:0.004
豚の腎臓	0.01	0.01				(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01				(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.01	0.01				(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	0.01	0.01				(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	0.01	0.01				(牛の肝臓参照)
乳	0.01	0.01				推:0.003
鶏の筋肉	0.01	0.01				推:0.01
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01				(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.01	0.01				推:0.01
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01				(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.01	0.01				推:0.01
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01				(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.01	0.01				(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01				(鶏の肝臓参照)
鶏の食用部分	0.01	0.01				(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.01	0.01				(鶏の肝臓参照)
鶏の卵	0.01	0.01				推:0.01
その他の家きんの卵	0.01	0.01				(鶏の卵参照)
はちみつ	0.05	0.05				※1
干しぶどう				6		※2

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値
斜線:加工食品につき基準値を設定しないもの
○:既に、国内において登録等がされているもの
申:農薬の登録申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの
(¥):基準値設定の根拠とした作物残留試験成績(最大値)
推:推定される残留濃度
※1)「食品中の農薬の残留基準設定の基本原則について」(令和元年7月30日農薬・動物用医薬品部会(令和5年3月31日一部改訂))の別添3「はちみつ中の農薬等の基準設定の方法について」に基づき設定。
※2)加工食品である「干しぶどう」について、国際基準が設定されているが、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする。基準値が設定されていない加工食品については、原材料の基準値に基づき加工係数を考慮して適否を判断することとしている。なお、本物質について、JMPRは干しぶどうの加工係数を2と算出している。

ピラジフルミドの推定摂取量 (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
大豆	0.2	0.045	1.8	0.9	1.4	2.1
小豆類	0.3	0.08	0.2	0.1	0.1	0.3
えんどう	0.3	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.3	0.08	0.1	0.0	0.1	0.1
その他の豆類	0.3	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	3	0.37	6.5	1.9	6.1	8.0
キャベツ	3	0.665	16.0	7.7	12.6	15.8
カリフラワー	10	1.35	0.7	0.3	0.1	0.7
ブロッコリー	10	1.35	7.0	4.5	7.4	7.7
その他のあぶらな科野菜	10	1.35	4.6	0.8	1.1	6.5
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	40	12.15	116.6	53.5	138.5	111.8
たまねぎ	0.2	0.025	0.8	0.6	0.9	0.7
ねぎ (リーギを含む。)	5	0.92	8.6	3.4	6.3	9.8
にんにく	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
にら	30	6.28	12.6	5.7	11.3	13.2
アスパラガス	3	0.995	1.7	0.7	1.0	2.5
にんじん	0.3	0.065	1.2	0.9	1.5	1.2
トマト	2	0.565	18.1	10.7	18.1	20.7
ピーマン	5	1.04	5.0	2.3	7.9	5.1
なす	1	0.29	3.5	0.6	2.9	5.0
その他のなす科野菜	9	2.12	2.3	0.2	2.5	2.5
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.9	0.285	5.9	2.7	4.0	7.3
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.9	0.28	2.6	1.0	2.2	3.6
すいか (果皮を含む。)	0.9	0.28	2.1	1.5	4.0	3.2
メロン類果実 (果皮を含む。)	0.9	0.28	1.0	0.8	1.2	1.2
まくわうり (果皮を含む。)	0.9	0.28	0.1	0.0	0.0	0.1
その他のうり科野菜	0.9	0.28	0.8	0.3	0.2	1.0
オクラ	2	0.51	0.7	0.6	0.7	0.9
しょうが	0.06	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	5	1.775	2.8	0.9	0.4	4.3
未成熟いんげん	4	1.14	2.7	1.3	0.1	3.6
えだまめ	15	0.56	1.0	0.6	0.3	1.5
その他の野菜	15	0.56	7.5	3.5	5.7	7.9
みかん (外果皮を含む。)	2	0.455	8.1	7.5	0.3	11.9
なつみかんの果実全体	2	0.46	0.6	0.3	2.2	1.0
レモン	2	0.38	0.2	0.0	0.1	0.2
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	2	0.455	3.2	6.6	5.7	1.9
グレープフルーツ	2	0.46	1.9	1.1	4.1	1.6
ライム	2	0.38	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	2	0.46	2.7	1.2	1.2	4.4
りんご	2	0.36	8.7	11.1	6.8	11.7
日本なし	2	0.36	2.3	1.2	3.3	2.8
西洋なし	2	0.36	0.2	0.1	0.0	0.2
もも (果皮及び種子を含む。)	2	0.29	1.0	1.1	1.5	1.3
ネクタリン	2	0.65	0.1	0.1	0.1	0.1
あんず (アブリコットを含む。)	3	0.8	0.2	0.1	0.1	0.3
すもも (プルーンを含む。)	0.7	0.155	0.2	0.1	0.1	0.2
うめ	3	0.8	1.1	0.2	0.5	1.4
おうとう (チェリーを含む。)	3	0.875	0.4	0.6	0.1	0.3
いちご	3	0.78	4.2	6.1	4.1	4.6
ぶどう	3	0.57	5.0	4.7	11.5	5.1
かき	2	0.36	3.6	0.6	1.4	6.6
ギウィー (果皮を含む。)	3	0.72	1.6	1.0	1.7	2.1
その他のスパイス	9	2.57	0.3	0.3	0.3	0.5

(別紙4)

ピラジフルミドの推定摂取量（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
陸棲哺乳類の肉類	0.01	筋肉 0.008 脂肪 0.008	0.5	0.3	0.5	0.3
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.01	0.008	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	0.006	1.6	2.0	2.2	1.3
家さんの肉類	0.01	0.02	0.4	0.3	0.5	0.3
家さんの卵類	0.01	0.02	0.8	0.7	1.0	0.8
はちみつ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.1	0.1
計			283.3	155.3	287.8	309.1
ADI比（％）			24.5	44.8	23.4	26.2

EDI：推定一日摂取量（Estimated Daily Intake）

EDI試算法：作物残留試験成績の中央値（STMR）等×各食品の平均摂取量

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

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

「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。

ピラジフルミドの推定摂取量（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 (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
大豆	大豆	0.2	○ 0.045	0.0	0
小豆類	いんげん	0.3	○ 0.08	0.1	0
はくさい	はくさい	3	○ 1.31	17.0	1
キャベツ	キャベツ	3	○ 1.55	14.8	1
カリフラワー	カリフラワー	10	10	74.1	5
ブロッコリー	ブロッコリー	10	10	60.1	4
その他のあぶらな科野菜	たかな	10	10	78.5	5
	菜花	10	10	27.6	2
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	40	○ 14.1	79.5	5
たまねぎ	たまねぎ	0.2	○ 0.12	1.0	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	5	○ 2.9	11.1	1
にんにく	にんにく	0.05	0.05	0.0	0
にら	にら	30	30	40.4	3
アスパラガス	アスパラガス	3	3	6.3	0
にんじん	にんじん	0.3	○ 0.16	0.7	0
	にんじんジュース	0.3	○ 0.065	0.4	0
トマト	トマト	2	○ 0.94	10.3	1
ピーマン	ピーマン	5	5	12.8	1
なす	なす	1	○ 0.44	2.8	0
その他のなす科野菜	とうがらし（生）	9	9	14.5	1
	ししとう	9	9	9.2	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.9	○ 0.36	2.3	0
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.9	○ 0.6	5.9	0
	ズッキーニ	0.9	○ 0.6	4.3	0
すいか（果皮を含む。）	すいか	0.9	○ 0.6	19.8	1
メロン類果実（果皮を含む。）	メロン	0.9	○ 0.6	10.2	1
その他のうり科野菜	とうがん	0.9	○ 0.6	10.2	1
	にがうり	0.9	○ 0.6	4.8	0
オクラ	オクラ	2	2	3.0	0
しょうが	しょうが	0.06	0.06	0.1	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	5	5	8.1	1
	未成熟えんどう（豆）	5	5	8.5	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	4	4	7.8	0
えだまめ	えだまめ	15	15	38.0	2
その他の野菜	ずいき	15	15	151.8	9
	もやし	15	15	34.4	2
	れんこん	15	15	93.3	6
	そら豆（生）	15	15	44.1	3
みかん（外果皮を含む。）	みかん	2	○ 1	9.3	1
なつみかんの果実全体	なつみかん	2	2	24.9	2
レモン	レモン	2	2	4.2	0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2	○ 1	9.4	1
	オレンジ果汁	2	○ 0.455	4.5	0
グレープフルーツ	グレープフルーツ	2	2	34.4	2
その他のかんきつ類果実	きんかん	2	2	4.8	0
	ぼんかん	2	2	21.0	1
	ゆず	2	2	3.2	0
	すだち	2	2	3.1	0
りんご	りんご	2	○ 0.73	10.4	1
	りんご果汁	2	○ 0.36	3.8	0
日本なし	日本なし	2	○ 0.73	11.0	1
西洋なし	西洋なし	2	○ 0.73	10.2	1
もも（果皮及び種子を含む。）	もも	2	2	27.1	2
すもも（プルーンを含む。）	プルーン	0.7	0.7	4.1	0
うめ	うめ	3	3	4.1	0
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	3	3	7.5	0
いちご	いちご	3	3	11.4	1
ぶどう	ぶどう	3	○ 0.98	13.2	1
かき	かき	2	○ 0.73	10.4	1
キウイー（果皮を含む。）	キウイー	3	3	17.0	1

ピラジフルミドの推定摂取量（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 (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.0	0

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

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

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

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

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

ピラジフルミドの推定摂取量（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 (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
大豆	大豆	0.2	○ 0.045	0.1	0
はくさい	はくさい	3	○ 1.31	20.5	1
キャベツ	キャベツ	3	○ 1.55	24.2	2
ブロッコリー	ブロッコリー	10	10	144.1	9
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス	40	○ 14.1	124.5	8
たまねぎ	たまねぎ	0.2	○ 0.12	2.1	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	5	○ 2.9	18.8	1
にんにく	にんにく	0.05	0.05	0.0	0
にら	にら	30	30	63.2	4
にんじん	にんじん	0.3	○ 0.16	1.7	0
トマト	トマト	2	○ 0.94	25.5	2
ピーマン	ピーマン	5	5	32.7	2
なす	なす	1	○ 0.44	6.9	0
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.9	○ 0.36	5.3	0
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.9	○ 0.6	9.6	1
すいか（果皮を含む。）	すいか	0.9	○ 0.6	51.9	3
メロン類果実（果皮を含む。）	メロン	0.9	○ 0.6	17.6	1
オクラ	オクラ	2	2	8.6	1
しょうが	しょうが	0.06	0.06	0.1	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	5	5	6.2	0
	未成熟えんどう（豆）	5	5	9.0	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	4	4	16.1	1
えだまめ	えだまめ	15	15	42.0	3
その他の野菜	もやし	15	15	62.9	4
	れんこん	15	15	154.1	10
みかん（外果皮を含む。）	みかん	2	○ 1	27.4	2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2	○ 1	26.9	2
	オレンジ果汁	2	○ 0.455	8.1	1
りんご	りんご	2	○ 0.73	23.4	1
	りんご果汁	2	○ 0.36	12.1	1
日本なし	日本なし	2	○ 0.73	21.0	1
もも（果皮及び種子を含む。）	もも	2	2	84.8	5
うめ	うめ	3	3	10.2	1
いちご	いちご	3	3	32.4	2
ぶどう	ぶどう	3	○ 0.98	30.0	2
かき	かき	2	○ 0.73	15.3	1
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	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。

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

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

(参考)

これまでの経緯

平成28年	3月31日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：あずき、はくさい等）
平成28年	10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29年	3月28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29年	8月2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30年	3月30日	残留基準告示
平成31年	4月16日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：キウイフルーツ）
令和2年	10月15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：にんじん及びブロッコリー）
令和3年	7月28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：にんにく、はなやさい類等）並びに畜産物への基準値設定依頼
令和3年	12月8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4年	5月10日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和4年	9月16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5年	4月26日	残留基準告示
令和3年	5月25日	薬事・食品衛生審議会へ諮問（基本原則の一部改訂に伴う残留基準設定）
令和3年	6月16日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和3年	6月22日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和3年	7月7日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
令和3年	12月17日	残留基準告示
令和6年	2月20日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：オクラ、しょうが等）
令和6年	11月8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）

ピラジフルミドについては、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。

ピラジフルミド

今回残留基準を設定する「ピラジフルミド」の規制対象は、ピラジフルミドのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
大豆	0.2
小豆類 ^{注1)}	0.3
えんどう	0.3
そら豆	0.3
その他の豆類 ^{注2)}	0.3
はくさい	3
キャベツ	3
カリフラワー	10
ブロッコリー	10
その他のあぶらな科野菜 ^{注3)}	10
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	40
たまねぎ	0.2
ねぎ（リーキを含む。）	5
にんにく	0.05
にら	30
アスパラガス	3
にんじん	0.3
トマト	2
ピーマン	5
なす	1
その他のなす科野菜 ^{注4)}	9
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.9
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.9
すいか（果皮を含む。）	0.9
メロン類果実（果皮を含む。）	0.9
まくわうり（果皮を含む。）	0.9
その他のうり科野菜 ^{注5)}	0.9

食品名	残留基準値 ppm
オクラ	2
しょうが	0.06
未成熟えんどう	5
未成熟いんげん	4
えだまめ	15
その他の野菜 ^{注6)}	15
みかん（外果皮を含む。）	2
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実 ^{注7)}	2
りんご	2
日本なし	2
西洋なし	2
もも（果皮及び種子を含む。）	2
ネクタリン	2
あんず（アプリコットを含む。）	3
すもも（プルーンを含む。）	0.7
うめ	3
おうとう（チェリーを含む。）	3
いちご	3
ぶどう	3
かき	2
キウイー（果皮を含む。）	3
その他のスパイス ^{注8)}	9

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注9)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注10)}	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注11)} の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
はちみつ	0.05

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

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

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

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

注5) 「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり（ガーキンを含む。）、かぼちゃ（スカッシュを含む。）、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注6) 「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注7) 「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注8) 「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）の果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注9) 「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10) 「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11) 「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

ピラジフルミド (第2版)

令和4年（2022年）5月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	6
 I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	8
 II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット	9
(2) 肝ミクロソームによる代謝 (<i>in vitro</i>)	15
(3) ヤギ	16
(4) ニワトリ	20
2. 植物体内運命試験.....	23
(1) 水稻	23
(2) レタス	23
(3) ミニトマト	24
3. 土壌中運命試験.....	25
(1) 好氣的土壌中運命試験	25
(2) 土壌吸脱着試験	26
4. 水中運命試験.....	27
(1) 加水分解試験	27
(2) 水中光分解試験 (緩衝液)	27
(3) 水中光分解試験 (自然水)	27
5. 土壌残留試験.....	28
6. 作物等残留試験.....	28
(1) 作物残留試験	28
(2) 畜産物残留試験	28

(3) 推定摂取量	29
7. 一般薬理試験	30
8. 急性毒性試験	30
(1) 急性毒性試験	30
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	31
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
10. 亜急性毒性試験	31
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	31
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	34
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	35
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	35
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	36
(3) 78 週間発がん性試験 (マウス)	39
12. 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)	41
13. 遺伝毒性試験	42
14. その他の試験	43
(1) 肝臓における発がんメカニズム試験 (ラット)	43
(2) 甲状腺における発がんメカニズム試験 (ラット)	44
III. 食品健康影響評価	46
▪ 別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称	51
▪ 別紙 2 : 検査値等略称	52
▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績	54
▪ 別紙 4 : 畜産物残留試験成績 (ウシ)	75
▪ 別紙 5 : 畜産物残留試験成績 (ニワトリ)	80
▪ 別紙 6 : 推定摂取量	84
▪ 参照	86

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2016年 3月 31日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：あずき、はくさい等）
- 2016年 10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（厚生労働省発生食 1011 第5号）
- 2016年 10月 18日 関係書類の接受（参照 1～92）
- 2016年 10月 25日 第627回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2016年 12月 14日 第60回農薬専門調査会評価第三部会
- 2017年 1月 25日 第144回農薬専門調査会幹事会
- 2017年 2月 14日 第638回食品安全委員会（報告）
- 2017年 2月 15日 から3月16日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年 3月 22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
- 2017年 3月 28日 第644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 94）
- 2017年 11月 29日 初回農薬登録（日本芝及び西洋芝）
- 2018年 3月 30日 残留農薬基準告示（参照 95）

－第2版関係－

- 2019年 4月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：キウイフルーツ）
- 2020年 10月 15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：にんじん及びブロッコリー）
- 2021年 7月 28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：にんにく、はなやさい類等）並びに畜産物への基準値設定依頼
- 2021年 12月 8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 1208 第5号）、関係書類の接受（参照 96～130）
- 2021年 12月 14日 第842回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2022年 1月 19日 第12回農薬第五専門調査会
- 2022年 2月 22日 第848回食品安全委員会（報告）
- 2022年 2月 24日 から3月25日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2022年 4月 27日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2022年 5月 10日 第857回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2017 年 1 月 6 日まで)

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

(2018 年 6 月 30 日まで)

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

(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＞

(2018 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	栗形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治

與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

＜食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿＞

（2022 年 3 月 31 日から）

本間正充（座長）	加藤美紀	西川秋佳
代田眞理子（座長代理）	久米利明	根岸友恵
乾 秀之	高橋祐次	美谷島克宏
宇田川潤	玉井郁巳	

（2022 年 4 月 1 日から）

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

＜第 60 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

玉井郁巳	山手丈至
------	------

＜第 144 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

＜第 12 回農薬第五専門調査会専門参考人名簿＞

川口博明（北里大学獣医学部獣医病理学研究室教授）
 與語靖洋（公益財団法人日本植物調節剤研究協会技術顧問）

要 約

ピラジンビフェニル型カルボキサミド系殺菌剤「ピラジフルミド」(CAS No.942515-63-1)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第2版の改訂に当たっては、厚生労働省から、動物体内運命試験(ヤギ及びニワトリ)、作物残留試験(にんじん、にんにく等)、畜産物残留試験(ウシ及びニワトリ)、急性神経毒性試験(ラット)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(水稻、レタス等)、作物等残留、急性神経毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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、ピラジフルミド投与による影響は主に肝臓(肝細胞単細胞壊死等)、甲状腺(ろ胞上皮細胞肥大等)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び甲状腺ろ胞細胞癌、雌で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序はいずれも遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をピラジフルミド(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.15 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0.021 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、ピラジフル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最小毒性量は、ラットを用いた急性神経毒性試験における500 mg/kg 体重であり、認められた所見は自発運動量減少のみであったことから、これを根拠として、安全係数300(種差:10、個体差:10、最小毒性量を用いたことによる追加係数:3)で除した1.6 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：ピラジフルミド

英名：pyraziflumid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：*N*-(3',4'-ジフルオロビフェニル-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)
ピラジン-2-カルボキサミド

英名：*N*-(3',4'-difluorobiphenyl-2-yl)-3-(trifluoromethyl)
pyrazine-2-carboxamide

CAS (No.942515-63-1)

和名：*N*-(3',4'-ジフルオロ[1,1'-ビフェニル]-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-
2-ピラジンカルボキサミド

英名：*N*-(3',4'-difluoro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-(trifluoromethyl)-
2-pyrazinecarboxamide

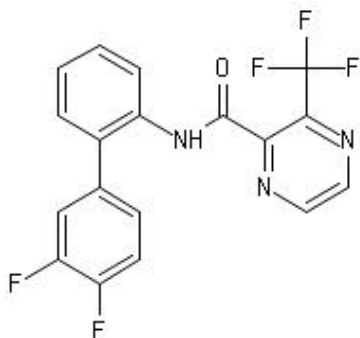
4. 分子式

$C_{18}H_{10}F_5N_3O$

5. 分子量

379.28

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピラジフルミドは、日本農薬株式会社によって開発されたピラジンビフェニル型カルボキサミド系殺菌剤である。作用機序は、病原糸状菌のミトコンドリア電子伝達系複合体 II（コハク酸脱水素酵素複合体）活性を阻害することにより孢子発芽、菌糸伸長及び孢子形成を抑制して殺菌効果を示すと考えられている。国内では、2017 年に初回農薬登録された。海外での登録はなされていない。

第 2 版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：にんじん、にんにく等）及び畜産物への基準値設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II. 1～4〕は、ピラジフルミドのピラジン環の5位及び6位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]ピラジフルミド」という。）、アニリン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ani- ^{14}C]ピラジフルミド」という。）及びジフルオロフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[dif- ^{14}C]ピラジフルミド」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）からピラジフルミドの濃度（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/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各4匹）に、[pyr- ^{14}C]ピラジフルミド、[ani- ^{14}C]ピラジフルミド又は[dif- ^{14}C]ピラジフルミドを1 mg/kg 体重（以下〔1.（1）〕において「低用量」という。）又は100 mg/kg 体重（以下〔1.（1）〕において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

いずれの投与群でも、血漿より血液中で $T_{1/2}$ の延長が認められた。また、[dif- ^{14}C]ピラジフルミド投与群で、雄より雌で T_{max} の延長及び AUC の増加が認められた。（参照2～5）

表 1 薬物動態学的パラメータ

標識体	投与量	1 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
	試料	血液		血漿		血液		血漿	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
[pyr- ¹⁴ C] ピラジフルミド	T _{1/2} (T _{max} -72hr) (day)	1.53	1.88	0.99	1.37	1.81	1.86	0.83	0.92
	T _{1/2} (72-168hr) (day)	4.41	4.66 ^a	1.98	1.98 ^a	5.09	4.00	1.96	1.55
	T _{max} (hr)	9	9	9	9	12	24	24	24
	C _{max} (μg/g)	0.069	0.069	0.097	0.092	4.0	4.7	6.7	7.2
	AUC (hr · μg/g)	4.05	4.51 ^a	4.19	4.86 ^a	300	378	332	376
[ani- ¹⁴ C] ピラジフルミド	T _{1/2} (T _{max} -72hr) (day)	1.25	1.51	0.97	1.14	1.16	1.21	0.82	0.90
	T _{1/2} (72-168hr) (day)	3.32	2.87	1.73	1.54	2.99	3.14	1.83	1.73
	T _{max} (hr)	6	6	6	6	12	9	12	9
	C _{max} (μg/g)	0.067	0.060	0.094	0.081	4.1	4.7	5.9	6.6
	AUC (hr · μg/g)	3.18	3.38	3.55	3.61	221	237	253	266
[dif- ¹⁴ C] ピラジフルミド	T _{1/2} (T _{max} -72hr) (day)	1.15	1.30	0.91	1.07	1.26	1.13	0.75	0.72
	T _{1/2} (72-168hr) (day)	3.49	3.76	1.48	2.00	4.58	3.16	NA	2.06
	T _{max} (hr)	3	6	3	6	9	24	12	24
	C _{max} (μg/g)	0.078	0.089	0.107	0.116	2.8	3.9	3.9	5.5
	AUC (hr · μg/g)	3.34	4.41	3.60	4.61	155	241	150	256

a : 3 匹のデータ

NA : データポイント数不足のため算出できず

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b.] で得られた低用量単回経口投与後 72 時間における尿、胆汁、組織及びケージ洗浄液中の放射能から、ピラジフルミドの吸収率は少なくとも 90.6% と算出された。（参照 2、6）

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr-¹⁴C]ピラジフルミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は Wistar Hannover ラット（一群雄 4 匹）に、[ani-¹⁴C]ピラジフルミド若しくは[dif-¹⁴C]ピラジフルミドを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、白色脂肪、消化管、肝臓及び副腎で放射能濃度が高かった。残留放射能の分布パターンに性別、用量及び標識体の違いによる差は認められなかった。

各臓器及び組織中からの消失は速やかで、投与 168 時間後の残留放射能は、いずれの投与群においても 0.3% TAR 未満であった。（参照 2～5）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 168 時間後
[pyr- ¹⁴ C] ピラジフルミド	1 mg/kg 体重	雄	小腸(2.62)、白色脂肪(2.38)、肝臓(1.70)、胃(1.61)、副腎(1.41)、大腸(0.734)、甲状腺(0.461)、腎臓(0.412)、脾臓(0.408)、唾液腺(0.317)、肺(0.278)、心臓(0.265)、胸腺(0.253)、脳(0.250)、骨髄(0.223)、前立腺(0.218)、筋肉(0.193)、精巣(0.176)、膀胱(0.175)、下垂体(0.165)、脾臓(0.139)、血漿(0.114)	肝臓(0.043)、白色脂肪(0.020)、小腸(0.018)、骨(0.018)、大腸(0.016)、腎臓(0.015)、副腎(0.012)、骨髄(0.011)、脾臓(0.011)、血液(0.011)、甲状腺(0.010)、胸腺(0.010)、胃(0.010)、脾臓(0.009)、膀胱(0.009)、唾液腺(0.008)、肺(0.008)、心臓(0.007)、精巣(0.006)、筋肉(0.006)、前立腺(0.005)、脳(0.004)、下垂体(0.004)、眼球(0.003)、血漿(0.003)
		雌	白色脂肪(3.71)、小腸(3.35)、肝臓(1.95)、副腎(1.41)、胃(1.30)、卵巣(0.890)、大腸(0.737)、脾臓(0.562)、腎臓(0.488)、甲状腺(0.443)、心臓(0.385)、肺(0.370)、膀胱(0.355)、唾液腺(0.336)、脳(0.291)、骨髄(0.252)、胸腺(0.247)、下垂体(0.212)、子宮(0.194)、筋肉(0.183)、脾臓(0.167)、血漿(0.103)	肝臓(0.044)、腎臓(0.018)、骨髄(0.014)、骨(0.014)、血液(0.014)、脾臓(0.013)、副腎(0.012)、肺(0.011)、胸腺(0.011)、脾臓(0.011)、胃(0.011)、小腸(0.011)、大腸(0.011)、白色脂肪(0.011)、卵巣(0.010)、下垂体(0.009)、甲状腺(0.008)、心臓(0.008)、膀胱(0.008)、唾液腺(0.007)、子宮(0.007)、筋肉(0.006)、血漿(0.005)
	100 mg/kg 体重	雄	白色脂肪(133)、小腸(98.8)、大腸(63.8)、肝臓(35.1)、副腎(30.3)、甲状腺(22.7)、胃(20.1)、脾臓(15.1)、腎臓(10.6)、肺(8.4)、心臓(8.0)、骨髄(8.0)、脳(7.4)、唾液腺(7.3)、下垂体(6.1)、前立腺(5.8)、精巣(5.6)、胸腺(5.3)、膀胱(5.2)、筋肉(4.6)、血漿(4.6)	肝臓(2.7)、大腸(0.7)、白色脂肪(0.6)、腎臓(0.6)、小腸(0.6)、下垂体(0.6)、副腎(0.5)、脾臓(0.5)、唾液腺(0.4)、肺(0.4)、胸腺(0.4)、脾臓(0.4)、胃(0.4)、膀胱(0.4)、骨(0.4)、骨髄(0.4)、血液(0.4)、甲状腺(0.3)、心臓(0.3)、筋肉(0.3)、脳(0.2)、眼球(0.2)、精巣(0.2)、前立腺(0.2)、血漿(<0.1)
		雌	白色脂肪(111)、小腸(94.9)、大腸(81.0)、肝臓(26.4)、副腎(21.8)、胃(15.6)、卵巣(13.5)、脾臓(10.0)、甲状腺(9.2)、腎臓(7.7)、骨髄(6.5)、肺(5.8)、心臓(5.6)、唾液腺(5.6)、脳(5.1)、下垂体(4.7)、胸腺(4.1)、血漿(3.6)	肝臓(2.9)、腎臓(0.8)、大腸(0.7)、白色脂肪(0.6)、脾臓(0.6)、小腸(0.6)、副腎(0.6)、肺(0.5)、胸腺(0.5)、脾臓(0.5)、骨髄(0.5)、血液(0.5)、唾液腺(0.4)、心臓(0.4)、胃(0.4)、膀胱(0.4)、卵巣(0.4)、下垂体(0.3)、子宮(0.3)、筋肉(0.3)、骨(0.3)、脳(0.2)、眼球(0.2)、甲状腺(0.2)、血漿(<0.1)
[ani- ¹⁴ C] ピラジフルミド	1 mg/kg 体重	雄	白色脂肪(2.50)、小腸(2.06)、肝臓(1.57)、胃(1.24)、副腎(0.870)、甲状腺(0.429)、腎臓(0.406)、脾臓(0.320)、心臓(0.264)、前立腺(0.249)、唾液腺(0.241)、大腸(0.227)、肺(0.219)、骨髄(0.210)、脳(0.181)、膀胱(0.158)、筋肉(0.150)、下垂体(0.136)、精巣(0.124)、胸腺(0.123)、血漿(0.115)	肝臓(0.027)、白色脂肪(0.012)、小腸(0.009)、大腸(0.007)、血液(0.007)、腎臓(0.006)、甲状腺(0.003)、肺(0.003)、骨(0.003)、脾臓(0.002)、脾臓(0.002)、胃(0.002)、心臓(0.001)、血漿(0.001)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 168 時間後
[dif- ¹⁴ C] ピラジフルミド	1 mg/kg 体重	雄		肝臓(0.021)、血液(0.008)、小腸(0.007)、大腸(0.006)、腎臓(0.005)、白色脂肪(0.005)、肺(0.003)、甲状腺(0.002)、血漿(0.002)

^a: 低用量投与群では投与 3 時間後、高用量投与群では投与 9 時間後
胃、小腸及び大腸は内容物を含まず

／：測定せず

③ 代謝

分布試験 [1. (1) ②] 及び胆汁排泄試験 [1. (1) ④b] において採取された尿、糞、胆汁、肝臓及び血漿中の代謝物同定・定量試験が実施された。

排泄物及び組織中の主要代謝物は表 3 に示されている。

未変化のピラジフルミドは、糞中では低用量投与群で 5.75%TAR～13.8%TAR、高用量投与群で 41.1%TAR～53.8%TAR 認められたが、尿及び胆汁中には検出されなかった。

主な代謝物は、尿中で B 及び B のグルクロン酸抱合体、糞中で B 及び C、胆汁中で B のグルクロン酸抱合体及び C のグルクロン酸抱合体、血漿で B 及び K、肝臓で B 及び F であった。（参照 2～6）

表3 排泄物及び組織中の主要代謝物 (%^a)

標識体	投与量	性別	試料	試料採取時間 ^b	ピラジフルミド	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] ピラジフルミド	1 mg/kg 体重	雄	尿	96	—	B-Gln(2.47)、B(1.80)、H(0.86)、I(0.17)、E-Gln(0.09)、高極性代謝物(0.65)、未同定代謝物(2.83)
			糞	96	12.1	B(42.4)、C(7.39)、F(2.57)、E(2.38)、J(1.92)、高極性代謝物(2.16)、未同定代謝物(4.42)
			血漿	3	81.4	B(4.12)、F(0.47)、I(0.22)、高極性代謝物(2.37)、未同定代謝物(0.78)
			肝臓	3	80.2	F(3.81)、B(2.85)、C(0.33)、高極性代謝物(3.78)、未同定代謝物(2.79)
		雌	尿	96	—	B(4.00)、B-Gln(2.59)、H(0.96)、C(0.63)、C-Gln(0.49)、I(0.33)、E-Gln(0.05)、高極性代謝物(1.22)、未同定代謝物(5.03)
			糞	96	7.84	B(43.2)、C(7.94)、E(2.52)、J(2.43)、F(1.56)、高極性代謝物(2.20)、未同定代謝物(2.90)
			血漿	3	81.9	B(4.08)、高極性代謝物(3.24)、未同定代謝物(0.46)
			肝臓	3	87.3	F(3.69)、B(2.60)、高極性代謝物(1.15)、未同定代謝物(0.51)
	100 ^a mg/kg 体重	雄	尿	96	—	B-Gln(1.81)、B(1.43)、H(0.68)、E-Gln(0.56)、I(0.15)、高極性代謝物(0.32)、未同定代謝物(1.01)
			糞	96	53.8	B(19.3)、C(3.43)、E(2.20)、J(1.06)、F(0.78)、高極性代謝物(1.59)、未同定代謝物(2.59)
			血漿	9	73.9	B(10.1)、高極性代謝物(2.34)、未同定代謝物(0.82)
			肝臓	9	60.4	B(6.98)、F(3.16)、高極性代謝物(4.19)、未同定代謝物(12.5)
		雌	尿	96	—	B-Gln(3.22)、B(2.97)、C-Gln(0.98)、H(0.61)、E-Gln(0.59)、C(0.47)、I(0.21)、高極性代謝物(0.70)、未同定代謝物(0.82)
			糞	96	41.1	B(26.3)、C(4.10)、E(1.88)、J(1.88)、F(0.52)、高極性代謝物(1.99)、未同定代謝物(1.64)
			血漿	9	67.2	B(14.1)、高極性代謝物(2.47)
			肝臓	9	67.6	B(10.2)、F(3.92)、高極性代謝物(3.81)
	1 mg/kg 体重	雄	尿	72	—	B-Gln(2.45)、H(1.08)、C-Gln(0.64)、B(0.37)、I(0.12)、F-Gln(0.11)、F(0.07)、C(0.06)、高極性代謝物(0.74)、未同定代謝物(1.15)
			糞	72	8.16	B(0.12)
			胆汁	72	—	B-Gln(47.8)、C-Gln(9.98)、B(6.01)、F(3.07)、E-Gln(1.00)、I(0.77)、H(0.62)、高極性代謝物(7.22)、未同定代謝物(6.16)

標識体	投与量	性別	試料	試料採取時間 ^b	ピラジフルミド	代謝物
[ani- ¹⁴ C] ピラジフルミド	1 mg/kg 体重	雄	尿	96	—	B-Gln(5.01)、K(1.37)、B(1.21)、E-Gln(0.56)、高極性代謝物(0.78)、未同定代謝物(3.59)
			糞	96	13.8	B(36.7)、C(6.91)、F(3.78)、J(3.11)、E(2.78)、高極性代謝物(3.53)、未同定代謝物(5.70)
			血漿	3	59.7	K(12.8)、B(5.50)、F(0.73)、高極性代謝物(6.26)、未同定代謝物(6.25)
			肝臓	3	73.6	B(4.46)、F(2.69)、C(1.28)、K(1.01)、J(0.49)、高極性代謝物(5.42)、未同定代謝物(3.86)
	1 mg/kg 体重	雄	尿	72	—	B-Gln(1.71)、K(1.30)、B(0.35)、C-Gln(0.19)、F-Gln(0.08)、E-Gln(0.07)、高極性代謝物(0.38)、未同定代謝物(2.82)
			糞	72	5.92	B(0.12)
			胆汁	72	—	B-Gln(46.9)、C-Gln(8.70)、B(4.46)、F(3.70)、E-Gln(1.00)、K(0.56)、C(0.18)、高極性代謝物(7.15)、未同定代謝物(12.3)
[dif- ¹⁴ C] ピラジフルミド	1 mg/kg 体重	雄	尿	96	—	B-Gln(3.49)、B(2.16)、K(1.33)、E-Gln(0.18)、高極性代謝物(1.31)、未同定代謝物(3.85)
			糞	96	5.75	B(37.5)、C(8.75)、F(3.98)、E(3.61)、J(3.39)、高極性代謝物(2.19)、未同定代謝物(6.78)

a：尿、糞及び胆汁については%TAR、血漿及び肝臓については%TRR

b：尿、糞及び胆汁は投与後 72 又は 96 時間、血漿及び肝臓は投与 3 又は 9 時間後に採取した。

—：検出限界未満

B-Gln、C-Gln、E-Gln 及び F-Gln は、それぞれ代謝物 B、C、E 及び F のグルクロン酸抱合体
高極性代謝物及び未同定代謝物は、いずれも複数の代謝物の合計値

ピラジフルミドのラット体内における主な代謝経路は、アニリン環 3 位又は 4 位の水酸化による代謝物 C 又は B の生成と、それに続く代謝物 E の生成及びグルクロン酸抱合体の生成であり、ほかにピラジフルミドのピラジン環 5 位の水酸化による代謝物 F の生成、代謝物 B のアニリン環 6 位の水酸化による代謝物 J の生成、ピラジン環の開裂等、多様な代謝を受けるものと考えられた。

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

分布試験 [1.(1)②] において採取された尿、糞及び呼気を用いて排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても投与後 168 時間で 96.7%TAR 以上が尿、糞及び呼気中に排泄され、主に糞中に排泄された。（参照 2～5）

表 4 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料採取 時間	尿	糞	呼気	ケージ洗 浄液 ^a	合計
[pyr- ¹⁴ C] ピラジフルミド	1 mg/kg 体重	雄	72	8.28	77.1	4.53		89.9
			168	9.42	87.3		0.03	101 ^b
		雌	72	14.2	71.2	5.32		90.7
			168	16.2	80.8		0.05	102 ^b
	100 mg/kg 体重	雄	72	5.62	88.0	2.54		96.2
			168	6.21	92.8		0.01	102 ^b
		雌	72	9.75	82.3	2.71		94.8
			168	11.1	88.5		0.05	102 ^b
[ani- ¹⁴ C] ピラジフルミド	1 mg/kg 体重	雄	72	11.9	80.3			92.2
			168	13.2	88.1		0.08	101
[dif- ¹⁴ C] ピラジフルミド	1 mg/kg 体重	雄	72	11.7	71.8			83.5
			168	12.9	83.7		0.05	96.7

^a : 投与後 168 時間採取^b : 投与後 72 時間の呼気排泄率を合算した値

/ : 試料採取せず

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット (各雄 4 匹) に、[pyr-¹⁴C]ピラジフルミド又は[ani-¹⁴C]ピラジフルミドを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 72 時間に 83.2%TAR~85.3%TAR が胆汁中へ排泄された。本試験並びに尿、糞及び呼気中排泄試験 [1.(1)④a.] の結果から、ピラジフルミドは主に胆汁を介して糞中へ排泄されると考えられた。(参照 2、6)

表 5 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	投与量	胆汁	尿	糞	消化管 内容物 ^a	消化管・ 肝臓 ^a	ケージ 洗浄液 ^a	合計
[pyr- ¹⁴ C] ピラジフルミド	1 mg/kg 体重	83.2	6.80	8.51	0.09	0.46	0.12	99.2
[ani- ¹⁴ C] ピラジフルミド	1 mg/kg 体重	85.3	7.00	6.25	0.05	0.39	0.20	99.2

^a : 投与 72 時間後に採取(2) 肝ミクロソームによる代謝 (*in vitro*)

各動物種の肝ミクロソーム [Wistar ラット (雌雄各 1 ロット)、ICR マウス (雌雄各 1 ロット)、NZW ウサギ (雌 1 ロット)、ビーグル犬 (雌雄各 2 ロット)]

ト)、ヤギ(品種不明、雌1ロット)及びヒト(男性及び女性の混合4ロット)]に、[pyr-¹⁴C]ピラジフルミド又は[ani-¹⁴C]ピラジフルミドを添加し、37℃で60分間インキュベートして、*in vitro*における同一条件下での代謝物同定・生成量の比較が実施された。

各試料中の代謝物は表6に示されている。

ヒトを含めたいずれの動物種の肝ミクロソームにおいても、ピラジフルミドの代謝物に質的な差は認められず、[1.(1)③]のラットにおける代謝と同様の経路で代謝されると考えられた。(参照2、7)

表6 各試料中の代謝物(%TAR)

標識体	性別	ラット	マウス	ウサギ	イヌ ^a	ヤギ	ヒト ^b
[pyr- ¹⁴ C] ピラジフルミド	雄	ピラジフルミド(80.3) B(9.47) F(1.04) C(0.64) 原点(6.18)	ピラジフルミド(—) B(45.4) I(3.71) 原点(27.3)	/	ピラジフルミド(22.8) B(43.1) F(3.91) 原点(22.8)	/	ピラジフルミド(11.1) B(38.6) E(6.82) I(2.75) 原点(23.9)
	雌	ピラジフルミド(91.2) B(6.65) F(0.73) 原点(0.79)	ピラジフルミド(1.47) B(36.6) I(1.74) F(1.16) E(1.05) 原点(39.1)	ピラジフルミド(44.3) B(47.1) 原点(6.11)	ピラジフルミド(9.20) B(32.5) F(5.66) E(4.58) 原点(36.0)	ピラジフルミド(—) B(47.7) I(3.40) E(1.90) 原点(23.5)	
[ani- ¹⁴ C] ピラジフルミド	雄	ピラジフルミド(82.5) B(8.59) F(0.97) C(0.57) 原点(4.62)	ピラジフルミド(—) B(36.8) E(0.66) 原点(37.6)	/	ピラジフルミド(20.0) B(44.8) F(4.91) 原点(19.4)	/	ピラジフルミド(10.2) B(38.0) E(9.45) 原点(28.0)
	雌	ピラジフルミド(90.9) B(6.51) F(0.71) 原点(0.65)	ピラジフルミド(1.25) B(40.8) F(1.35) E(1.22) 原点(35.6)	ピラジフルミド(43.0) B(47.4) 原点(7.31)	ピラジフルミド(5.94) B(29.6) F(6.94) E(6.09) 原点(32.2)	ピラジフルミド(1.52) B(48.0) E(1.03) 原点(24.3)	

^a : 雌雄各2ロットの平均値

^b : 4ロットの平均値

原点 : TLCの原点で検出された放射能

— : 検出限界未満

/ : 実施せず

(3) ヤギ

泌乳ヤギ(Deutsche Edelziege、雌2頭)に[pyr-¹⁴C]ピラジフルミド又は

[ani-¹⁴C]ピラジフルミドを 15.7～16.7 mg/kg 飼料の用量で 1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。血液 ([ani-¹⁴C]ピラジフルミド投与動物のみ) は初回投与 24 時間後まで経時的に、乳汁、尿及び糞は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与 6 時間後にそれぞれ採取された。

各試料中の残留放射能濃度は表 7、臓器及び組織中の残留放射能濃度及び代謝物は表 8 に示されている。

血中放射能の濃度推移から、投与されたピラジフルミドは速やかに吸収され、初回投与 4 時間後に、 $C_{\max}$ (8.62 ng/g) に達した。投与された放射能の大部分は尿 (15.3%**TAR**～18.6%**TAR**) 及び糞 (52.7%**TAR**～52.9%**TAR**) 中に排泄され、乳汁並びに臓器及び組織中の残留量はいずれも 1%**TAR** 未満であった。

乳脂肪中の主要成分として、未変化のピラジフルミドが最大 26.3%**TRR**、無脂肪乳中の主要成分として、代謝物 B のグルクロン酸抱合体が最大 16.8%**TRR** 認められたが、いずれも 0.01 µg/g 以下であった。そのほか代謝物 B、F、H、I 及び K が認められたが、いずれも 10%**TRR** 未満であった。臓器及び組織中の主要成分として、未変化のピラジフルミドのほか、代謝物 B、B のグルクロン酸抱合体及び I が 10%**TRR** を超えて認められた。(参照 97、98)

表 7 各試料中の残留放射能濃度

試料		試料採取日 (日) ^a	[pyr- ¹⁴ C]ピラジフルミド		[ani- ¹⁴ C]ピラジフルミド	
			%TAR	μg/g	%TAR	μg/g
乳汁		1	<0.1	0.032	<0.1	0.008
		2	<0.1	0.052	<0.1	0.010
		3	0.1	0.062	<0.1	0.013
		4	0.1	0.076	<0.1	0.016
		5	0.1	0.079	<0.1	0.016
		合計	0.3		<0.1	
乳脂肪		1	NA	0.007	NA	0.004
		2	NA	0.010	NA	0.005
		3	NA	0.013	NA	0.005
		4	NA	0.014	NA	0.007
		5	NA	0.020	NA	0.006
		合計	NA		NA	
無脂肪乳		1	NA	0.026	NA	0.003
		2	NA	0.045	NA	0.005
		3	NA	0.058	NA	0.007
		4	NA	0.064	NA	0.009
		5	NA	0.061	NA	0.009
		合計	NA		NA	
筋肉	脇腹部	5	<0.1	0.036	<0.1	0.014
	腰部		<0.1	0.031	<0.1	0.007
脂肪	大網		0.1	0.096	<0.1	0.085
	腎周囲		<0.1	0.103	<0.1	0.065
	皮下		<0.1	0.069	<0.1	0.040
腎臓			<0.1	0.164	<0.1	0.063
肝臓			0.4	0.762	0.2	0.371
胆汁			0.1	14.4	0.3	13.4
血漿			0.1		<0.1	
消化管内容物			20.0		23.8	
ケージ洗浄			0.1		0.1	
尿		1～5	18.6		15.3	
糞		1～5	52.9		52.7	

NA：算出されず /：データなし

^a：投与開始からの日数

表 8 臓器及び組織中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識 体	試料		抽出 画分 ^b	ピラジ フルミド	B	B-Gln	F	H	I	K	未同定 ^c	抽出 残渣
[pyr- ¹⁴ C] ピラ ジフ ルミ ド	乳脂肪 ^a		17.5 (0.013)	13.3 (0.010)	1.7 (0.001)	<LOD	1.3 (0.001)	<LOD	<LOD	NA	1.6 (0.001)	
	無脂肪 乳 ^a		66.0 (0.050)	1.5 (0.001)	1.2 (0.001)	<LOD	<LOD	<LOD	1.7 (0.001)	NA	37.1 ^d (0.028)	
	肝臓		38.1 (0.291)	3.4 (0.026)	24.6 (0.188)	1.0 (0.008)	<LOD	0.7 (0.006)	0.4 (0.003)	NA	7.3 (0.056)	
	腎臓		63.8 (0.105)	2.3 (0.004)	14.0 (0.023)	19.1 (0.031)	<LOD	3.1 (0.005)	10.7 (0.018)	NA	14.1 (0.023)	
	筋 肉	脇 腹 部	67.4 (0.024)	40.9 (0.015)	7.4 (0.003)	1.5 (0.001)	<LOD	<LOD	6.1 (0.002)	NA	11.2 (0.004)	39.7 (0.014)
		腰 部	38.7 (0.012)	15.7 (0.005)	2.9 (0.001)	0.8 (<0.001)	<LOD	<LOD	7.4 (0.002)	NA	11.7 (0.004)	
	脂 肪	大 網	95.7 (0.092)	81.4 (0.078)	2.6 (0.003)	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	NA	11.5 (0.011)	3.1 (0.003)
		腎 周 囲	91.0 (0.093)	81.9 (0.084)	2.5 (0.003)	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	NA	6.1 (0.006)	5.2 (0.005)
		皮 下	76.9 (0.053)	68.8 (0.047)	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	NA	7.5 (0.005)	5.6 (0.004)
	[ani- ¹⁴ C] ピラ ジフ ルミ ド	乳脂肪 ^a		31.4 (0.005)	26.3 (0.004)	5.2 (0.001)	<LOD	<LOD	NA	NA	<LOD	6.9 (0.001)
無脂肪 乳 ^a		46.7 (0.008)	3.3 (0.001)	6.4 (0.001)	16.8 (0.002)	<LOD	NA	NA	5.5 (0.001)	24.9 ^e (0.004)		
肝臓		68.2 (0.253)	3.8 (0.014)	50.4 (0.187)	1.6 (0.006)	<LOD	NA	NA	<LOD	11.8 (0.044)		
腎臓		61.0 (0.039)	4.3 (0.003)	9.5 (0.006)	35.6 (0.023)	<LOD	NA	NA	1.7 (0.001)	9.6 (0.006)		
筋 肉		脇 腹 部	88.7 (0.012)	54.6 (0.007)	15.0 (0.002)	2.6 (<0.001)	<LOD	NA	NA	0.6 (<0.001)	14.5 (0.002)	15.5 (0.002)
		腰 部	75.4 (0.006)	39.6 (0.003)	12.4 (0.001)	3.9 (<0.001)	<LOD	NA	NA	<LOD	19.4 ^f (0.002)	37.7 (0.003)
脂 肪		大 網	96.7 (0.082)	64.3 (0.055)	19.9 (0.017)	<LOD	<LOD	NA	NA	<LOD	12.5 (0.011)	2.4 (0.002)
		腎 周 囲	88.3 (0.058)	73.2 (0.048)	6.3 (0.004)	<LOD	<LOD	NA	NA	<LOD	7.1 (0.005)	3.5 (0.002)
		皮 下	117 (0.047)	107 (0.043)	5.3 (0.002)	<LOD	<LOD	NA	NA	<LOD	4.8 (0.002)	2.2 (0.001)

() : $\mu\text{g/g}$; NA : 該当せず; <LOD : 検出限界未満、/ : 測定せず

-Gln : グルクロン酸抱合体

^a : 初回投与 4 日後の試料。TRR は全乳を 100% とした割合。^b : アセトニトリル : ヘキサン (1:1、v/v) 抽出のアセトニトリル画分+アセトニトリル抽出画分^c : 未同定代謝物の合計^d : 酸加水分解処理後、単一成分の最大値は 0.007 $\mu\text{g/g}$ 、9.4%TRR であった。^e : 単一成分の最大値は 0.003 $\mu\text{g/g}$ 、17.3%TRR であった。^f : 単一成分の最大値は 0.001 $\mu\text{g/g}$ 、11.7%TRR であった。

(4) ニワトリ

産卵鶏 (LB Lohmann Brown-Plus 種、一群雌 10 羽) に [pyr- ^{14}C] ピラジフルミド又は [ani- ^{14}C] ピラジフルミドを 13.5~14.2 mg/kg 飼料の用量で 1 日 1 回、10 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。血液 ([ani- ^{14}C] ピラジフルミド投与動物のみ) は初回投与 24 時間後まで経時的に、卵及び排泄物は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与 6 時間後にそれぞれ採取された。

各試料中の残留放射能濃度は表 9、臓器及び組織中の残留放射能濃度及び代謝物は表 10 に示されている。

血中放射能の濃度推移から、投与されたピラジフルミドは速やかに吸収され、初回投与 1 時間後に、 $C_{\max}$ (平均 80.8 ng/g) に達した。投与された放射能の大部分は排泄物中 (85.6% TAR ~86.9% TAR) に認められ、卵並びに臓器及び組織中の残留量はいずれも 1% TAR 未満であった。

卵黄中の主要成分として、未変化のピラジフルミドのほか、代謝物 B が 10% TRR を超えて認められ、卵白中の主要成分として、代謝物 B、B のグルクロン酸抱合体及び I が 10% TRR を超えて認められた。臓器及び組織中の主要成分として、未変化のピラジフルミドのほか、代謝物 B 及び I が 10% TRR を超えて認められた。(参照 97、99)

表 9 各試料中の残留放射能濃度

試料		試料採取日 (日) ^a	[pyr- ¹⁴ C]ピラジフルミド		[ani- ¹⁴ C]ピラジフルミド	
			%TAR	μg/g	%TAR	μg/g
卵黄		1	<0.1	0.001	<0.1	0.001
		2	<0.1	0.004	<0.1	0.001
		3	<0.1	0.037	<0.1	0.020
		4	<0.1	0.066	<0.1	0.052
		5	<0.1	0.114	<0.1	0.070
		6	<0.1	0.135	<0.1	0.109
		7	<0.1	0.157	<0.1	0.118
		8	<0.1	0.173	<0.1	0.135
		9	<0.1	0.180	<0.1	0.138
		10	<0.1	0.180	<0.1	0.141
		合計	<0.1		<0.1	
卵白		1	<0.1	<0.001	<0.1	<0.001
		2	<0.1	0.014	<0.1	0.008
		3	<0.1	0.024	<0.1	0.008
		4	<0.1	0.024	<0.1	0.006
		5	<0.1	0.023	<0.1	0.007
		6	<0.1	0.026	<0.1	0.006
		7	<0.1	0.026	<0.1	0.007
		8	<0.1	0.028	<0.1	0.008
		9	<0.1	0.028	<0.1	0.007
		10	<0.1	0.029	<0.1	0.007
		合計	<0.1		<0.1	
筋肉	胸部	10	<0.1	0.023	<0.1	0.007
	脚部		<0.1	0.028	<0.1	0.013
脂肪	腹部		<0.1	0.085	0.1	0.111
	皮下		<0.1	0.077	<0.1	0.090
肝臓			0.1	0.382	0.1	0.432
ケージ洗浄			<0.1		<0.1	
排泄物		1～10	85.6	90.2	86.9	88.4

/: データなし

^a: 投与開始からの日数

表 10 臓器及び組織中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	抽出画分 ^b	ピラジフルミド	B	B-Gln	H	I	未同定 ^c	抽出残渣
[pyr- ¹⁴ C] ピラジフルミド	卵黄 ^a	46.5 (0.085)	17.4 (0.032)	11.9 (0.022)	1.1 (0.002)	<LOD	2.4 (0.004)	13.4 (0.024)	28.5 (0.053)
	卵白 ^a	67.2 (0.018)	6.9 (0.002)	4.2 (0.001)	5.0 (0.001)	<LOD	34.9 (0.009)	15.9 ^d (0.004)	29.3 (0.008)
	肝臓	49.7 (0.194)	1.8 (0.007)	32.4 (0.126)	1.7 (0.006)	1.2 (0.005)	2.3 (0.009)	10.1 (0.039)	40.3 (0.157)
	筋肉	胸部	65.1 (0.016)	3.4 (0.001)	2.6 (0.001)	0.6 (<0.001)	<LOD	40.5 (0.010)	17.5 ^e (0.004)
		脚部	71.2 (0.021)	5.4 (0.002)	3.9 (0.001)	1.6 (<0.001)	<LOD	45.6 (0.013)	14.0 ^f (0.004)
	脂肪	腹部	88.4 (0.076)	73.2 (0.063)	7.3 (0.006)	<LOD	<LOD	<LOD	7.8 (0.007)
		皮下	86.8 (0.069)	71.4 (0.057)	8.8 (0.007)	<LOD	<LOD	1.2 (0.001)	5.0 (0.004)
[ani- ¹⁴ C] ピラジフルミド	卵黄 ^a	53.7 (0.079)	18.6 (0.027)	14.5 (0.021)	3.1 (0.005)	NA	NA	17.4 (0.026)	40.1 (0.059)
	卵白 ^a	77.7 (0.005)	9.0 (0.001)	12.0 (0.001)	41.7 (0.003)	NA	NA	13.6 (0.001)	10.3 (0.001)
	肝臓	57.0 (0.266)	1.2 (0.005)	39.0 (0.182)	3.3 (0.015)	NA	NA	13.5 (0.063)	40.6 (0.189)
	筋肉	胸部	64.3 (0.005)	15.0 (0.001)	19.6 (0.002)	4.5 (<0.001)	NA	NA	24.9 ^g (0.002)
		脚部	80.5 (0.012)	37.6 (0.006)	19.7 (0.003)	4.3 (0.001)	NA	NA	18.7 (0.003)
	脂肪	腹部	105 (0.108)	84.2 (0.087)	9.4 (0.010)	<LOD	NA	NA	9.9 (0.010)
		皮下	95.4 (0.084)	80.7 (0.071)	6.1 (0.005)	<LOD	NA	NA	7.0 (0.006)

() : $\mu\text{g/g}$ 、NA : 該当せず、<LOD : 検出限界未満

-Gln : グルクロン酸抱合体

a : 初回投与 10 日後の試料。TRR は全卵を 100% とした割合。

b : アセトニトリル : ヘキサン (1:1、v/v) 抽出のアセトニトリル画分+アセトニトリル抽出画分

c : 未同定代謝物の合計

d : 単一成分の最大値は 0.004 $\mu\text{g/g}$ 、13.9%TRR であった。e : 単一成分の最大値は 0.004 $\mu\text{g/g}$ 、15.7%TRR であった。f : 単一成分の最大値は 0.004 $\mu\text{g/g}$ 、14.0%TRR であった。g : 単一成分の最大値は 0.001 $\mu\text{g/g}$ 、12.3%TRR であった。

ピラジフルミドのヤギ及びニワトリにおける主要代謝経路は、アニリン環 4 位の水酸化による代謝物 B の生成と、それに続くグルクロン酸抱合体の生成及びピラジフルミドのピラジン環 5 位の水酸化による代謝物 F の生成、更にアミド結合やピラジン環の開裂等であり、ラット体内における代謝と概ね同様の代謝を受けると考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

ポットで土耕栽培した水稻（品種：あきたこまち）の出穂期（播種約 16 週間後）～乳熟期に、フロアブル剤に調製した[pyr-¹⁴C]ピラジフルミド又は[ani-¹⁴C]ピラジフルミドを 100 g ai/ha の用量で 7 日間隔で 3 回、植物全体に散布処理した後、温室内で栽培し、最終処理直後（乳熟期）に穂及び茎葉部を、28 日後（収穫期）に穂、茎葉部及び根を採取して、植物体内運命試験が実施された。収穫期に採取した穂及び茎葉部は 2 週間乾燥させた後、もみをもみ殻と玄米に分けた。

水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 11 に示されている。

各試料中の放射能分布に標識体による違いは認められず、最終処理 28 日後における残留放射能の大部分は、もみ殻及び稲わらに存在し、可食部である玄米中では 0.1 mg/kg 未満であった。根では 0.01～0.02 mg/kg の残留放射能が検出された。

いずれの試料においても、残留放射能の主な成分は未変化のピラジフルミドであり、代謝物 B のグルコース抱合体が稲わら中に最大 11.7%TRR 認められたほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 2、8）

表 11 水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物

標識体	試料採取日	試料	残留放射能 (mg/kg)			ピラジフルミド (mg/kg)	代謝物
			表面洗浄液	抽出画分	抽出残渣		
[pyr- ¹⁴ C] ピラジフルミド	最終処理直後	穂	1.53	0.41	0.03	1.90(96.5)	B(1.7)、B-Glc(0.3)
		茎葉部	2.02	0.31	0.03	2.26(95.6)	B-Glc(1.7)、B(1.3)
	最終処理 28 日後	玄米	NA	0.03	—	0.03(95.8)	B(2.5)、I(1.7)
		もみ殻	1.29	0.48	0.07	1.70(91.3)	B(1.9)、B-Glc(1.4)、I(0.1)
		稲わら	2.53	1.50	0.06	3.74(91.7)	B(2.8)、B-Glc(2.4)、I(0.1)
[ani- ¹⁴ C] ピラジフルミド	最終処理直後	穂	1.40	0.48	0.03	1.81(95.3)	B(2.9)、B-Glc(0.4)
		茎葉部	1.64	0.40	0.03	1.94(93.2)	B-Glc(3.2)、B(2.1)
	最終処理 28 日後	玄米	NA	0.07	—	0.07(97.4)	B(2.6)
		もみ殻	0.55	0.77	0.10	1.13(79.6)	B-Glc(7.4)、B(3.9)
		稲わら	1.61	1.34	0.13	2.38(77.0)	B-Glc(11.7)、B(5.5)

NA：試料採取せず

—：検出限界未満

B-Glc：代謝物 B のグルコース抱合体

()内：%TRR

(2) レタス

ポットに定植したレタス（品種：ファルコン）の結球開始期に、フロアブル剤に調製した[pyr-¹⁴C]ピラジフルミド又は[ani-¹⁴C]ピラジフルミドを 300 g ai/ha

の用量で7日間隔で3回、植物全体に散布処理した後、温室内で栽培し、最終処理直後及び7日後に結球及び外葉を、最終処理14日後に結球、外葉、茎及び根を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料中の残留放射能分布及び代謝物は表12に示されている。

各試料中の放射能分布に標識体による違いは認められず、いずれの試料においても残留放射能の大部分は外葉の表面洗浄液で認められた。残留放射能の主な成分は、結球及び外葉ともに未変化のピラジフルミドであった。最終処理14日後の茎で2.90～4.05 mg/kg及び根で23.0～26.3 mg/kgの残留放射能が検出された。(参照2、9)

表12 レタス試料中の残留放射能分布及び代謝物

標識体	試料採取日	試料	残留放射能 (mg/kg)			ピラジフルミド (mg/kg)
			表面洗浄液	抽出画分	抽出残渣	
[pyr- ¹⁴ C] ピラジフルミド	最終処理直後	結球	2.04	0.19	<0.01	2.24(99.9)
		外葉	31.2	2.17	0.04	33.3(99.7)
	最終処理7日後	結球	0.48	0.09	<0.01	0.57(99.5)
		外葉	29.8	2.14	0.08	31.9(99.6)
	最終処理14日後	結球	0.62	0.08	<0.01	0.70(99.7)
		外葉	26.7	2.22	0.08	28.9(99.6)
[ani- ¹⁴ C] ピラジフルミド	最終処理直後	結球	2.42	0.20	<0.01	2.64(99.9)
		外葉	39.0	2.55	0.04	41.4(99.6)
	最終処理7日後	結球	1.13	0.10	<0.01	1.23(99.8)
		外葉	33.1	2.03	0.05	35.0(99.4)
	最終処理14日後	結球	0.58	0.14	<0.01	0.71(99.7)
		外葉	40.6	2.45	0.09	42.9(99.4)

()内: %TRR

(3) ミニトマト

ポットに定植したミニトマト（品種：レジナ）の開花期（播種11～14週後）に、フロアブル剤に調製した[pyr-¹⁴C]ピラジフルミド又は[ani-¹⁴C]ピラジフルミドを300 g ai/haの用量で7日間隔で3回、未成熟果実を含む植物全体に散布処理し、最終処理直後、1日後及び7日後に成熟果実及び葉を、14日後に成熟果実、葉、茎、根及び新展開葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ミニトマト試料中の残留放射能分布及び代謝物は表13に示されている。

各試料中の放射能分布に標識体による違いは認められず、いずれの試料においても残留放射能の大部分は果実及び葉の表面洗浄液で認められ、処理後日数が経過しても、その割合が減少しなかったことから、処理されたピラジフルミドの植物体内への浸透移行性は低いと考えられた。残留放射能の主な成分は、果実及び

葉ともに未変化のピラジフルミドであり、ほかに代謝物 B が最大 0.3%TRR 及び B のグルコース抱合体が最大 0.4%TRR 認められた。また、最終処理 14 日後の茎で 1.07~6.05 mg/kg、根及び新展開葉で最大 0.09 mg/kg の残留放射能が検出された。（参照 2、10）

表 13 ミニトマト試料中の残留放射能分布及び代謝物

標識体	試料採取日	試料	残留放射能 (mg/kg)			ピラジフルミド (mg/kg)	代謝物
			表面洗淨液	抽出画分	抽出残渣		
[pyr- ¹⁴ C] ピラジフルミド	最終処理直後	果実	1.34	0.04	—	1.39(100)	—
		葉	20.1	0.86	0.02	20.9(99.3)	B(0.1)、 B-Glc(<0.1)
	最終処理 1 日後	果実	0.96	0.02	—	0.98(100)	—
		葉	19.3	0.89	0.02	20.1(99.3)	B(0.1)、 B-Glc(<0.1)
	最終処理 7 日後	果実	1.02	0.05	0.01	1.07(98.8)	—
		葉	15.8	0.87	0.04	16.6(99.2)	B(<0.1)、 B-Glc(<0.1)
	最終処理 14 日後	果実	0.92	0.07	<0.01	0.99(99.0)	—
		葉	9.41	1.82	0.04	10.9(96.9)	B-Glc(0.1)、 B(<0.1)
[ani- ¹⁴ C] ピラジフルミド	最終処理直後	果実	1.30	0.20	<0.01	1.50(99.8)	—
		葉	19.4	2.67	0.04	21.9(99.1)	B(0.1)、 B-Glc(0.1)
	最終処理 1 日後	果実	1.96	0.07	—	2.03(100)	—
		葉	28.5	0.84	0.02	29.2(99.4)	B(0.2)、 B-Glc(<0.1)
	最終処理 7 日後	果実	0.87	0.15	—	1.02(100)	—
		葉	20.1	2.13	0.05	21.9(98.4)	B(0.2)、 B-Glc(0.1)
	最終処理 14 日後	果実	0.75	0.16	—	0.91(100)	—
		葉	11.8	2.46	0.04	13.7(96.4)	B-Glc(0.4)、 B(0.3)

—：検出限界未満

B-Glc：代謝物 B のグルコース抱合体

()内：%TRR

ピラジフルミドは植物体内において、そのほとんどが未変化体のまま植物体に残存するが、一部はアニリン環 4 位の水酸化による代謝物 B 及びそのグルコース抱合体を生成すると考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

壤土（高知）に、[pyr-¹⁴C]ピラジフルミド又は[ani-¹⁴C]ピラジフルミドを 0.525

mg/kg 乾土 (525 g ai/ha 相当) となるように添加し、土壤水分を最大容水量の 40%~60% に調整し、 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ の暗条件下で最長 180 日間インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。また、滅菌処理区が設けられた。

各試料中の放射能分布は表 14 に示されている。

ピラジフルミドの分解は緩やかで、処理 180 日後において 90%TAR 以上が未変化のピラジフルミドであった。分解物として F、G 及び H が検出されたが、いずれも 0.2%TAR 以下であった。滅菌処理区においてもピラジフルミドは僅かに分解し、分解物 B、D、G 及び H が最大 0.1%TAR 認められた。

ピラジフルミドの推定半減期は、2,340~2,500 日と算出された。(参照 2、11)

表 14 各試料中の放射能分布 (%TAR)

標識体	試料	処理後日数(日)						
		0	14	30	60	120	180	180 ^a
[pyr- ¹⁴ C] ピラジフルミド	抽出液	99.5	95.2	93.9	93.2	92.4	93.4	96.1
	抽出残渣	0.1	2.4	2.7	3.9	5.2	4.8	1.6
	¹⁴ CO ₂	／	0.3	<0.1	0.1	0.2	0.3	／
[ani- ¹⁴ C] ピラジフルミド	抽出液	99.6	95.8	95.1	94.1	93.0	93.3	97.1
	抽出残渣	0.1	2.4	2.7	3.9	4.9	4.9	1.6
	¹⁴ CO ₂	／	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	／

^a : 滅菌処理区

／ : 試料採取せず

(2) 土壤吸脱着試験

1 種類の国内土壤 [火山灰土・壤土 (埼玉)] 並びに 5 種類の海外土壤 [砂土、壤質砂土、2 種類の砂質壤土及び埴土 (いずれもドイツ)] を用いた [pyr-¹⁴C] ピラジフルミドの土壤吸脱着試験が実施された。

各土壤における Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 15 に示されている。(参照 2、12)

表 15 Freundlich の吸着係数及び脱着係数

土壤	K _{ads}	K _{ads_{oc}}	K _{des}	K _{des_{oc}}
火山灰土・壤土	8.08	268	10.7	353
砂土	6.13	929	8.96	1,360
壤質砂土	12.3	709	15.8	907
砂質壤土①	5.01	748	7.32	1,090
砂質壤土②	5.30	558	6.93	730
埴土	9.95	599	12.3	741

K_{ads} : Freundlich の吸着係数、K_{ads_{oc}} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

K_{des} : Freundlich の脱着係数、K_{des_{oc}} : 有機炭素含有率により補正した脱着係数

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、[pyr-¹⁴C]ピラジフルミドを 0.25 mg/L の濃度となるように添加し、25℃の暗条件下で最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

いずれの pH 条件下においてもピラジフルミドの分解はほとんど認められず、推定半減期は算出されなかった。(参照 2、13)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液)

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に、[pyr-¹⁴C]ピラジフルミド又は[ani-¹⁴C]ピラジフルミドを 0.5 mg/L となるように添加し、25℃で最長 30 日間、キセノン光 (光強度: 60.1 W/m²、波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

標識体の違いにかかわらず、光照射区ではピラジフルミドは緩やかに分解し、30 日後には 88.8% TAR まで減少した。分解物として I が最大 1.2% TAR 認められた。また、¹⁴CO₂ が最大 1.0% TAR 検出されたほかに、多数の未同定分解物が検出されたが、いずれも 3.7% TAR 以下であった。暗所対照区では、ピラジフルミドの分解は認められなかった。

本試験条件下におけるピラジフルミドの推定半減期は 138~143 日、東京 (北緯 35 度) の春季自然太陽光換算では 1,070~1,100 日とそれぞれ算出された。(参照 2、14)

(3) 水中光分解試験 (自然水)

滅菌自然水 (河川水、大阪、pH 不明) に、[pyr-¹⁴C]ピラジフルミド又は[ani-¹⁴C]ピラジフルミドを 0.5 mg/L の濃度となるように添加し、25℃で最長 30 日間、キセノン光 (光強度: 55.2 W/m²、波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

標識体の違いにかかわらず、光照射区ではピラジフルミドは緩やかに分解し、30 日後には 72.4% TAR~82.4% TAR まで減少した。分解物として I が最大 4.1% TAR 認められた。また、¹⁴CO₂ が最大 3.6% TAR 検出されたほかに、多数の未同定分解物が検出されたが、いずれも 5.5% TAR 以下であった。暗所対照区では、ピラジフルミドの分解は認められなかった。

本試験条件下におけるピラジフルミドの推定半減期は 61.9~88.6 日、東京 (北緯 35 度) の春季自然太陽光換算では 439~629 日とそれぞれ算出された。(参照 2、15)

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）、火山灰土・埴壌土（熊本）及び沖積土・壤土（高知）を用いて、ピラジフルミドを分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場）が実施された。

結果は表 16 に示されている。（参照 2、16）

表 16 土壌残留試験成績

試験	濃度 ^a (処理回数)	土壌	推定半減期 (日)
ほ場試験 (畑地状態)	525 g ai/ha (2 回)	火山灰土・壤土	81
		火山灰土・埴壌土	46
		沖積土・壤土	64

^a : 15%フロアブル剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピラジフルミド及び代謝物 B（グルコース抱合体を含む）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。

ピラジフルミドの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したリーフレタス（茎葉）の 14.2 mg/kg であった。代謝物 B（グルコース抱合体を含む）の最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したはくさい（茎葉）の 0.10 mg/kg であった。（参照 2、17～65、97、100～127）

(2) 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・シメンタール交雑種、投与群：一群雌 3 頭（38.4 mg/kg 飼料投与群のみ 9 頭、うち 6 頭は休薬期間設定群）、対照群：雌 2 頭〕に、ピラジフルミドを 31 日間カプセル経口投与（原体：0、0.384、3.84、11.5 及び 38.4 mg/kg 飼料¹⁾）し、乳汁並びに臓器及び組織中のピラジフルミド並びに代謝物 B 及び I（腎臓のみ）を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は投与開始 29 日後まで経時的に 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与 6 時間以内にそれぞれ採取された。38.4 mg/kg 飼料投与群の 6 頭については、投与終了後、最長 29 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 4 に示されている。

ピラジフルミドの最大残留値は、乳汁中で 38.4 mg/kg 飼料投与群における

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

0.128 µg/g、乳脂肪中で 38.4 mg/kg 飼料投与群における 0.099 µg/g であり、無脂肪乳中では、いずれの試料においても検出されなかった。代謝物 B は乳汁、乳脂肪及び無脂肪乳のいずれの試料においても検出されなかった。

臓器及び組織中におけるピラジフルミドの最大残留値は 38.4 mg/kg 飼料投与群における 0.628 µg/g [脂肪（大網）]、代謝物 B の最大残留値は 38.4 mg/kg 飼料投与群における 0.150 µg/g [脂肪（皮下）] であった。代謝物 I は腎臓のみ分析対象とされたが、いずれの試料においても検出されなかった。（参照 97、128）

② ニワトリ

産卵鶏 [イサブラウンハイブリッド、投与群：一群雌 9 羽（5.05 mg/kg 飼料投与群のみ 27 羽、うち 18 羽は休薬期間設定群）、対照群：雌 6 羽] に、ピラジフルミドを 28 日間カプセル経口投与（原体：0、0.0505、0.505、1.52 及び 5.05 mg/kg 飼料²）として、卵並びに臓器及び組織中のピラジフルミド、代謝物 B 及び I を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。卵は投与期間中 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与 6 時間以内にそれぞれ採取された。5.05 mg/kg 飼料投与群の 18 羽については、28 日間の投与終了後、最長 27 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 5 に示されている。

卵中において、ピラジフルミドの最大残留値は、全卵で 5.05 mg/kg 飼料投与群における 0.014 µg/g、卵黄で 5.05 mg/kg 飼料投与群における 0.042 µg/g であり、卵白中ではいずれの試料中においても定量限界（0.01 µg/g）未満であった。代謝物 B の最大残留値は 0.012 µg/g（卵黄）、I の最大残留値は 0.028 µg/g（全卵）であり、いずれも 5.05 mg/kg 飼料投与群で認められた。

臓器及び組織中において、ピラジフルミドの最大残留値は 5.05 mg/kg 飼料投与群における 0.108 µg/g（脂肪）、代謝物 B の最大残留値は 5.05 mg/kg 飼料投与群における 0.067 µg/g（肝臓）であり、I はいずれの試料中においても定量限界（0.02 µg/g）未満であった。（参照 97、129）

（３）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験並びに別紙 4 及び 5 の畜産物残留試験の分析値を用いて、ピラジフルミドを農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質とした際に、食品中から摂取される推定摂取量が表 17 に示されている（詳細は別紙 6 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からピラジフルミドが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理によ

² 本試験における用量について、0.505、1.52 及び 5.05 mg/kg 飼料は作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される最大飼料負荷量と比較して高かった。

る残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 17 食品中から摂取されるピラジフルミドの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1~6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	401	213	402	440

7. 一般薬理試験

ラットを用いたピラジフルミドの一般薬理試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。(参照 2、67～70)

表 18 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般症状 (Irwin 変法)	SD ラット	雌雄 各 3	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸器系	呼吸数	SD ラット	雌 6	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環器系	血圧、心拍数	SD ラット	雌 6	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
消化器系	小腸輸送能	SD ラット	雌 6	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

溶媒として 0.1%Tween 80 を含む 0.5%CMC-Na 水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ピラジフルミド（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 19 に示されている。(参照 2、71～73)

表 19 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^{a, b}	Wistar Hannover ラット 雌 6 匹	/		投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar Hannover ラット 雌雄各 3 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>2.1	>2.1	

^a：溶媒として 0.1%Tween 80 を含む 0.5%CMC-Na 水溶液が用いられた。

^b：毒性等級法で評価

^c：溶媒として 0.2%Tween 80 を含む 0.5%CMC-Na 水溶液が用いられた。

/：試験を実施せず

（２）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回経口投与（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.1%Tween 80 を含む 0.5%CMC-Na 水溶液）による急性神経毒性試験が実施された。

神経病理組織学的検査において、検体投与による毒性影響は認められなかった。

機能検査において、雄はいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。500 mg/kg 体重以上投与群の雌で自発運動量（総運動量及び歩行運動量）の有意な減少（投与 8 時間後）が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重、雌で 500 mg/kg 体重未満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 97、130）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施され、眼粘膜及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

CBA/J マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 2、74～76）

10. 亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、500、2,000（雌のみ）及び 5,000/2,000（雄のみ）ppm³：平均検体摂取量は表 20 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

³ 雄の最高用量群は 5,000 ppm の用量で開始したが、一般状態が著しく悪化したことから、投与 9 週から 2,000 ppm に変更された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm	5,000/2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.1	36.2	/	435/151 ^a
	雌	8.6	41.9		

／：試験を実施せず

^a：各投与期間の平均値

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量⁴増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：7.1 mg/kg 体重/日、雌：8.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、77）

（肝臓及び甲状腺への影響については [14. (1) 及び (2)] を参照）

⁴ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 21 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
5,000/2,000 ppm	・ 削瘦(投与 6 週以降)、立毛(投与 2 週以降)、円背位(投与 6 週以降)及び尾の褐色の汚れ(投与 8 週以降) ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少^a(投与 1 週以降) ・ Hb 減少 ・ GGT 増加 ・ 尿 pH 低下 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 小葉中間帯及び門脈周囲性肝細胞肥大 ・ 肝細胞及びクッパー細胞リポフスチン沈着^d ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞過形成 ・ 腎皮質尿細管上皮細胞リポフスチン沈着^d	
2,000 ppm		・ 体重増加抑制(投与 2 週以降)及び摂餌量減少^a(投与 1 週以降) ・ Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・ GGT、Ure、T.Chol 及び K 増加 ・ Glu、Ca 及び Alb 減少 ・ 尿量減少 ・ 尿比重増加 ・ 門脈周囲性肝細胞脂肪化 ・ 肝細胞及びクッパー細胞リポフスチン沈着^d ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞過形成^c ・ 腎皮質尿細管上皮細胞リポフスチン沈着^d
500 ppm 以上	・ Ht 減少 ・ TG 減少 ・ 尿量減少 ・ 尿比重増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ 甲状腺コロイド変性	・ TG^b 及び A/G 比減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ 甲状腺コロイド変性
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

／：試験を実施せず

a：統計学的解析を行っていないが、検体投与による影響と判断した。

b：500 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

c：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

d：Schmorl 反応によってリポフスチンであることを確認した。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与〔原体：0、200、1,000、10,000/5,000（雄のみ）及び 10,000（雌のみ）ppm⁵：平均検体摂取量は表 22 参照〕による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	10,000/5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.99	29.1	167	
	雌	6.16	30.9		320

／：試験を実施せず

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、10,000/5,000 ppm 投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で肝細胞単細胞壊死等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：29.1 mg/kg 体重/日、雌：30.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、78）

表 23 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・体重減少 ^a (投与 2～3 週)/体重増加抑制(投与 4～7 週)及び摂餌量減少 ^a (投与 2～7 週) ・ALP、ALT、AST、GGT 及び T.Bil 増加 ^a ・尿 Bil 増加 ^b ・肝細胞単細胞壊死 ^a ・クッパー細胞ヘモジデリン及びリポフスチン沈着 ^{a、c} ・肝細胞変性 ^a 及び肉芽腫 ^a	・ALP、TP 及び Glob 増加 ・A/G 比減少 ・肝細胞単細胞壊死 ^a ・クッパー細胞ヘモジデリン及びリポフスチン沈着 ^{a、c}
10,000/5,000 ppm		
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	

／：試験を実施せず

a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

b：統計学的解析を行っていないが、検体投与による影響と判断した。

c：鉄染色によってヘモジデリン、Schmorl 反応によってリポフスチンであることを確認した。

⁵ 雄の最高用量群は 10,000 ppm の用量で開始したが、肝毒性を示唆する血液生化学的検査値の顕著な変動を伴う体重及び摂餌量減少が認められたことから、投与 3 週から 5,000 ppm に変更された。

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、1,000 及び 5,000/2,000 ppm⁶：平均検体摂取量は表 24 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 24 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000/2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.38	28.3	50.8
	雌	5.53	27.6	47.6

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、5,000/2,000 ppm 投与群の雌雄で肝細胞単細胞壊死等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：28.3 mg/kg 体重/日、雌：27.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、79）

表 25 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
5,000/2,000 ppm	・ 死亡 2 例(投与 8 及び 10 日)及び切迫と殺 1 例(投与 301 日) 【・ 自発運動低下、呼吸数減少、横臥位(いずれも投与 2 週) 【・ 体重減少(投与 2 週又は 44 週)及び摂餌量減少(投与 2 週又は 38～43 週) 【・ ALP、AST、ALT、GGT 及び T.Bil 増加 【・ 肝細胞変性及び出血 【・ 肝細胞単細胞壊死、肝細胞再生像及び卵円形細胞過形成 【・ クッパー細胞を含む類洞内マクロファージ及び肝細胞へのヘモジデリン、リポフスチン沈着^{a)}	・ 切迫と殺 2 例(投与 110 日及び 143 日) 【・ 自発運動低下(投与 1～6 週、13～16 週、20～21 週)、呼吸数減少(投与 21 週)、横臥位(投与 21 週)、眼/眼瞼及び口腔粘膜の黄色化(投与 1～3 週、13～16 週、20～21 週) 【・ 体重減少(投与 16 又は 24 週)及び摂餌量減少(投与 13～16 週又は 14～21 週) 【・ ALP、AST、ALT、GGT 及び T.Bil 増加 【・ 肝細胞単細胞壊死、肝細胞再生像、卵円形細胞過形成、再生肝細胞周囲の線維化^{b)}及び肝細胞変性 【・ 毛細胆管内胆汁貯留^{c)} ・ ALP 及び ALT 増加^{d)}
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

a：鉄染色によってヘモジデリン、Schmorl 反応によってリポフスチンであることを確認した。

b：Masson's trichrome 染色によって膠原線維であることを確認した。

c：Hall 法染色によって胆汁であることを確認した。

d：計画と殺例で認められた毒性所見

【】：死亡又は切迫と殺例で認められた毒性所見

⁶ 最高用量群は 5,000 ppm の用量で開始したが、一般状態の悪化並びに体重及び摂餌量減少が認められたことから、雄は投与 9 日、雌は投与 4 日で投与を中止し、雄は投与 22 日、雌は投与 29 又は 76 日から用量を 2,000 ppm に変更された。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 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 26 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		50 ppm	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.15	4.34	13.3	45.7
	雌	2.88	5.72	18.1	66.3

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に、甲状腺ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞癌の発生頻度は表 28 に、肝細胞腺腫の発生頻度は表 29 に示されている。

腫瘍性病変として、1,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞癌、同投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度がそれぞれ増加した。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化等が、雌で腎皮質尿細管上皮細胞色素沈着、肝細胞色素沈着等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：2.15 mg/kg 体重/日、雌：2.88 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、80）

（肝臓及び甲状腺の発がんメカニズム試験は [14. (1) 及び (2)] を参照）

表 27-1 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
1,000 ppm	・ Hb、Ht、MCV^a 及び MCH 減少 ・ TG 及び A/G 比減少 ・ GGT、T.Chol 及び Ure 増加 ・ 変異肝細胞巢増加	・ Hb、Ht^a、MCV 及び MCH 減少 ・ GGT、TP、T.Chol 及び Ure 増加 ・ 肝絶対重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞脂肪化 ・ 変異肝細胞巢増加^a ・ 肝血管拡張 ・ 多核肝細胞増加
300 ppm 以上	・ 体重増加抑制^b 及び摂餌量減少(投与 1 週) ・ TP 増加 ・ 肝絶対重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞単細胞壊死 ・ 肝細胞色素沈着 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大^d ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞過形成	・ A/G 比減少 ・ 体重増加抑制^c 及び摂餌量減少(投与 1～104 週) ・ 肝及び甲状腺比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝細胞単細胞壊死^d ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
100 ppm 以上	・ Glu 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大^e 及び脂肪化 ・ 腎皮質尿細管上皮細胞色素沈着^e	・ Glu 減少 ・ 肝細胞色素沈着^e ・ 腎皮質尿細管上皮細胞色素沈着^e
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^b : 300 ppm 投与群：投与 1～10 週、1,000 ppm 投与群：投与 1 週以降

^c : 300 ppm 投与群：投与 28 週以降、1,000 ppm 投与群：投与 11 週以降

^d : 300 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^e : 100 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

表 27-2 1 年間慢性毒性試験群（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1～7 週) ・ Hb、Ht、MCV^a 及び MCH 減少 ・ TG 及び A/G 比減少 ・ GGT、T.Chol 及び Ure 増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞過形成^a	・ Hb、Ht^a、MCV 及び MCH 減少 ・ GGT、TP、T.Chol 及び Ure 増加 ・ 肝絶対重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞脂肪化
300 ppm 以上	・ TP 増加 ・ 肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞単細胞壊死 ・ 肝細胞色素沈着^d ・ 腎皮質尿細管上皮細胞色素沈着 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大^d	・ 体重増加抑制^b ・ A/G 比減少 ・ 肝及び甲状腺比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝細胞単細胞壊死^d ・ 肝細胞色素沈着^d ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
100 ppm 以上	・ Glu 減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大^c 及び脂肪化	・ Glu 減少 ・ 腎皮質尿細管上皮細胞色素沈着^c
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

b : 300 ppm 投与群：投与 36 週以降、1,000 ppm 投与群：投与 10 週以降

c : 100 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

d : 300 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

表 28 甲状腺ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞癌の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群(ppm)		0	50	100	300	1,000	0	50	100	300	1,000
検査動物数		50	50	50	50	49	50	50	50	49	50
所見	甲状腺ろ胞細胞腺腫	2 (4)	5 (10)	7 (14)	6 (12)	17** (35)	0 (0)	2 (4)	3 (6)	7* (14)	4 (8)
	甲状腺ろ胞細胞癌	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度の背景データ：雄 0%～10.9%、雌 0%～7.1%

甲状腺ろ胞細胞癌の発生頻度の背景データ：雄 0%～3.6%

* : $p<0.05$ 、** : $p<0.01$ （ログランク検定）

()内は発生頻度 (%)

表 29 肝細胞腺腫の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群(ppm)		0	50	100	300	1,000	0	50	100	300	1,000
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
所見	肝細胞腺腫	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	6* (12)

肝細胞腺腫の発生頻度の背景データ：雌雄とも 0%～2.0%

* : $p<0.05$ （ログランク検定）

()内は発生頻度 (%)

(3) 78 週間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、2,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照）による 78 週間発がん性試験が実施された。

表 30 78 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21	227	905
	雌	25	251	1,030

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に、肺胞上皮過形成、細気管支肺胞腺腫及び細気管支肺胞腺癌の発生頻度は表 32 に示されている。

8,000 ppm 投与群の雄で細気管支肺胞腺腫及び細気管支肺胞腺癌の合計発生頻度が増加したが、その発生頻度（37%）は試験実施施設における背景データ（25.5%～50.0%）の範囲内であり、細気管支肺胞腺癌及び前癌病変とされる肺胞上皮過形成の発生頻度の増加も認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大及び肝細胞脂肪化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：21 mg/kg 体重/日、雌：25 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、81）

表 31 78 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・ 肝絶対重量増加	・ 体重増加抑制 ^a (投与 1 週) ・ 肝絶対重量増加
2,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 肝比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ^a 及び脂肪化 ^a	・ 肝比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ^b ・ 門脈周囲性肝細胞脂肪化 ^a
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：2,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^b：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

表 32 肺胞上皮過形成、細気管支肺胞腺腫及び細気管支肺胞腺癌の発生頻度

性別		雄				雌			
投与群(ppm)		0	200	2,000	8,000	0	200	2,000	8,000
検査動物数		51	29	34	51	51	37	36	51
所見	肺胞上皮過形成	2 (4)	5 (17)	2 (6)	4 (8)	3 (6)	0 (0)	2 (6)	1 (2)
	細気管支肺胞腺腫	8 (16)	12 (41)	10 (29)	17 (33)	10 (20)	11 (30)	7 (19)	4 (8)
	細気管支肺胞腺癌	1 (2)	1 (3)	3 (9)	2 (4)	1 (2)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	細気管支肺胞腺腫+ 細気管支肺胞腺癌	9 (18)	13 (45)	11 (32)	19* (37)	11 (22)	11 (30)	7 (19)	4 (8)

細気管支肺胞腺腫の発生頻度の背景データ：雄 17.6%～48.0%、雌 3.9%～16.0%

細気管支肺胞腺癌の発生頻度の背景データ：雄 3.9%～12.0%、雌 1.9%～10.0%

細気管支肺胞腺腫+細気管支肺胞腺癌の発生頻度の背景データ：雄 25.5%～50.0%、雌 5.9%～24.0%

*：p<0.05（ログランク検定、0 及び 8,000 ppm 投与群間で実施）

()内は発生頻度 (%)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 33 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.8	5.6	16.6	56.9
		雌	3.5	7.0	20.8	69.9
	F ₁ 世代	雄	3.6	7.1	21.2	71.8
		雌	4.3	8.7	25.8	88.2

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、親動物及び児動物ともに 300 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 100 ppm（P 雄：5.6 mg/kg 体重/日、P 雌：7.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：7.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：8.7 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、82）

表 34 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・甲状腺絶対及び比重量増加	・摂餌量減少(投与 4 週) ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞脂肪化 ・肝細胞単細胞壊死	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加	・甲状腺絶対 ^a 及び比重量増加
	300 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化	・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化	・小葉中心性肝細胞肥大
	100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,000 ppm	・体重増加抑制 ・肝比重量増加	・体重増加抑制 ・肝絶対重量増加	・体重増加抑制 ^a ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・小葉中心性肝細胞肥大
	300 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大	・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・肝比重量増加	・肝比重量増加
	100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

小葉中心性肝細胞肥大及び肝重量増加について、血液生化学的検査は実施されていないため、他のラットを用いた試験で認められる用量を考慮して検体投与の影響とした。

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口投与（原体：0、20、100 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1%Tween 80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 500 mg/kg 体重/日投与群で脱毛が、100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（妊娠 6～9 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 500 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、83）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口投与（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1%Tween 80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 100 mg/kg 体重/日投与群で流産（2 例、妊娠 21 及び 24 日）が認められた。また、体重増加抑制（妊娠 6～18 日以降、統計学的

有意差なし)、摂餌量減少(妊娠 12～15 日及び 18～21 日、統計学的有意差なし)が認められた。胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 100 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、84)

1 3. 遺伝毒性試験

ピラジフルミド(原体)の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL/IU)を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験及びラット肝細胞を用いたコメット試験が実施された。

結果は表 35 に示されている。

染色体異常試験において、代謝活性化系存在下及び非存在下並びに処理時間にかかわらず、染色体の数的異常が認められたが、構造異常は認められず、また、*in vivo* で実施された小核試験を含むその他の試験の結果はいずれも陰性であったことから、ピラジフルミドは生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、85～88)

表 35 遺伝毒性試験概要(原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	19.5～313 µg/プレート(-S9) 78.1～1,250 µg/プレート(+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺 由来細胞(CHL/IU)	20～160 µg/mL(-S9、6 時間処理後 17 時間で標本作製) 23～180 µg/mL(+S9、6 時間処理後 17 時間で標本作製) 7.5～30 µg/mL(-S9、23 時間処理) 4.5～18 µg/mL(-S9、45 時間処理)	数的異常： 陽性 構造異常： 陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 /回(24 時間間隔で 2 回強制経口投 与、最終投与 24 時間後に採取)	陰性
	コメット試験	Wistar Hannover ラット (肝細胞)(一群雌 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 /回(21 時間間隔で 2 回強制経口投 与、最終投与 3 時間後に採取)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

原体混在物 1 の細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 36 に示されている。

復帰突然変異試験において、代謝活性化系存在下で陽性であった。*In vivo* の小

核試験においては陰性であった。（参照 2、89～90）

表 36 遺伝毒性試験概要（原体混在物 1）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	9.77～313 µg/プレート(-/+S9)	陽性 ^a
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	400、800 及び 1,600 mg/kg 体重/ 回(24 時間間隔で 2 回強制経口投 与、最終投与 24 時間後に採取)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

^a：+S9 における TA100 株で認められた。

14. その他の試験

(1) 肝臓における発がんメカニズム試験（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において、肝臓で重量増加、肝細胞肥大及び肝細胞腺腫が認められたため、Wistar Hannover ラット（一群雌 8 匹）を用いた 1、2 又は 4 週間混餌投与（原体：0、1,000 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 37 参照）による発がんメカニズム試験が実施された。

表 37 肝臓における発がんメカニズム試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm			2,000 ppm		
投与期間(週)		1	2	4	1	2	4
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	70.3	76.9	71.9	142	144	140

各投与群で認められた肝薬物代謝酵素活性は表 38 に示されている。

肝重量は 1 週間投与では 2,000 ppm 投与群で、2 及び 4 週間投与では 1,000 ppm 以上投与群で増加を示し、小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化が認められた。

BrdU 標識指数については、いずれの投与群及び投与期間でも検体投与による影響は認められなかった。1 週間投与群を対照として測定した P450 量、EROD 及び PROD 活性は、両投与群で増加し、その程度は EROD 活性に比べて PROD 活性で顕著であった。

本試験において、主として PROD (CYP2B) の誘導が認められたことから、肝肥大及び肝細胞腺腫の発生に核内受容体 CAR の活性化が関与していることが考えられたが、CAR 活性化を介して引き起こされる細胞増殖の亢進は不明であった。（参照 2、91）

表 38 肝薬物代謝酵素活性

投与群	0 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
P-450 量(nmol/mg 蛋白)	0.363	0.835** [2.3]	0.822** [2.3]
EROD 活性(pmol/min/mg 蛋白)	42.4	764*** [18.0]	1,470*** [34.7]
PROD 活性(pmol/min/mg 蛋白)	1.55	396*** [255]	285*** [184]

[]内の数値は対照群の値に対する比を示す。

** : $p<0.01$ 、*** : $p<0.001$ (Dunnett 検定)

(2) 甲状腺における発がんメカニズム試験 (ラット)

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において、甲状腺で重量増加、ろ胞上皮細胞肥大及び過形成、コロイド変性並びにろ胞細胞腺腫及び癌が認められたため、Wistar Hannover ラット (一群雄 10 匹) を用いた 15 週間混餌投与 (原体 : 0、300、1,000、及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は 16.9、55.1 及び 113 mg/kg 体重/日) による発がんメカニズム試験が実施された。

各投与群で認められた血中 TSH、 T_3 及び T_4 濃度は表 39 に、肝薬物代謝酵素活性は表 40 に示されている。

2,000 ppm 投与群では甲状腺のろ胞上皮細胞肥大及びコロイド変性が、1,000 ppm 以上投与群では肝重量及び血中 TSH の増加が認められた。300 ppm 以上投与群では、肝細胞肥大及び脂肪化、甲状腺重量の増加並びに肝 P450 量及び T_4 -UDP-GT 活性の増加が認められた。血中 T_3 及び T_4 、肝 T_3 -UDP-GT 活性には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、血中 TSH 及び肝 T_4 -UDP-GT 活性の増加が認められたことから、肝臓での甲状腺ホルモンの代謝及び排泄亢進により、TSH の分泌が増加し、TSH の刺激により甲状腺の重量増加、ろ胞上皮細胞肥大及びコロイド変性が引き起こされ、その刺激が持続することによって甲状腺にろ胞上皮細胞の過形成及び腫瘍が誘発されると考えられた。(参照 2、92)

表 39 血中 TSH、T₃ 及び T₄ 濃度

投与群		0 ppm	300 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
TSH 濃度 (ng/mL)	投与前	7.8	5.9	5.5	6.8
	2 週後	8.2 [1.1]	7.6 [1.3]	9.2 [1.7]	14.9* [2.2]
	4 週後	7.1 [0.91]	7.7 [1.3]	8.5 [1.5]	11.8** [1.7]
	8 週後	7.0 [0.90]	5.7 [0.97]	7.6 [1.4]	9.7 [1.4]
	13 週後	5.8 [0.74]	6.7 [1.1]	6.1 [1.1]	9.2** [1.4]
T ₃ 濃度 (ng/mL)	投与前	124	110	120	171
	2 週後	246 [2.0]	263 [2.4]	194 [1.6]	198 [1.2]
	4 週後	303 [2.4]	339 [3.1]	317 [2.6]	261 [1.5]
	8 週後	259 [2.1]	292 [2.7]	278 [2.3]	262 [1.5]
	13 週後	378 [3.0]	386 [3.5]	377 [3.1]	376 [2.2]
T ₄ 濃度 (µg/dL)	投与前	3.4	3.6	3.5	3.6
	2 週後	3.5 [1.0]	3.5 [0.97]	3.7 [1.1]	3.5 [0.97]
	4 週後	3.6 [1.1]	3.9 [1.1]	4.2* [1.2]	3.7 [1.0]
	8 週後	4.2 [1.2]	4.3 [1.2]	4.4 [1.3]	4.0 [1.1]
	13 週後	3.2 [0.94]	3.5 [0.97]	3.6 [1.0]	3.5 [0.97]

[]内の数値は投与前の値に対する比を示す。

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnett 検定)

表 40 肝薬物代謝酵素活性

投与群	0 ppm	300 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
P-450 量 (nmol/mg 蛋白)	0.827	1.38*** [1.7]	1.54*** [1.9]	1.60*** [1.9]
T ₃ -UDP-GT 活性 (pmol/min/mg 蛋白)	3.65	2.67 [0.73]	2.46 [0.67]	2.75 [0.75]
T ₄ -UDP-GT 活性 (pmol/min/mg 蛋白)	32.9	52.0*** [1.6]	69.1*** [2.1]	85.5*** [2.6]

[]内の数値は対照群の値に対する比を示す。

*** : p<0.001 (Dunnett 検定)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピラジフルミド」の食品健康影響評価を実施した。第2版の改訂に当たっては、厚生労働省から、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）、作物残留試験（にんじん、にんにく等）、畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）、急性神経毒性試験（ラット）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したピラジフルミドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後 72 時間のピラジフルミドの吸収率は少なくとも 90.6%と算出された。投与放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄された。主な成分として、尿中では代謝物 B 及び B のグルクロン酸抱合体、糞中では未変化のピラジフルミド並びに代謝物 B 及び C、胆汁中では代謝物 B のグルクロン酸抱合体及び C のグルクロン酸抱合体が認められた。

¹⁴C で標識したピラジフルミドの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、可食部における主要成分として、未変化のピラジフルミドのほか、代謝物 B（グルクロン酸抱合体を含む。）及び I が 10%TRR を超えて認められた。

¹⁴C で標識したピラジフルミドの植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主な成分は未変化のピラジフルミドであり、10%TRR を超えて認められた代謝物は、稲わらにおける B のグルコース抱合体であった。

ピラジフルミド及び代謝物 B（グルコース抱合体を含む）を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ピラジフルミドの最大残留値は、リーフレタス（茎葉）の 14.2 mg/kg、代謝物 B（グルコース抱合体を含む）の最大残留値は、はくさい（茎葉）の 0.10 mg/kg であった。

ピラジフルミド、代謝物 B 及び I を分析対象化合物としたウシ及びニワトリを用いた畜産物残留試験の結果、ピラジフルミドの最大残留値は、ウシでは 0.628 µg/g [脂肪（大網）]、ニワトリでは 0.108 µg/g（脂肪）であった。代謝物 B（グルクロン酸抱合体を含む）の最大残留値は、ウシでは 0.150 µg/g [脂肪（皮下）]、ニワトリでは 0.067 µg/g（肝臓）であった。代謝物 I はウシの腎臓及びニワトリで分析対象とされ、ウシの腎臓ではいずれの試料においても検出されず、ニワトリにおける最大残留値は、0.028 µg/g（全卵）であった。

各種毒性試験結果から、ピラジフルミド投与による影響は主に肝臓（肝細胞単細胞壊死等）、甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び甲状腺ろ胞細胞癌、雌で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序はいずれも遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物では代謝物 B のグルコース抱合体が、畜産動物では代謝物 B（グルクロン酸抱合体を含む。）及び I が認められたが、代謝物 B（グルクロン酸

抱合体を含む。) 及び I はラットにおいても認められる代謝物であることに加え、ウシ及びニワトリの畜産物残留試験においてピラジフルミドより高い残留値が認められた部位があるものの、当該部位は代謝物 B (グルクロン酸抱合体を含む。) はウシの腎臓及びニワトリの肝臓、代謝物 I は全卵における一部の試料に限られており、いずれもピラジフルミドの予想飼料負荷量における残留値は僅かと考えられることから、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をピラジフルミド (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 41 に、単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 42 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.15 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 0.021 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、ピラジフル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最小毒性量は、ラットを用いた急性神経毒性試験における 500 mg/kg 体重であり、認められた所見は自発運動量減少のみであったことから、これを根拠として、安全係数 300 (種差 : 10、個体差 : 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数 : 3) で除した 1.6 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.021 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)	2.15 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	1.6 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
(最小毒性量)	500 mg/kg 体重
(安全係数)	300
	(種差 : 10、個体差 : 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数 3)

表 41 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：0、100、500、 5,000/2,000 ppm 雌：0、100、500、 2,000 ppm	雄：7.1 雌：8.6	雄：36.2 雌：41.9	雌雄：肝絶対及び 比重量増加等
		雄：0、7.1、36.2、 435/151 雌：0、8.6、41.9、 172			
	2 年間慢性毒性/ 発がん性併合 試験	0、50、100、300、 1,000 ppm	雄：2.15 雌：2.88	雄：4.34 雌：5.72	雄：小葉中心性肝 細胞肥大及び脂 肪化等 雌：腎皮質尿管 上皮細胞色素沈 着等 (雄：甲状腺ろ胞細 胞腺腫及びろ胞 細胞癌の発生頻 度増加 雌：肝細胞腺腫の 発生頻度の増加)
		雄：0、2.15、4.34、 13.3、45.7 雌：0、2.88、5.72、 18.1、66.3			
	2 世代繁殖試験	0、50、100、300、 1,000 ppm	親動物及び児動 物 P 雄：5.6 P 雌：7.0 F ₁ 雄：7.1 F ₁ 雌：8.7	親動物及び児動 物 P 雄：16.6 P 雌：20.8 F ₁ 雄：21.2 F ₁ 雌：25.8	親動物及び児動 物 P 雌雄及び F ₁ 雌 雄：小葉中心性肝 細胞肥大等 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)
		P 雄：0、2.8、5.6、 16.6、56.9 P 雌：0、3.5、7.0、 20.8、69.9 F ₁ 雄：0、3.6、7.1、 21.2、71.8 F ₁ 雌：0、4.3、8.7、 25.8、88.2			
	発生毒性試験	0、20、100、500	母動物：20 胎児：500	母動物：100 胎児：－	母動物：体重増加 抑制及び摂餌量 減少 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め 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 ¹⁾
マウス	78 週間 発がん性試験	0、200、2,000、8,000 ppm 雄：0、21、227、905 雌：0、25、251、1,030	雄：21 雌：25	雄：227 雌：251	雌雄：び慢性肝細胞肥大及び肝細胞脂肪化等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、30、100	母動物：30 胎児：100	母動物：100 胎児：－	母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雄：0、200、1,000、 10,000/5,000 ppm 雌：0、200、1,000、 10,000 ppm 雄：0、5.99、29.1、 167 雌：0、6.16、30.9、 320	雄：29.1 雌：30.9	雄：167 雌：320	雌雄：肝細胞単細胞壊死等
	1 年間慢性毒性 試験	0、200、1,000、 5,000/2,000 ppm 雄：0、5.38、28.3、 50.8 雌：0、5.53、27.6、 47.6	雄：28.3 雌：27.6	雄：50.8 雌：47.6	雌雄：肝細胞単細胞壊死等
ADI			NOAEL：2.15 SF：100 ADI：0.021		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験		

ADI：許容一日摂取量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：最小毒性量は設定できなかった。

表 42 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)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	急性神経毒性試験	0、500、1,000、2,000	雌：－ 雌：自発運動量(総運動量及び歩行 運動量)減少
ARfD			LOAEL：500 SF：300 ARfD：1.6
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 LOAEL:最小毒性量 SF:安全係数

－：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	NNF-0721-4'-OH (BC-01)	<i>N</i> -(3',4'-difluoro-5-hydroxybiphenyl-2-yl)- 3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
C	NNF-0721-3'-OH (BC-03)	<i>N</i> -(3',4'-difluoro-6-hydroxybiphenyl-2-yl)- 3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
D	NNF-0721-6'-OH (BC-04)	<i>N</i> -(3',4'-difluoro-3-hydroxybiphenyl-2-yl)- 3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
E	NNF-0721-3',4'-OH (BC-05)	<i>N</i> -(3',4'-difluoro-5,6-dihydroxybiphenyl-2-yl)- 3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
F	NNF-0721-5-OH (BC-06)	<i>N</i> -(3',4'-difluorobiphenyl-2-yl)-5-hydroxy- 3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
G	NNF-0721-6-OH (BC-07)	<i>N</i> -(3',4'-difluorobiphenyl-2-yl)-6-hydroxy- 3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
H	NNF-0721-acid (BC-09)	3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxylic acid
I	NNF-0721-amide (BC-10)	3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
J	NNF-0721-4',6'-OH (BC-11)	<i>N</i> -(3',4'-difluoro-3,5-dihydroxybiphenyl-2-yl)- 3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
K	NNF-0721-oxamic acid (BC-12)	2-[(3',4'-difluorobiphenyl-2-yl)amino]-2-oxoacetic acid
原体混在物 1	—	—

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
Ca	カルシウム
CAR	恒常性アンドロスタン受容体の同義語 (constitutively active receptor)
C _{max}	最高濃度
CMC-Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
K	カリウム
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
P450	チトクローム P450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₃ -UDP-GT	androsterone を基質とするウリジンニリン酸グルクロニルトランスフェラーゼ (T ₃ のグルクロン酸抱合を反映)
T ₄	サイロキシン
T ₄ -UDP-GT	4-nitrophenol を基質とするウリジンニリン酸グルクロニルトランスフェラーゼ (T ₄ のグルクロン酸抱合を反映)
TAR	総投与 (処理) 放射能

略称	名称
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフ
TP	総蛋白質
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
Ure	尿素

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 ^a (mg/kg)	
					ピラジフル ミド	代謝物 B ^b
だいず (露地) (乾燥子実) 2018 年	1	200	3	1 3 7 14	0.09 0.03 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
だいず (露地) (乾燥子実) 2018 年	1	177	3	1 3 7 14	0.04 0.04 0.04 0.04	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
だいず (露地) (乾燥子実) 2019 年	1	200	3	1 3 7 14	0.08 0.07 0.03 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
だいず (露地) (乾燥子実) 2019 年	1	177	3	1 3 7 14	0.03 0.02 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
だいず (露地) (乾燥子実) 2019 年	1	178	3	1 3 7 14	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
だいず (露地) (乾燥子実) 2019 年	1	183	3	1 3 7 14	0.05 0.04 0.02 0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
あずき (露地) (乾燥子実) 2013 年	1	174	3	1 3 7	0.07 0.06 0.01	<0.01 <0.01 <0.01
あずき (露地) (乾燥子実) 2014 年	1	177	3	1 3 7	0.03 0.02 0.02	<0.01 <0.01 <0.01
あずき (露地) (乾燥子実) 2013 年	1	176	3	1 3 7	0.04 0.02 0.01	<0.01 <0.01 <0.01
いんげんまめ (露地) (乾燥種子) 2013 年	1	167	3	1 3 7	0.02 0.02 0.04	<0.01 <0.01 <0.01
いんげんまめ (露地) (乾燥種子) 2013 年	1	177	3	1 3 7	0.04 0.04 0.08	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 ^a (mg/kg)	
					ピラジフル ミド	代謝物 B ^b
いんげんまめ (露地) (乾燥種子) 2014 年	1	175	3	1 3 7 14 28	0.02 0.03 0.10 0.10 0.04	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
はくさい (露地) (茎葉) 2013 年	1	250	3	1 3 7 21	0.40 0.59 0.28 0.06	<0.01 0.02 0.02 <0.01
はくさい (露地) (茎葉) 2013 年	1	250~267	3	1 3 7 21	0.28 0.18 0.24 0.08	0.06 0.04 0.10 0.08
はくさい (露地) (茎葉) 2013 年	1	267	3	1 3 7 21	0.62 0.58 0.29 0.03	0.02 0.03 0.02 0.01
はくさい (露地) (茎葉) 2013 年	1	260	3	1 3 7 21	0.84 0.67 0.19 0.04	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
はくさい (露地) (茎葉) 2014 年	1	257	3	1 3 7 21	0.22 0.19 0.17 0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
はくさい (露地) (茎葉) 2014 年	1	260	3	1 3 7 21	0.08 0.10 0.03 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
はくさい (露地) (茎葉) 2017 年	1	①灌注、1/ セルトレイ ②散布、286	①1 ②2	1 3 7	0.36 0.36 0.20	<0.01 <0.01 0.01
はくさい (露地) (茎葉) 2017 年	1	①灌注、1/ セルトレイ ②散布、260	①1 ②2	1 3 7	0.16 0.34 0.10	<0.01 0.01 <0.01
はくさい (露地) (茎葉) 2018 年	1	①灌注、1/ セルトレイ ②散布、247	①1 ②2	1 3 7	0.38 0.34 0.22	0.01 0.02 0.03
はくさい (露地) (茎葉) 2018 年	1	①灌注、1/ セルトレイ ②散布、252	①1 ②2	1 3 7	0.19 0.10 0.06	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 ^a (mg/kg)	
					ピラジフル ミド	代謝物 B ^b
はくさい (露地) (茎葉) 2018 年	1	①灌注、1/ セルトレイ ②散布、278	①1 ②2	1 3 7	1.31 1.04 1.03	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい (露地) (茎葉) 2018 年	1	①灌注、1/ セルトレイ ②散布、275	①1 ②2	1 3 7	0.83 0.44 0.21	0.04 0.05 0.05
キャベツ (露地) (葉球) 2013 年	1	250	3	1 3 7 21	0.34 0.53 0.12 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (露地) (葉球) 2013 年	1	247~267	3	1 3 7 21	1.55 1.46 1.46 0.03	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (露地) (葉球) 2013 年	1	248~256	3	1 3 7 21	0.15 0.06 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (露地) (葉球) 2013 年	1	250	3	1 3 7 21	0.88 0.72 0.70 0.13	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (露地) (葉球) 2014 年	1	244~259	3	1 3 7 21	0.80 0.38 0.08 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (露地) (葉球) 2014 年	1	250~262	3	1 3 7 21	0.07 0.06 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (露地) (葉球) 2017 年	1	①灌注、1/ セルトレイ ②散布、279	①1 ②2	1 3 7	0.21 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (露地) (葉球) 2017 年	1	①灌注、1/ セルトレイ ②散布、270	①1 ②2	1 3 7	0.66 0.56 0.17	<0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (露地) (葉球) 2018 年	1	①灌注、1/ セルトレイ ②散布、300	①1 ②2	1 3 7	0.52 0.30 0.05	<0.01 <0.01 <0.01