



府 食 第 311 号
平成 30 年 5 月 22 日

厚生労働大臣
加藤 勝信 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 23 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安 0120 第 5 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたテブフェンピラドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

テブフェンピラドの一日摂取許容量を 0.0082 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.15 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

テブフェンピラド

2018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.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	8
 I. 評価対象農薬の概要.....	 9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット	11
(2) <i>In vitro</i> 代謝試験（ラット）	16
2. 植物体内運命試験.....	17
(1) なす	17
(2) ひめりんご	19
(3) りんご	22
(4) ぶどう	22
3. 土壌中運命試験.....	23
(1) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験	23
(2) 土壌吸着試験	24
4. 水中運命試験.....	25
(1) 加水分解試験	25
(2) 水中光分解試験（緩衝液）	25
(3) 水中光分解試験（自然水）	25
5. 土壌残留試験.....	26
6. 作物残留試験.....	26
7. 一般薬理試験.....	26
8. 急性毒性試験.....	28
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	30
10. 亜急性毒性試験.....	30

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	30
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	31
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ①)	32
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ②)	32
(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	33
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	33
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	33
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	34
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	35
1 2. 生殖発生毒性試験.....	36
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	36
(2) 発生毒性試験 (ラット①)	37
(3) 発生毒性試験 (ラット②)	38
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	38
1 3. 遺伝毒性試験.....	39
1 4. その他の試験.....	40
(1) ラットにおける肝発がんプロモーション試験	40
(2) ラットの肝薬物代謝酵素活性及びペルオキシゾーム増殖活性に及ぼす影響試験	40
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	42
・ 別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称	49
・ 別紙 2 : 検査値等略称	51
・ 別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内)	53
・ 別紙 4 : 作物残留試験成績 (EU)	61
・ 別紙 5 : 作物残留試験成績 (韓国)	63
・ 参照.....	64

＜審議の経緯＞

1993 年	4 月	28 日	初回農薬登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2010 年	11 月	24 日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも及びりんご）
2011 年	1 月	6 日	インポートトレランス設定の要請（えごまの葉）
2011 年	1 月	20 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0120 第 5 号）
2011 年	1 月	24 日	関係書類の接受（参照 2～5）
2011 年	1 月	27 日	第 364 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011 年	5 月	9 日	インポートトレランス設定の要請（トマト、もも等）
2011 年	5 月	13 日	追加資料受理（参照 6）
2011 年	8 月	8 日	第 9 回農薬専門調査会評価第三部会
2018 年	2 月	9 日	追加資料受理（参照 7～9）
2018 年	2 月	26 日	第 72 回農薬専門調査会評価第二部会
2018 年	3 月	19 日	第 158 回農薬専門調査会幹事会
2018 年	3 月	27 日	第 690 回食品安全委員会（報告）
2018 年	3 月	28 日	から 4 月 26 日まで 国民からの意見・情報の募集
2018 年	5 月	16 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2018 年	5 月	22 日	第 697 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2012 年 6 月 30 日まで）	（2015 年 6 月 30 日まで）	（2017 年 1 月 6 日まで）
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	熊谷 進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平洌子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2011 年 1 月 13 日から

（2017 年 1 月 7 日から）
 佐藤 洋（委員長）
 山添 康（委員長代理）
 吉田 緑

山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012 年 3 月 31 日まで)

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

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2014 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

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

・評価第一部会

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

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*：2013年9月30日まで **：2013年10月1日から

（2016年3月31日まで）

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

太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋
		*：2015年6月30日まで
		**：2015年9月30日まで

（2016年4月1日から）

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

*：2017年9月30日まで

＜第72回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

永田 清

本間正充

松本清司

<第 158 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

本間正充

要 約

ピラゾール環を有する殺虫剤（殺ダニ剤）である「テブフェンピラド」（CAS No. 119168-77-3）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。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（なす、ひめりんご等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、テブフェンピラド投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加等）に認められた。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、雄で肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をテブフェンピラド（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 0.82 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 0.0082 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、テブフェンピラ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又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた一般薬理試験（一般症状及び呼吸数）の無毒性量 12.5 mg/kg 体重であったが、片性 3 匹の結果であること、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 15 mg/kg 体重/日が一般薬理試験の無毒性量と近い値であったことを総合的に判断して、食品安全委員会は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 15 mg/kg 体重/日を急性参照用量（ARfD）の設定根拠とすることが妥当と考えた。したがって、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.15 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤（殺ダニ剤）

2. 有効成分の一般名

和名：テブフェンピラド

英名：tebufenpyrad (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：*N*-(4-*tert*-ブチルベンジル)-4-クロロ-3-エチル-1-メチルピラゾール-5-カルボキサミド

英名：*N*-(4-*tert*-butylbenzyl)-4-chloro-3-ethyl-1-methylpyrazole-5-carboxamide

CAS (No. 119168-77-3)

和名：4-クロロ *N*-[[4-(1,1-ジメチルエチルフェニル)メチル]-3-エチル-1-メチル-1*H*-ピラゾール-5-カルボキサミド

英名：4-chloro *N*-[[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]methyl]-3-ethyl-1-methyl-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

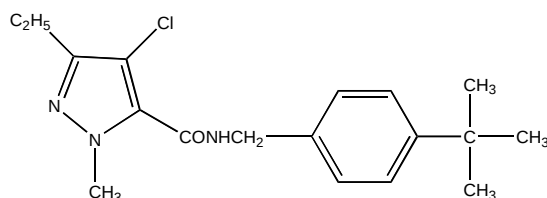
4. 分子式

C₁₈H₂₄ClN₃O

5. 分子量

333.9

6. 構造式



7. 開発の経緯

テブフェンピラドは、日本農薬株式会社によって開発されたピラゾール環を有する殺虫剤（殺ダニ剤）である。作用機構は、ミトコンドリア電子伝達系阻害による呼吸阻害により殺虫作用を示すと考えられている。国内では 1993 年に初回農薬登

録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：さといも及びりんご）及びインポートトレランス設定の要請（えごまの葉、トマト等）がなされている。海外では EU 諸国、豪州、韓国、中国等 13 か国で登録されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、テブフェンピラドのピラゾール環 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]テブフェンピラド」という。）、フェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]テブフェンピラド」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）からテブフェンピラドの濃度（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

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pyr- ^{14}C]テブフェンピラドを 10 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「低用量」という。）又は 50 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、全血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

低用量群及び高用量群ともに、雌雄間で $T_{\max}$ 及び $T_{1/2}$ に差は認められなかった。低用量群では、 $T_{\max}$ が 8 時間、 $T_{1/2}$ が約 30 時間と吸収は比較的遅かった。高用量群では、 $T_{1/2}$ は低用量群と同等で、 $T_{\max}$ は 3 倍遅くなった。雌の $C_{\max}$ 及び AUC は低用量群及び高用量群ともに雄の 55%~69%であった。（参照 2、8）

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	8	8	24	24
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	7.9	5.1	23.3	14.8
$T_{1/2}$ (hr)	30.8	32.8	32.5	34.6
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr $\cdot$ $\mu\text{g/mL}$)	403	276	2,000	1,110

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④ b.]で得られた投与後 24 時間における尿、胆汁、ケージ洗浄液及び肝臓における残存放射能の合計から、テブフェンピラドの経口投与後 24 時間の吸収率は少なくとも低用量群で 73.8%、高用量群で 45.6%と算出された。

② 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pyr-¹⁴C]テブフェンピラドを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 72 時間後まで経時的に臓器及び組織中放射能濃度を測定して体内分布が検討された。また、尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]に用いた動物を投与 168 時間後にと殺して、臓器及び組織中放射能濃度が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

消化管及びカーカス¹以外の組織への放射能分布率の合計は、投与 3～8 時間後の 6%TAR～16%TAR から投与 168 時間後には高用量群の雄で 1.9%TAR を示したほかはいずれも 1%TAR 以下となった。組織内濃度推移はいずれの組織も血漿中の濃度変化に比例し、蓄積傾向を示す組織は認められなかった。

投与 168 時間後の組織内残留放射能濃度が血漿中濃度を超える組織は、消化管以外では雌雄でリンパ節、雌では加えて卵巣及び子宮であった。

反復投与群における組織内残留放射能濃度は雌では全組織で単回低用量群（投与 168 時間後）とほぼ同じ濃度を示したが、雄ではいずれの組織も単回低用量群の 3～5 倍高くなった。（参照 2、8）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与方法	投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 168 時間後
単回経口	10 mg/kg 体重	雄	盲腸(71.1)、リンパ節(40.0)、大腸(36.8)、小腸(33.6)、胃(32.4)、脾臓(18.1)、血漿(14.0)	小腸(1.25)、盲腸(1.24)、大腸(1.24)、リンパ節(0.93)、血漿(0.61)
		雌	盲腸(91.2)、リンパ節(79.6)、卵巣(42.5)、胃(41.2)、大腸(36.7)、小腸(32.9)、子宮(28.4)、脾臓(12.9)、肝臓(12.2)、筋肉(10.1)、血漿(10.0)	盲腸(0.70)、大腸(0.65)、小腸(0.60)、リンパ節(0.58)、子宮(0.32)、卵巣(0.29)、脾臓(0.21)、脂肪(0.21)、血漿(0.20)
	50 mg/kg 体重	雄	盲腸(147)、胃(134)、大腸(109)、小腸(106)、リンパ節(65.6)、血漿(39.7)	盲腸(15.3)、小腸(12.8)、骨(12.1)、大腸(10.3)、リンパ節(8.49)、血漿 ^b (4.28)
		雌	盲腸(129)、大腸(107)、小腸(79.0)、リンパ節(50.7)、子宮(35.9)、卵巣(27.5)、胃(24.9)、血漿(24.6)	盲腸(8.08)、小腸(7.63)、大腸(5.63)、リンパ節(5.19)、卵巣(2.94)、血漿 ^b (2.87)
反復経口	10 mg/kg 体重/日	雄		盲腸(5.34)、小腸(4.75)、リンパ節(4.54)、大腸(3.27)、血漿(2.08)
		雌		盲腸(1.22)、小腸(0.86)、リンパ節(0.82)、大腸(0.80)、血漿(0.41)

注) 消化管は内容物を含むか不明

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

- a : 低用量群では投与 8 時間後、高用量群では投与 24 時間後
b : 50 mg/kg 体重投与群雌雄の血漿中濃度については、投与 168 時間後に血漿が採取できなかったため、血漿/全血濃度比(本試験においては一定の値を示した)を用いて全血の値から算出された。
/: 試験を実施せず

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④ a.]で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験[1. (1)④ b.]で得られた胆汁を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表 3 に示されている。

尿及び糞中に未変化のテブフェンピラドは認められず、ケージ洗浄液中においてのみ少量(0.1% TAR 以下)検出された。尿中の主要代謝物は雌雄とも酸化体 N (カルボキシル基を有する)であったが、その量は雌雄で差があり、雌では雄の約半量であった。投与量の違いによる代謝物の種類や生成量の違いは小さかった。糞及び胆汁中における代謝物の種類や生成量の変化の傾向は、性別及び投与量にかかわらずほぼ同じであった。

ラットにおけるテブフェンピラドの主要代謝経路は、① *tert*-ブチル基やエチル基の水酸化、② 更にケトンやカルボキシル基への酸化、③ 水酸基の硫酸抱合等であり、これらの酸化や修飾位置の違いの組み合わせにより複数の代謝物が生成した。一方、分子中のアミド結合の開裂は僅かであった。(参照 2、8)

表 3 尿、糞及び胆汁における主要代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量	性別	試料 (採取時間)	テブフェンピラド	代謝物
単回 経口	10 mg/kg 体重	雄	尿 (0-72h)	ND	N(21.3)、I(1.14)
			糞 (0-72h)	ND	K(18.1)、I(9.34)、G(4.54)、N(3.71)、 T(3.35)、L(1.00)
			胆汁 (0-24h)	ND	K(10.8)、I(10.5)、G(7.46)、L(5.00)、 W(4.28)、N(3.40)、T(2.25)、J(1.89)、 R(1.45)
		雌	尿 (0-72h)	ND	N(11.0)、G(4.28)、K(1.54)、I(1.37)
			糞 (0-72h)	ND	K(12.8)、I(10.5)、N(10.1)、L(6.42)、 G(2.99)、O(1.97)、J(0.96)
			胆汁 (0-24h)	ND	K(18.3)、G(10.1)、N(6.99)、I(6.97)、 W(3.39)、L(1.04)
	50 mg/kg 体重	雄	尿 (0-72h)	0.02*	N(20.1)
			糞 (0-72h)	ND	K(10.8)、N(6.76)、L(5.46)、I(2.88)、 T(2.19)、G(1.88)、O(1.75)
			胆汁 (0-24h)	ND	K(6.53)、I(5.61)、L(4.91)、G(4.82)、 W(2.38)、N(2.13)、J(2.04)、T(1.27)
		雌	尿 (0-72h)	0.02*	N(9.03)、G(5.75)、K(1.81)、I(1.38)
			糞 (0-72h)	ND	K(28.7)、N(8.07)、G(7.37)、I(2.03)
			胆汁 (0-24h)	ND	K(13.7)、G(5.97)、N(3.84)、I(2.72)、 W(1.54)
反復 経口	10 mg/kg 体重/日	雄	尿 (0-72h)	ND	N(28.0)
			糞 (0-72h)	ND	N(11.0)、I(4.98)、K(4.96)、L(4.52)、 O(2.02)、J(1.40)、T(1.13)
		雌	尿 (0-72h)	0.03*	N(12.8)、G(2.09)、K(1.40)、I(1.11)
			糞 (0-72h)	ND	K(33.3)、T(7.56)、G(5.90)、I(3.94)、 N(3.64)、AC(1.18)、AE(1.18)

ND：検出されず

*：ケージ洗浄液中においてのみ検出された。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[pyr-¹⁴C]テブフェンピラドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後に[pyr-¹⁴C]テブフェンピラドを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

単回経口投与後の排泄は低用量に比べ高用量では遅れたが、投与後 168 時間に両用量とも 86.4%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。反復経口投与後の排泄は、雌では低用量単回投与後の経時的排泄パターンに類似したが、雄では高用量投与後のパターンに類似した。呼気への排泄は認められなかった。（参照 2、8）

表 4 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口				反復経口	
	10 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	22.7	16.6	23.6	19.0	30.4	15.9
糞	60.6	62.6	54.4	63.0	47.7	73.6
ケージ洗浄液	8.6	8.1	8.4	6.2	14.1	8.0
排泄合計	91.9	87.3	86.4	88.2	92.2	97.5
体内残留	3.0	1.4	4.9	2.8	6.6	1.7
総回収率	94.9	88.7	91.3	91.0	98.8	99.2

注) 呼気への排泄は予備試験（48 時間）の結果検出されなかったので省略された。

b. 胆汁中排泄

胆管カニニューレを挿入した Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr-¹⁴C] テブフェンピラドを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 24 時間における胆汁中排泄率は、雌雄間にほとんど差がなく、低用量群で約 60%TAR、高用量群で約 40%TAR であった。尿及び糞中排泄試験に比べ胆汁中排泄試験では尿中排泄が少ないことから、胆汁排泄の一部は腸肝循環を受けて尿中へ排泄されると考えられた。（参照 2、8）

表 5 投与後 24 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	64.9	59.4	43.0	36.9
尿	5.2	6.4	5.2	4.3
糞	5.2	4.6	6.4	7.7
ケージ洗浄液	3.8	7.2	2.6	2.3
体内残留	12.4	10.9	37.1	28.0
胃	8.0	7.4	26.2	15.8
小腸	0.3	0.4	2.0	1.2
盲腸	2.3	1.4	5.2	6.3
大腸	1.3	0.9	2.0	2.6
肝臓	0.5	0.8	1.7	2.1
総回収率	91.5	88.5	94.3	79.2

(2) *In vitro*代謝試験 (ラット)

SD ラット雄の肝臓 S-9 画分 4 mL (肝臓 1.6 g 相当) を含む NADPH 生成系に、非標識のテブフェンピラド 1 mg を添加し、37℃で 1~4 時間インキュベートして *in vitro* 代謝試験が実施された。

各経過時間における代謝物の生成割合は表 6 に示されている。

テブフェンピラドは経時的に減少し、4 時間後における代謝物の総量は 53.2%TAR となり、主要代謝物として B が 19.6%TAR、I が 16.0%TAR 認められた。(参照 2、8)

表 6 各経過時間における代謝物の生成割合 (%TAR)

経過時間		1 時間後	2 時間後	4 時間後
テブフェンピラド		62.0	51.4	35.0
代謝物	B	15.1	14.4	19.6
	D	4.2	5.1	5.8
	F	3.4	2.7	3.5
	I	7.3	13.6	16.0
	J	0.5	0.8	1.6
	N	0.4	0.3	1.2
	P	0.7	1.3	1.0
	R	0.8	2.5	2.6
	W	<0.3	<0.3	<0.3
	Y	0.5	0.7	0.3
	AA	<0.3	<0.3	<0.3
	AB+AC	<0.3	0.4	0.8
	AF	<0.3	0.4	0.8
合計		94.9	93.6	88.2

2. 植物体内運命試験

(1) なす

① 根部処理（水耕法）

なす（品種：千両 2 号）苗の根部を[pyr-¹⁴C]テブフェンピラド 0.121 mg/L の水耕液に浸した後、グロースチャンバーの中で育成し、処理 1 及び 3 日後に植物体を採取し、根、本葉、茎及び第 5 節以上の部分に分けて、植物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能分布は表 7 に示されている。

処理放射能の大部分が根に留まり、根から上部への移行量は 3.8%TAR～3.9% TAR であった。根部、茎部及び葉部（第 5 節以上の部分を含む）における残留放射能濃度はそれぞれ 2.76～3.41、0.24～0.38、0.02～0.14 mg/kg であった。（参照 2、8）

表 7 各試料における残留放射能分布 (%TAR)

処理後日数	根	本葉	茎	第 5 節以上の部分	水耕液	合計
1 日	69.1	1.0	1.4	1.5	25.1	98.1
3 日	59.5	1.1	1.3	1.4	29.0	92.3

② 葉面及び果実処理

なす（品種：千両 2 号）の着果部位直下の葉表及び葉裏の全面に[pyr-¹⁴C]テブフェンピラドを約 0.65 µg/cm²（葉表面積）で塗布又は果実に[pyr-¹⁴C]テブフェ

ンピラドを 11.8 µg/個で均一に塗布した後、グロースチャンバー中で育成し、処理 0、3、7、14 及び 28 日後に葉及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能分布は表 8 に示されている。

表面に塗布したテブフェンピラドは徐々に組織内に浸透移行し、処理 28 日後における葉表面及び果実表面の残留放射能は 10.9%**TAR** 及び 17.6%**TAR** に減少した。浸透移行した ¹⁴C は組織内に留まり、処理葉又は処理果実から無処理の他の組織（葉又は果実）への移行は少なく、移行率は ¹⁴C 量で 0.4%**TAR** 未満であった。組織内に取り込まれた ¹⁴C は処理葉及び処理果実中で代謝され、水溶性画分が増加し、処理 28 日後には処理葉で 30.6%**TAR**、処理果実で 30.9%**TAR** に達した。（参照 2、8）

表 8 各試料における残留放射能分布（%**TAR**）

処理後 日数	処理葉					処理果実				
	¹⁴ C 画分				合計	¹⁴ C 画分				合計
	表面 残留性	溶媒 可溶性	水溶性	非抽 出性		表面 残留性	溶媒 可溶性	水溶性	非抽 出性	
0	96.6	3.4	—	—	100	94.2	5.8	—	—	100
3	77.5	17.3	1.4	0.7	96.9	95.5	6.9	1.1	0.2	104
7	37.5	31.8	9.7	1.4	80.4	—	—	—	—	—
14	29.5	21.3	17.7	3.5	72.0	42.9	21.3	19.6	1.4	85.2
28	10.9	19.6	30.6	1.6	62.7	17.6	39.7	30.9	6.6	94.8

—：試験を実施せず

③ 代謝物同定・定量

なすにおける植物体内運命試験[2. (1) ②]で得られた葉及び果実試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

なすの葉及び果実中における代謝物は表 9 に示されている。

葉及び果実ともに表面残留性画分の大部分が未変化のテブフェンピラド（葉で 76.1%～96.3%、果実で 95.5%～97.4%）であった。一方、植物体中に吸収されたテブフェンピラドは容易に代謝され、未変化のテブフェンピラドは処理 28 日後には葉で 25.8%**TRR**、果実で 45.3%**TRR** まで減少した。主要代謝物は葉及び果実とも *tert*-ブチル部分の水酸化体 **F** 及びその抱合体、さらに代謝物 **F** が水酸化された代謝物 **J** 及びその抱合体であった。その他の代謝物は約 1%**TRR** 以下であった。代謝物 **F** 及び **J** のβ-Glu 抱合体はそれぞれ代謝物 **H** 及び **M** として同定されたが、ほかにも複数の形態の抱合体が認められた。葉では処理 28 日後に代謝物 **F**（遊離体）が 3.2%**TRR**、**F** の抱合体の合計が 34.8%**TRR**、果実では処理 28 日後に代謝物 **F**（遊離体）が 3.7%**TRR**、**F** の抱合体の合計が 32.0%**TRR** と、葉及び果実ともに代謝物 **F** の誘導体総量は多かった。葉では代謝物 **J** の抱合体も

多く、処理 28 日後に代謝物 J の抱合体の合計は 14.7%TRR に達した。ピラゾール環とフェニル環の間の結合については、いずれの部分にも開裂は検出されなかった。（参照 2、8）

表 9 なすの葉及び果実中における代謝物

処理後日数		3 日		7 日		14 日		28 日	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
処理葉	総残留放射能	6.02	100	8.26	100	5.66	100	6.16	100
	テブフェンピラド	5.58	92.7	6.08	73.8	3.17	56.0	1.59	25.8
	B	0.06	0.9	0.08	0.9	0.07	1.1	0.06	1.0
	D	0.01	0.1	0.01	0.1	ND	ND	0.03	0.5
	F	0.07	1.0	0.90	10.4	0.26	4.3	0.21	3.2
	H	0.04	0.6	0.13	1.6	0.28	4.9	0.44	7.2
	H 以外の F の抱合体 ^a	0.04	0.6	0.10	1.0	0.75	12.5	1.81	27.6
	J	0.02	0.3	0.46	5.1	0.08	1.3	0.16	2.4
	M	ND	ND	0.02	0.2	0.14	2.5	0.28	4.6
	M 以外の J の抱合体 ^b	0.05	0.8	0.11	1.3	0.31	4.7	0.71	10.1
	W	0.06	1.0	0.07	0.9	0.08	1.4	0.07	1.1
	非抽出物	0.04	0.7	0.15	1.8	0.27	4.8	0.15	2.4
処理果実	総残留放射能	0.8	100			0.19	100	0.17	100
	テブフェンピラド	0.77	95.5			0.125	65.8	0.078	45.3
	B	0.002	0.3			0.001	0.5	0.001	0.5
	D	0.005	0.7			<0.001	0.2	ND	ND
	F	0.006	0.8			0.004	1.9	0.007	3.7
	H	0.003	0.4			0.017	8.9	0.013	7.7
	H 以外の F の抱合体 ^a	0.004	0.5			0.023	11.5	0.045	24.3
	J	0.001	0.1			0.001	0.6	0.002	0.9
	M	ND	ND			ND	ND	ND	ND
	M 以外の J の抱合体 ^b	0.002	0.2			0.007	3.2	0.008	4.2
	W	0.004	0.6			0.002	1.3	<0.001	0.1
	非抽出物	0.002	0.2			0.003	1.6	0.012	7.0

/: 試料なし、ND: 検出されず

^a: 酸性抱合体と推定される化合物

^b: グルコース抱合体類似体及び抱合体と推定される化合物

(2) ひめりんご

ひめりんご（品種不明）の葉表若しくは葉裏（各 2 枚）に [pyr-¹⁴C]テブフェ

ンピラドを 6.1 µg/葉で塗布又は果実 2 個の全面に[pyr-¹⁴C]テブフェンピラドを 6.1 µg/個で均一に塗布した後、グロースチャンバー中で育成し、処理 7、14、28 及び 56 日後に処理葉及び処理果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理葉における残留放射能分布は表 10 に、処理果実における残留放射能分布は表 11 に、ひめりんごの葉及び果実中における代謝物は表 12 に示されている。

処理葉では総残留放射能は経時的に減少し、処理 56 日後の葉表で 49.1%TAR、葉裏で 57.3%TAR であった。表面残留性の放射能の減少は速く、処理 56 日後の葉表で 8.5%TAR、葉裏で 5.3%TAR まで減少し、植物内部へ吸収されたテブフェンピラドは経時的に水溶性代謝物へと変化した。

処理果実では総残留放射能の経時的な減少は遅かったが、溶媒可溶性画分及び水溶性画分ともに経時的に増加した。

各試料中とも残留放射能の大部分は未変化のテブフェンピラドであった。葉ではテブフェンピラドの吸収は速く、代謝されやすいが、果実では吸収は遅く代謝物の生成も少なかった。主要代謝物は、葉では代謝物 F の抱合体 H、果実ではピラゾール環エチル基の(ω-1)位の水酸化体 B であり、代謝物 B に対する抱合反応活性は弱く遊離体が多く検出された。また、ピラゾール環とフェニル環の間の結合部分が開裂した代謝物 AB が検出された。（参照 2、8）

表 10 処理葉における残留放射能分布（%TAR）

処理後 日数	処理葉（葉表）					処理葉（葉裏）				
	¹⁴ C 画分				合計	¹⁴ C 画分				合計
	表面 残留性	溶媒 可溶性	水溶性	非抽 出性		表面 残留性	溶媒 可溶性	水溶性	非抽 出性	
0	98.2	1.5	—	—	99.7 (15.4 ^a)	96.2	4.1	—	—	100.3 (14.2 ^a)
7	51.5	14.1	5.4	0.5	71.5	45.0	24.1	6.1	0.4	75.6
14	37.9	18.8	8.5	0.5	65.8	23.8	26.8	5.3	0.7	56.5
28	22.0	18.2	14.5	1.3	56.0	9.0	23.6	23.6	0.7	56.9
56	8.5	18.5	20.4	1.7	49.1 (11.5 ^a)	5.3	23.6	27.0	1.4	57.3 (14.4 ^a)

^a : mg/kg、— : 試験を実施せず

表 11 処理果実における残留放射能分布 (%TAR)

処理後 日数	¹⁴ C 画分				合計	テブフェンピラド 換算濃度(mg/kg)
	表面残留性	溶媒可溶性	水溶性	非抽出性		
0	99.6	0.4	—	—	100	2.74
7	91.7	6.0	1.6	0.3	99.6	2.80
14	89.7	6.0	1.3	0.7	97.7	2.55
28	77.2	10.6	2.6	1.8	92.2	1.98
56	68.2	19.4	9.8	5.0	102	1.87

—：試験を実施せず

表 12 ひめりんごの葉（表裏平均）及び果実中における代謝物

処理後日数		7 日		14 日		28 日		56 日	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
処 理 葉	総残留放射能	16.8	100	13.5	100	14.4	100	12.4	100
	テブフェンピラド	12.7	75.5	6.65	49.0	3.55	24.8	1.55	12.6
	B	0.19	1.1	0.19	1.3	0.19	1.2	0.17	1.3
	C	0.17	1.0	0.42	2.9	0.45	3.0	0.46	3.6
	D	0.62	3.5	0.53	3.8	0.42	2.8	0.19	1.5
	F	ND	ND	ND	ND	0.03	0.2	ND	ND
	H	0.88	5.0	1.86	13.1	1.39	9.2	0.97	7.5
	J	0.05	0.3	0.19	1.3	0.42	2.7	0.38	2.8
	M	0.12	0.7	0.12	0.8	0.25	1.6	0.18	1.3
	W	0.17	1.1	0.23	1.8	0.34	2.3	0.13	1.1
	AB	0.03	0.3	0.03	0.3	0.14	1.6	0.06	0.8
	その他 ^a	1.77	10.5	2.89	21.4	7.00	48.9	7.97	64.6
	非抽出物	0.11	0.7	0.13	0.9	0.25	1.7	0.35	2.8
処 理 果 実	総残留放射能	2.80	100	2.55	100	1.98	100	1.87	100
	テブフェンピラド	2.61	93.5	2.38	93.5	1.72	86.7	1.32	71.0
	B	0.059	2.0	0.049	1.8	0.054	2.6	0.063	3.2
	C	0.021	0.7	0.011	0.4	0.032	1.5	0.042	2.1
	F	ND	ND	0.016	0.6	0.016	0.8	0.015	0.8
	H	ND	ND	ND	ND	0.018	0.9	0.044	2.2
	J	ND	ND	0.005	0.2	0.019	0.9	0.024	1.2
	M	0.003	0.1	ND	ND	0.005	0.2	0.020	1.0
	W	0.005	0.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	AB	0.010	0.6	0.006	0.4	ND	ND	0.027	2.3
	その他 ^a	0.061	2.2	0.059	2.3	0.088	4.4	0.209	11.2
	非抽出物	0.008	0.3	0.018	0.7	0.039	2.0	0.091	7.0

^a：このうち 1 の約 20%～40%をピラゾール環エチル基の(ω-1)位の水酸化体（6 種）の未同定化合物が占める。

ND：検出されず

(3) りんご

りんご（品種：Granny Smith）の木に、[pyr-¹⁴C]テブフェンピラド又は [phe-¹⁴C]テブフェンピラドを 740 g ai/ha の用量で約 1 か月間隔で 3 回散布し、各処理直後及び 14 日後に、無作為に選んだ 5 本の枝から葉を 3 枚ずつ（ただし、果実採取時には 5 本の枝の葉を全て）及び最終処理 14 日後に果実を全て採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終処理 14 日後におけるりんご果実中の代謝物は表 13 に示されている。

葉中の総残留放射能は、各処理直後で 1.5～58 mg/kg、各処理 14 日後で 3.0～36 mg/kg であった。

果実中の総残留放射能は、[pyr-¹⁴C]テブフェンピラド及び[phe-¹⁴C]テブフェンピラドのいずれで処理した場合でも 0.28 mg/kg であった。抽出性放射能の大部分は未変化のテブフェンピラドであり、代謝物は量が少なく同定が困難であった。同定された代謝物の種類や量（総代謝物量は 18%TRR～20%TRR）においても両標識体間で差は認められず、抱合体は少なかった。（参照 2、8）

表 13 最終処理 14 日後におけるりんご果実中の代謝物

標識体	[pyr- ¹⁴ C]テブフェンピラド		[phe- ¹⁴ C]テブフェンピラド	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.28	100	0.28	100
テブフェンピラド	0.18	63.3	0.17	62.5
B	<0.01	0.6	<0.01	1.1
D	<0.01	0.2	<0.01	1.3
F	<0.01	0.5	<0.01	1.8
J	<0.01	0.3	<0.01	1.2
W	<0.01	0.3	<0.01	1.1
その他	0.03	11.4	0.01	6.5
非抽出物	0.02	6.0	0.01	4.8

(4) ぶどう

ぶどう（品種：種なし、Red Flame）の木に、[pyr-¹⁴C]テブフェンピラド又は [phe-¹⁴C]テブフェンピラドを 773 g ai/ha の用量で約 1 か月間隔で 2 回散布し、各処理直後及び 14 日後に、無作為に選んだ 5 本の枝から葉を各 3 枚ずつ（ただし、果実採取時には 5 本の枝の葉を全て）及び最終処理 14 日後に果実を全て採取して、植物体内運命試験が実施された。また、収穫したぶどうの半量を 21 日間温室乾燥して干しぶどうに加工して、試験が実施された。

ぶどう果実及び干しぶどう中の代謝物は表 14 に示されている。

葉中の総放射性残留物は、1 及び 2 回目の処理直後に最高残留濃度（30.8～69.1 mg/kg）を示したが、処理 14 日後には減少した（8.49～35.9 mg/kg）。

ぶどう果実及び干しぶどうにおける残留放射能の大部分は未変化のテブフェンピラドであり、ぶどう果実及び干しぶどうで、又は二つの標識体の間で生成代謝物の違いは認められなかった。主要代謝物は水酸化体（代謝物 F）、そのグルコース抱合体である代謝物 H、次いで代謝物 J であり、その他に属する多数の未同定水溶性化合物も認められた。また、ピラゾール環とフェニル環の間の結合部分が開裂した代謝物 AB 及び AC が検出された。（参照 2、8）

表 14 ぶどう果実及び干しぶどう中の代謝物

試料 標識体	ぶどう果実				干しぶどう			
	[pyr- ¹⁴ C] テブフェンピラド		[phe- ¹⁴ C] テブフェンピラド		[pyr- ¹⁴ C] テブフェンピラド		[phe- ¹⁴ C] テブフェンピラド	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.39	100	0.56	100	1.90	100	1.95	100
テブフェンピラド	0.21	53.7	0.23	41.6	1.05	55.2	0.99	50.9
B	0.01	2.1	0.01	1.7	0.04	2.0	0.03	1.6
D	<0.01	1.1	<0.01	0.8	0.03	1.4	0.02	1.1
F	0.02	4.5	0.04	6.6	0.09	4.8	0.14	7.0
H	0.01	2.3	0.03	6.0	0.07	3.7	0.09	4.4
J	0.01	2.2	0.05	8.5	0.06	3.0	0.12	6.3
W	<0.01	0.7	<0.01	0.7	0.01	0.4	0.01	0.7
AB	0.01	1.5	ND	ND	0.05	2.7	ND	ND
AC	<0.01	0.1	ND	ND	0.02	1.2	ND	ND
その他	0.05	12.5	0.14	24.8	0.21	11.2	0.27	13.8
非抽出物	0.05	13.5	0.03	6.1	0.15	7.7	0.11	5.5

ND：検出されず

植物体におけるテブフェンピラドの主要代謝経路は、代謝物 J を生成する二つの経路、すなわち① *tert*-ブチル部分の水酸化（代謝物 F の生成）に続くピラゾール環エチル基の(ω-1)位の水酸化、②ピラゾール環エチル基の(ω-1)位の水酸化（代謝物 B の生成）に続く *tert*-ブチル部分の水酸化であり、生じた水酸化化合物とそれに続く抱合体の生成（代謝物 F から H、代謝物 J から M）及び水酸基の酸化によるケトン体（代謝物 B から D）の生成であった。僅かに脱メチル化（代謝物 W の生成）やピラゾール環とフェニル環の間の結合部分の開裂（ひめりんご及びぶどう）も認められた。

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壌土（高知）に、[pyr-¹⁴C]テブフェンピラド又は[phe-¹⁴C]テブフェンピラドを 0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、

好氣的（畑状態）条件下、28℃で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、[phe-¹⁴C]テブフェンピラドを同様に2種の土壤に添加し、嫌氣的（窒素通気）条件下、28℃でインキュベートして嫌氣的土壤中運命試験が実施された。好氣的土壤では処理7、14、28及び56日後に、嫌氣的土壤では処理14及び28日後に土壤試料が採取された。

好氣的土壤における放射能分布は表15に示されている。

いずれの標識体処理区においても好氣的条件下でテブフェンピラドは経時的に減少し、半減期は火山灰土・軽埴土で17～27日、沖積土・埴壌土で24～32日であった。一方、嫌氣的条件下では処理28日後においてテブフェンピラドは86.5%TAR～90.1%TAR残留しており、テブフェンピラドは土壤中の好氣性微生物により分解されることが示唆された。

好氣的土壤における主要分解物は *tert*-ブチル基の水酸化を経て得られるカルボン酸（分解物I）で、これは経時的に増加したが、処理56日後以降で減少傾向が認められた。アミド結合の加水分解により生成する分解物ADも多く認められた（10.7%TRR）が、分解物AD生成の際生じるフェニル環側の生成物は認められなかった。分解物は更に二酸化炭素まで分解されるか非抽出画分に取り込まれると考えられた。（参照2、8）

表15 好氣的土壤における放射能分布（%TAR）

標識体	試料	火山灰土・軽埴土				沖積土・埴壌土			
	処理後日数	0	14	28	56	0	14	28	56
[pyr- ¹⁴ C] テブフェンピラド	テブフェンピラド	97.3	52.8	35.3	18.7	94.7	58.0	52.4	40.2
	I	0.5	14.8	17.6	10.9	0.5	12.1	17.2	18.2
	R	<0.4	0.4	3.5	5.5	<0.4	0.5	0.6	1.0
	AD	<0.4	8.3	5.2	2.1	<0.4	9.3	10.7	10.1
	¹⁴ CO ₂	ND	0.3	2.0	7.9	ND	0.6	1.0	2.8
	非抽出物	<0.1	17.9	24.5	42.6	<0.1	9.5	11.6	13.6
	総残留放射能	100.4	99.3	95.7	93.7	97.7	94.8	98.9	93.8
[phe- ¹⁴ C] テブフェンピラド	テブフェンピラド	90.7	66.2	49.2	28.2	94.3	65.9	42.7	38.3
	I	ND	11.0	16.2	17.6	ND	13.7	25.4	24.3
	R	ND	<0.4	0.7	1.7	ND	<0.4	0.6	0.8
	U	ND	<0.4	0.6	1.0	ND	0.4	1.2	1.1
	¹⁴ CO ₂	ND	5.5	11.5	16.9	ND	7.5	13.0	15.5
	非抽出物	0.6	10.7	17.5	27.2	0.3	6.4	10.8	10.2
	総残留放射能	94.2	96.6	99.6	96.4	97.0	95.6	96.7	93.0

ND：検出されず

（2）土壤吸着試験

4種類の国内土壤〔埴壌土（高知）及び軽埴土（茨城、長野及び石川）〕を用

いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 52.1~1,090、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,380~4,930 であった。（参照 2、8）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 5（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各種緩衝液において、25℃で 28 日間インキュベートしたが、テブフェンピラドは分解を受けなかった。また、pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）において、50℃条件下で 7 日間インキュベートされたが、テブフェンピラドの分解は認められなかった。（参照 2、8）

（2）水中光分解試験（緩衝液）

pH 7.0 の滅菌リン酸緩衝液に、[pyr-¹⁴C]テブフェンピラドを 1.35 mg/L となるように添加した後、25±1℃で 28 日間キセノンアークランプ（光強度：約 0.25 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。

照射開始時において 96.9%TAR~99.3%TAR を占めた未変化のテブフェンピラドは光照射下で緩やかに減衰し、照射終了時（28 日後）に 71.4%TAR~87.4%TAR に減少した。照射区では経時的に有機溶媒抽出性放射能は減少し、水相から抽出される放射能が漸増して、28 日後の水溶性放射能は 3.5%TAR~5.6%TAR であった。遮光対照区では 28 日後においても 97.1%TAR~98.3%TAR が未変化のテブフェンピラドであり、水溶性放射能は増加しなかった。テブフェンピラドの推定半減期は、187 日（東京の春季太陽光換算で 453 日）と算出された。（参照 2、8）

（3）水中光分解試験（自然水）

滅菌自然水〔地下水（大阪）〕に、[phe-¹⁴C]テブフェンピラドを 1.3 mg/L となるように添加した後、25±1℃で 6 日間キセノンアークランプ（光強度：544 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。

照射開始時において 97.4%TAR を占めたテブフェンピラドは、光照射下で緩やかに減衰し、6 日後には 93.4%TAR になった。分解物として照射 5 及び 6 日後に 4-*tert*-ブチルベンズアルデヒド（分解物 AG）が 0.7%TAR~1.0%TAR 検出された。遮光区ではこのアルデヒドが検出されないことから、光依存的に生成するものと考えられた。分解物 AG 以外には顕著な分解物は認められなかった。テブフェンピラドの推定半減期は、133 日（東京の春季太陽光換算で 734 日）と算出された。（参照 2、8）

5. 土壤残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）、沖積土・埴壌土（高知）及び砂丘未熟土・砂土（宮崎）を用いて、テブフェンピラド及び分解物Ⅰを分析対象化合物とした土壤残留試験（容器内及びほ場）が実施された。推定半減期は表 16 に示されている。（参照 2、8）

表 16 土壤残留試験成績

試験	濃度※	土壌	推定半減期（日）	
			テブフェンピラド	テブフェンピラド ＋分解物Ⅰ
容器内 試験	0.3 mg/kg 乾土	火山灰土・軽埴土	42	57
		沖積土・埴壌土	19	57
ほ場試験	300 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	20	27
		沖積土・埴壌土	50	約 100
		砂丘未熟土・砂土	33	48

※：容器内試験では純品、ほ場試験では 10%乳剤が使用された。

6. 作物残留試験

野菜、果実等を用い、テブフェンピラドを分析対象化合物とした作物残留試験が国内及び海外で実施された。また、なす及びりんごにおいては、テブフェンピラドのほか代謝物 B 及び F 並びにこれらのグルコース抱合体（代謝物 C 及び H）についても分析された。

結果は別紙 3～5 に示されている。

国内で実施された試験におけるテブフェンピラドの最大残留値は、散布 30 日後に収穫した温州みかん（果皮）で認められた 2.26 mg/kg であった。なす及びりんごにおける代謝物 B 及び F 並びにこれらのグルコース抱合体は全て定量限界(0.01 mg/kg) 未満であった。海外の試験におけるテブフェンピラドの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したえごまの葉で認められた 8.50 mg/kg であった。（参照 2、4、6、8）

7. 一般薬理試験

テブフェンピラドのラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。（参照 2、8）

表 17 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 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、25、50、 100、200、 400、800 (経口) ^a	50	100	雌雄：100 mg/kg 体重以上で認知力低下、運動活性低下、姿勢異常、運動失調、筋緊張及び反射の低下、自律神経系異常（投与 0.5 時間後以降） 雌雄：100 mg/kg 体重以上で死亡例（100 mg/kg 体重：雌雄各 1 例、200 mg/kg 体重：雌雄各 2 例） 400 mg/kg 以上で全例死亡
	一般症状 (多元観察)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、12.5、 25、50、100 (経口) ^b	12.5	25	25 mg/kg 体重以上で行動異常、体性及び自律神経系の異常（投与 0.5 時間後以降） 25 mg/kg 体重以上で死亡例（25 mg/kg 体重：1 例、50 mg/kg 体重：2 例） 100 mg/kg 体重で全例死亡
	ヘキソバルビタール 睡眠時間	ICR マウス	雄 10	0、12.5、 25、50、 100、200 (経口) ^a	25	50	50 mg/kg 体重以上で睡眠時間延長 50 mg/kg 体重以上で死亡例（50 mg/kg 体重：1 例、100 mg/kg 体重：3 例、200 mg/kg 体重：9 例）
	体温に対する作用	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、12.5、 25、50 (経口) ^b	25 [§]	—	体温への影響なし 25 mg/kg 体重で死亡例（2 例） 50 mg/kg 体重で全例死亡
	脳波に対する作用	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、6.25、 12.5、25、 50 (経口) ^b	12.5	25	25 mg/kg 体重以上で速波の周期的発現 50 mg/kg 体重で電気活性の低下 50 mg/kg 体重で死亡例（2 例）

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
呼吸・循環器系	呼吸数、 血圧、 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、6.25、 12.5、25、 100 (経口) ^b	12.5	25	25 mg/kg 体重以上で呼吸数減少 100 mg/kg 体重群であえぎ呼吸 25 mg/kg 体重で死亡例 (2 例) 100 mg/kg 体重で全例死亡
自律神経系	摘出 輸精管	Hartley モルモット	雄 1 (4 例)	0、10 ⁻⁸ 、 10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>) ^c	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	単独での作用及び NA 収縮作用なし 10 ⁻⁵ g/mL で High K ⁺ 収縮抑制
消化器系	炭末 輸送能	ICR マウス	雄 10	0、12.5、 25、50、 100、200 (経口) ^a	25	50	50 mg/kg 体重以上で炭末輸送能抑制 25 mg/kg 体重以上で死亡例 (25 及び 50 mg/kg 体重：2 例、100 mg/kg 体重：8 例) 200 mg/kg 体重で全例死亡
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 1 (4 例)	0、10 ⁻⁸ 、 10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>) ^c	10 ⁻⁷ g/mL	10 ⁻⁶ g/mL	直接作用なし 10 ⁻⁶ g/mL 以上で ACh 及び High K ⁺ 収縮抑制 10 ⁻⁵ g/mL で His 収縮抑制
骨格筋	横隔膜 神経筋	Fischer ラット	雄 1 (4 例)	0、10 ⁻⁸ 、 10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>) ^c	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL で神経刺激及び筋刺激による収縮抑制
血液	溶血及び 凝結作用	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、50 (経口) ^b	50	—	影響なし

注) ・溶媒は、^a：1%Tween 80、^b：プロピレングリコールと 10%ブドウ糖水溶液による乳化液、

^c：DMSO で溶解後 Tween 80 含クレブス-リンゲル液が用いられた。

・最大無作用量及び最小作用量は、死亡動物においては生存時の検査結果から判断された。

§：50 mg/kg 体重投与群は全例死亡のため評価に用いなかった。

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

テブフェンピラド原体のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。(参照 2、8)

表 18 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	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹	595	997	投与量：81（雄のみ）、128、320、506、800、1,265 mg/kg 体重 1,265 mg/kg 体重：嗜眠（雄）、あえぎ（雌） 800 mg/kg 体重以上：被毛の汚れ、削瘦及び散瞳（雌雄）、腹部膨満（雄） 506 mg/kg 体重以上：鼻部の汚れ及び後弯姿勢（雄）、眼分泌物の着色（雌） 320 mg/kg 体重以上：脱毛（雌雄）、意識消失（雄） 128 mg/kg 体重以上：腹臥姿勢、運動活性低下及び過呼吸（雌雄）、運動失調、呼吸緩徐及び頻呼吸（雄）（投与 15 分後以降） 雄：128 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：320 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット ^{b、c} 雌 3 匹	/		投与量：50、300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で腹臥/横臥姿勢、呼吸不正、皮膚蒼白化、散瞳（投与 15~30 分後） 300 mg/kg 体重で自発運動低下、よろめき歩行（投与 2 時間後） 300 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	224	210	投与量：81（雌のみ）、128、161、202、320、506、800 mg/kg 体重 506 mg/kg 体重以上：低体温（雄） 320 mg/kg 体重以上：あえぎ（雄）、後弯姿勢及び強直性痙攣（雌） 128 mg/kg 体重以上：運動活性低下（雌雄）、振戦（雄）、頻呼吸、立毛及び眼球混濁（雌） 81 mg/kg 体重以上：嗜眠、意識消失、腹臥姿勢、運動失調、呼吸緩徐及び過呼吸（雌）（投与 15 分後以降） 雄：161 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：128 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸数減少、呼吸の深化、被毛の濡れ、流涎、嗜眠、あえぎ、ラッセル音、接触及び音に対する過敏、立毛、よろめき歩行 雄：2.14 mg/L 以上で死亡例 雌：1.28 mg/L 以上で死亡例
		2.66	>3.09	

/：試験を実施せず

a：溶媒は 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

b：溶媒は 0.5%MC 水溶液が用いられた。

c：毒性等級法による評価

代謝物 B、F 及び J 並びに原体混在物のマウスを用いた急性経口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、8）

表 19 急性経口毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 B ^a	ICR マウス 雌雄各 5 匹	215	210	自発運動低下、横たわり又はうずくまり 雌雄：135 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 F ^a	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>450	196	自発運動低下、横たわり又はうずくまり、流涎 雄：90 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：135 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 J ^a	ICR マウス 雌雄各 5 匹	76	81	自発運動低下、横たわり又はうずくまり、間代性痙攣、あえぎ 雌雄：60 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 ^b	ICR マウス 雌雄各 5 匹	153	156	後弯姿勢、嗜眠、眼瞼下垂、呼吸数減少、運動失調、呼吸困難、正向反射消失、立毛、あえぎ、昏睡、つま先立ち歩行、四肢蒼白、振戦、低体温 雌雄：136 mg/kg 体重以上で死亡例

注) 溶媒は a：0.5%CMC-Na、b：ラッカセイ油が用いられた。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

テブフェンピラド原体の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、軽度な眼刺激性が認められた。皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法及び Buehler 法) が実施され、Maximization 法では陽性、Buehler 法では陰性であった。（参照 2、8）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 400 ppm、平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 400 ppm 投与群では回復群（一群雌雄各 5 匹）が設けられ、投与終了後 4 週間の回復試験が実施された。

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		10 ppm	100 ppm	400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.69	6.81	29.0
	雌	0.72	7.27	31.6

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

回復試験終了時には毒性所見は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm (雄:0.69 mg/kg 体重/日、雌:0.72 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2、8）

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
400 ppm	・ 体重増加抑制（投与 0~13 週） ・ PLT 及び WBC 減少 ・ ALP、GGT、OCT 及び BUN 増加 ・ 尿比重増加	・ 体重増加抑制（投与 0~13 週） ・ PLT、Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・ RBC 増加 ・ GGT、BUN、リン及びカリウム増加 ・ 尿比重増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大[§] ・ 下垂体、脾及び胸腺絶対及び比重量²減少
100 ppm 以上	・ TP、T.Chol、Alb、カリウム及び A/G 比増加 ・ β-Glob 減少 ・ TG 減少 ・ PL 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加	・ ALP、Glu、Alb 及び A/G 比増加 ・ β-Glob 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300 及び 1,200 ppm、平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 1,200 ppm 投与群では回復群（一群雌雄各 8 匹）が設けられ、投与終了後 4 週間の回復試験が実施された。

² 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

表 22 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.39	40.9	176
	雌	5.77	56.2	211

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

300 ppm 以上投与群の雄及び 1,200 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められた。300 ppm 投与群の雄については肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

回復期間の第 3 週時において、1,200 ppm 投与群の雄で ALP 増加が認められたが、その他の毒性所見は認められなかった。

本試験において 300 ppm 以上投与群の雌雄で心絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄:4.39 mg/kg 体重/日、雌:5.77 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、8)

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm	・ 体重増加抑制（投与 0~10 及び 0~13 週） ・ ALP 及び A/G 比増加 ・ Alb 増加 ・ α2-Glob 減少 ・ BUN、ナトリウム及びカリウム増加 ・ 胸腺絶対及び比重量減少 ・ 肝絶対及び比重量増加	・ 体重増加抑制（投与 0~10 週） ・ ALP 増加 ・ Glu 及び PL 増加 ・ カリウム増加 ・ 肝絶対及び比重量増加
300 ppm 以上	・ 心絶対及び比重量増加 ・ β-Glob 減少	・ 心絶対及び比重量増加 ・ BUN 増加
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ①）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（原体:0、1、3 及び 6 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、投与の影響による毒性は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 6 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、8)

（4）90 日間亜急性毒性試験（イヌ②）

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験①[10. (3)]で、いずれの投与群において

も検体投与に起因した毒性所見が認められなかったことから、より高用量での毒性所見を検索する目的で、ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2、10 及び 20 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において 10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で飼料を含む嘔吐及び下痢・軟便が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、8）

表 24 90 日間亜急性毒性試験（イヌ②）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制（投与 1 週）	・ 体重増加抑制（投与 1 週）
10 mg/kg 体重/日 以上	・ 嘔吐 ^{§1,2} （投与 2 日以降） ・ 下痢・軟便 ^{§3} （投与 3 日以降）	・ 嘔吐 ^{§1} （投与 1 日以降） ・ 下痢・軟便 ^{§3} （投与 1 日以降）
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：飼料を含む。局所刺激による影響であると判断し、ARfD のエンドポイントとしなかった。

§2：20 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 日以降

§3：20 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 日以降、10 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 日に 1 例、その後は投与 4 日後に最大 2 例

（5）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮（原体：0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC-Na 懸濁水溶液塗布、半閉塞貼付 6 時間/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で無排便状態が、同群の雌雄で摂餌量減少及び体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、8）

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 5 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1、6 及び 20 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、6 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で飼料を含む嘔吐、慢性胃炎等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、8）

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
20 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制 ^{§1} （投与 1 週）	・ 体重増加抑制 ^{§1} （投与 1 週）
6 mg/kg 体重/日 以上	・ 嘔吐 ^{§2,3} （投与 2 日以降） ・ 下痢・軟便 ^{§3} （投与 10 日以降） ・ 慢性胃炎 ^{§1}	・ 嘔吐 ^{§2} （投与 1 日以降） ・ 下痢・軟便 ^{§4} （投与 5 日以降） ・ 慢性胃炎 ^{§1} ・ 胃幽門腺部びらん ^{§1}
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

§2：飼料を含む。局所刺激による影響と判断し、ARfD のエンドポイントとしなかった。

§3：20 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 日以降

§4：20 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 日以降

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 55 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20、150 及び 300 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 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		5 ppm	20 ppm	150 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.21	0.82	6.52	13.4
	雌	0.26	1.01	8.13	17.0

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 27 に、肝細胞腫瘍の発生頻度は表 28 に示されている。

投与 52 週時において、300 ppm 投与群の雄で P450 活性の増加が認められた。

5 ppm 以上投与群の雄及び 20 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められた。5 ppm 投与群の雄及び 20 ppm 投与群の雌雄については、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

検体投与に関連する腫瘍性病変として、発がん性試験群における 300 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められた。150 ppm 投与群の雌でも肝細胞腺腫は有意に増加したが、300 ppm 投与群では有意差がなく、用量相関性が認められなかったことから、投与の影響ではないと考えられた。

300 ppm 投与群の雌で下垂体腺腫が有意に増加した（最終と殺群で 18/42：42.9%）が、背景データ（16.7%～72.2%）の範囲内であったことから、投与の影響ではないと考えられた。

本試験において 150 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：0.82 mg/kg 体重/日、雌：1.01 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、8）

(肝細胞腺腫の発生機序に関しては[14. (1) 及び(2)]を参照)

表 27 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
300 ppm	・ T.Chol 減少 ・ カリウム増加 ・ 尿比重増加及び尿量減少 ・ 胸腺絶対及び比重量減少 ・ 精巣絶対及び比重量増加 ・ 小球性低色素性貧血 ・ 脾臓腺房細胞巣状過形成	・ 削瘦及び後弯姿勢^{\$1} ・ MCH 減少 ・ WBC 及び Lym 増加 ・ T.Chol 減少 ・ BUN、カリウム増加 ・ 尿比重増加及び尿量減少 ・ 脾臓腺房細胞巣状過形成
150 ppm 以上	・ 体重増加抑制^{\$2} (投与 5～52、0～52 及び 0～104 週) ・ MCH 及び MCV 減少 ・ ALP、Alb 及び A/G 比増加 ・ β-Glob 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大	・ 体重増加抑制^{\$3} (投与 36～52、0～52 及び 0～104 週) ・ Ht、Hb、MCV 及び MCHC 減少 ・ PLT 増加 ・ 球状赤血球数増加 ・ ALP、Alb 及び A/G 比増加 ・ β-Glob 減少 ・ 胸腺絶対及び比重量減少 ・ 肝及び卵巣絶対及び比重量増加 ・ 小球性低色素性貧血 ・ 肝細胞肥大
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^{\$1} : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

^{\$2} : 300 ppm 投与群では投与 0～5 週の体重増加量も減少

^{\$3} : 300 ppm 投与群では投与 0～36 週の体重増加量も減少

表 28 肝細胞腫瘍の発生頻度

性別	雄					雌				
投与量 (ppm)	0	5	20	150	300	0	5	20	150	300
検査動物数	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
肝細胞腺腫	0	0	0	4	10**	0	2	0	5*	3
肝細胞癌	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

* : $p<0.05$ 、** : $p<0.001$ (Fisher 直接確率法)

背景データ(1985～1988 年) : 肝細胞腺腫 (雌雄) 0.0%～8.0%

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (中間と殺群 : 一群雌雄各 12 匹、最終と殺群 : 一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、500 及び 1,000 ppm、平均検体摂取量は表 29 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 29 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.6	64.4	132
	雌	4.2	71.3	162

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

全投与群の雌で腺胃部異形成の発生頻度が有意に増加した（対照群：1 例（1.9%）、検体投与群：8～9 例（15.4%～17.3%））が、発生頻度は試験実施機関の背景データ（9.6%～21.2%、平均：14.9%）の範囲内であり、用量相関性も認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

500 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において 500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：3.6 mg/kg 体重/日、雌：4.2 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、8）

表 30 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm		・ PLT 増加
500 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ^{§1} （0～52 週）	・ 体重増加抑制 ^{§2} ・ 腎絶対及び比重量増加
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^{§1}：1,000 ppm 投与群では投与 0～78 週における増加量も減少

^{§2}：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。1,000 ppm 投与群では投与 0～52 及び 0～78 週における増加量が有意に減少

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 26 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100 及び 200 ppm、平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 31 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	100 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.67	8.32	16.7
		雌	1.92	9.60	19.4
	F ₁ 世代	雄	1.67	8.39	16.8
		雌	1.90	9.63	19.3

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、親動物では 200 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が、児動物では 200 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 100 ppm (P 雄 : 8.32 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 8.39 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 200 ppm (P 雌 : 19.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 19.3 mg/kg 体重/日)、児動物で 100 ppm (P 雄 : 8.32 mg/kg 体重/日、P 雌 : 9.60 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 8.39 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 9.63 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、8)

表 32 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	200 ppm	・ 体重増加抑制（投与 0～18 週） ・ 摂餌量減少（投与 7 及び 8 週）	200 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少	200 ppm 以下 毒性所見なし
	100 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	200 ppm	・ 体重増加抑制（生後 4～25 日）		・ 体重増加抑制（生後 4～21 日）	
	100 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット①)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6～15 日に強制経口 (原体 : 0、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%トラガントゴム水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等が、150 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重、骨化遅延等が認められたので、無毒性量は母動物で 15 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、8)

表 33 発生毒性試験（ラット①）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
150 mg/kg 体重/日	・死亡又は切迫と殺（4 例） ・後弯姿勢（妊娠 7 日）、運動失調（妊娠 8 日以降）、振戦（妊娠 7 日）、体温低下（妊娠 7 日以降） ・胎盤重量低下	・低体重 ・骨化遅延 ・全胚吸収数増加
50 mg/kg 体重/日以上	・被毛の着色（妊娠 7 日以降）^a、軟便（妊娠 9 日以降）^b ・体重増加抑制（妊娠 6～7 日以降） ・摂餌量減少（妊娠 6～8 日以降）^c ・飲水量増加（妊娠 6～8 日以降）	50 mg/kg 体重以下 毒性所見なし
15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a : 150 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 6 日以降

^b : 150 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 8 日以降

^c : 150 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 6～8 日以降

（３）発生毒性試験（ラット②）

ラットを用いた発生毒性試験①において、最高用量（150 mg/kg 体重/日）で母動物 4 例が死亡し検査動物数がガイドラインで要求される 20 匹確保できなかったことから、追加試験が実施された。

SD ラット（一群雌 26 又は 30 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、15、50 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%トラガントゴム水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 90 mg/kg 体重/日投与群で活動性低下（妊娠 8 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～8 日）が、50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（90 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～7 日以降、50 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～7 日）及び飲水量増加（90 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～7 日以降、50 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 16～17 日以降）が、胎児では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で骨格変異（14 肋骨）増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 15 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、8）

（４）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹：対照群 19 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、5、15 及び 40 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%トラガントゴム水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

40 mg/kg 体重/日投与群の母動物では流産（2 例：妊娠 19 及び 21 日）のほか、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）が認められた。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が認めら

れ、胎児では影響が認められなかったので、無毒性量は母動物で 15 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 40 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、8）

1 3. 遺伝毒性試験

テブフェンピラド(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL-V79) を用いた遺伝子突然変異試験 (*Hgpert* 遺伝子)、ヒトリンパ球細胞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 34 に示されている。

ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下において陽性であったが、より高用量まで実施した同試験では陰性であり、小核試験でも陰性であった。また、その他の試験ではいずれも陰性であり、テブフェンピラドには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、8）

表 34 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	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	200～10,000 μg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535 及び TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 _{uvrA} 株)	50～5,000 μg/プレート (+/-S 9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL-V79) (<i>Hgp_{rt}</i> 遺伝子)	1.25～40 μg/mL (-S9) 10～200 μg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	6.25～25.0 μg/mL (-S9) 12.5～50.0 μg/mL (+S9)	-S9 で陽性
		ヒトリンパ球細胞	20.0～80.0 μg/mL (-S9) 27.5～110.0 μg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	ラット (培養肝細胞)	0.0977～9.77 μg/mL	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	75、150、300 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B、F 及び J 並びに原体混在物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 35 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2、8）

表 35 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	8.0 ～ 5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 F	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	8.0 ～ 5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 J	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	8.0 ～ 5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	8.0 ～ 5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

（1）ラットにおける肝発がんプロモーション試験

Fischer ラット（一群雄 20 匹）にイニシエーション処置として DEN (200 mg/kg 体重) を単回腹腔内投与し、その後 2 週間基礎飼料を摂取させた後テブフェンピラドを 6 週間混餌（原体：0、150、300 及び 600 ppm）投与し、肝発がんプロモーション作用が検討された。陽性対照として PB が 500 ppm で投与された。第 3 週に発がんプロモーション促進のために、全動物に対し 2/3 肝部分切除 (PH) を実施した。

全検体投与群及び陽性対照群で肝絶対及び比重量増加が認められた。通常行われている平均直径 0.2 mm 以上の GST-P 陽性細胞巢の検索の結果、いずれの投与群でも有意な増加は認められなかったが、平均直径 0.1 mm 以上の前がん病変（GST-P 陽性細胞巢）の解析の結果、150 ppm 投与群で面積が、300 ppm 投与群で個数及び面積が有意に増加し、弱い肝発がんプロモーション作用を有することが示唆された。（参照 2、8）

（2）ラットの肝薬物代謝酵素活性及びペルオキシゾーム増殖活性に及ぼす影響試験

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）にテブフェンピラドを 7 日間混餌（原体：0 及び 300 ppm）投与し、肝薬物代謝酵素活性として CYP1A の指標である EROD 活性及び CYP2B の指標である PROD 活性を測定し、さらに、ペルオキシゾー

ム増殖の指標としてパルミトイル CoA β 酸化活性を測定して、肝肥大及び肝細胞腺腫の発生機序について検討された。

結果は表 36 に示されている。

検体投与群の雌雄において、一般状態、体重及び摂餌量には影響は認められなかったが、肝肥大、肝絶対及び比重量増加並びに EROD 及び PROD 活性上昇が認められ、EROD より PROD 活性の上昇が顕著であった。また、パルミトイル CoA β 酸化活性の上昇が認められた。

以上の結果から、テブフェンピラドのラットにおける肝肥大及び肝細胞腺腫の発生には、ペルオキシゾーム増殖活性を誘導する核内受容体 PPAR α が主に関与している可能性が示唆された。（参照 8）

表 36 ラットの肝薬物代謝酵素活性及びペルオキシゾーム増殖活性に及ぼす影響

性別		雄		雌	
投与量		0 ppm	300 ppm	0 ppm	300 ppm
肝重量	絶対重量 (g)	6.31	9.28**	4.26	8.45**
	比重量 (%)	4.20	6.31**	3.82	7.23**
P450 濃度 (nmol/mg タンパク)		0.60	0.78** (130%)	0.41	0.54* (132%)
EROD 活性 (nmol/min/mg タンパク)		0.058	0.085** (147%)	0.049	0.069* (141%)
PROD 活性 (nmol/min/mg タンパク)		0.006	0.014** (233%)	0.003	0.012** (400%)
パルミトイル CoA β 酸化活性 (μ mol/min/mg タンパク)		0.017	0.054** (318%)	0.015	0.045** (300%)

* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ (Student t 検定又は Aspin-Welch 検定)

() 内の数値は対照群に対する割合

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「テブフェンピラド」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したテブフェンピラドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、テブフェンピラドの経口投与後 24 時間における体内吸収率は少なくとも低用量群で 73.8%、高用量群で 45.6%と算出された。血中における $T_{1/2}$ は 30.8~34.6 時間であり、その後血中濃度は緩やかに減少し、162 時間後には高用量群の雄で 1.9%TAR を示したほかはいずれも 1%TAR 以下となり、蓄積傾向は認められなかった。投与放射能は投与後 168 時間で 86.4%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。未変化のテブフェンピラドは尿及び糞中では認められず、ケージ洗浄液中にのみ少量 (0.1%TAR 以下) 検出された。尿中の主要代謝物は酸化体 N であり、ほかに代謝物 G、I 及び K が検出された。糞及び胆汁中の主要代謝物は硫酸抱合体 K であり、ほかに代謝物 G、I、J、L、N 及び T が、さらに、糞中では代謝物 O、胆汁中では代謝物 R、W、AC 及び AE が認められた。

^{14}C で標識したテブフェンピラドの植物体内運命試験の結果、代謝物を含めて移行性はほとんど認められなかった。植物体中の主な残留成分は未変化のテブフェンピラドであり、10%TRR を超える主要代謝物は F 及びその抱合体並びに J の抱合体であった。

テブフェンピラドを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、最大残留値は、国内では散布 30 日後に収穫した温州みかん (果皮) の 2.26 mg/kg、海外では最終散布 1 日後に収穫したえごまの葉の 8.50 mg/kg であった。また、なす及びりんごを用い、代謝物 B 及び F 並びにこれらのグルコース抱合体を分析対象化合物とした作物残留試験では、全て定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、テブフェンピラド投与による影響は、主に体重 (増加抑制) 及び肝臓 (重量増加等) に認められた。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、雄で肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験の結果、可食部において代謝物 F の抱合体が 10%TRR を超えて検出された。作物残留試験において代謝物 F 及びそのグルコース抱合体は定量限界未満であり、代謝物 F の硫酸抱合体である代謝物 G がラットにおいて検出されていることから、農産物中の暴露評価対象物質をテブフェンピラド (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 37、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 38 に示されている。

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 90 日間亜急性毒性試験の 0.69 mg/kg 体重/日であったが、より長期で実施された 2 年間慢性毒性/発が

ん性併合試験において無毒性量 0.82 mg/kg 体重/日が得られており、この差は用量設定の違いによるものであると考えられた。したがって、食品安全委員会は、ラットにおける無毒性量を 0.82 mg/kg 体重/日と判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0082 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、テブフェンピラ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又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた一般薬理試験（一般症状及び呼吸数）の無毒性量 12.5 mg/kg 体重であったが、片性 3 匹の結果であること、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 15 mg/kg 体重/日が一般薬理試験の無毒性量と近い値であったことを総合的に判断して、食品安全委員会は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 15 mg/kg 体重/日を急性参照用量 (ARfD) の設定根拠とすることが妥当と考えた。したがって、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.15 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

ADI	0.0082 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)	0.82 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.15 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	15 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

<参考>

EFSA (2008 年)

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	90 日間

(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.7 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料②)	慢性毒性/発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.02 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	カプセル経口
(ARfD 設定根拠資料②)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量) (①②の総合評価)	2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

米国 (2002 年)

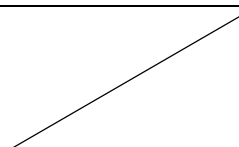
食用作物に登録がなく、cRfD 及び aRfD は設定されていない。

(参照 5、9)

表 37 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) ¹⁾		
			EFSA	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、400 ppm	0.7	雄：0.69 雌：0.72	雄：6.81 雌：7.27
		雄：0、0.69、 6.81、29.0 雌：0、0.72、 7.27、31.6	体重増加抑制、肝重 量増加等	雌雄：肝絶対及び比 重量増加等	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、5、20、150、 300 ppm	0.8	雄：0.82 雌：1.01	雄：0.82 雌：1.10
		雄：0、0.21、 0.82、6.52、13.4 雌：0、0.26、 1.01、8.13、17.0	体重増加抑制、摂餌 量減少、肝臓重量増 加等 (雄で肝細胞腺腫発 生頻度増加)	雌雄：体重増加抑制 等 (雄で肝細胞腺腫発 生頻度増加)	雌雄：体重増加抑制 等 (雄で肝細胞腺腫発 生頻度増加)
	2 世代 繁殖試験	0、20、100、200 ppm	親動物：8 児動物：8 繁殖能：17	親動物 P 雄：8.32 P 雌：19.4 F ₁ 雄：8.39 F ₁ 雌：19.3 児動物 P 雄：8.32 P 雌：9.60 F ₁ 雄：8.39 F ₁ 雌：9.63	親動物及び児動物 P 雄：8.32 P 雌：9.60 F ₁ 雄：8.39 F ₁ 雌：9.63
		P 雄：0、1.67、 8.32、16.68 P 雌：0、1.92、 9.60、19.39 F ₁ 雄：0、1.67、 8.39、16.82 F ₁ 雌：0、1.90、 9.63、19.31	親動物：体重増加抑 制及び摂餌量減少 児動物：体重増加抑 制、膈開口遅延 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物 雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少 雌：毒性所見なし 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)	親動物及び児動物 雌雄：体重増加抑制 等 (繁殖能に対する影 響は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			EFSA	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	発生毒性 試験①	0、15、50、150	試験①及び②の 総合評価 母動物：15 胎児：15 母動物：体重増加抑制、 摂餌量減少 胎児：体重増加抑制、 骨格変異(14 肋骨) 増加(試験②のみ)	母動物：15 胎児：50 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重、骨化 遅延等 (催奇形性は認められない)	母動物：15 胎児：50 母動物：体重増加抑制 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験②	0、15、50、90	(催奇形性は認められない)	母動物：15 胎児：15 母動物：体重増加抑制 及び飲水量増加 胎児：骨格変異(14 肋骨)増加 (催奇形性は認められない)	母動物：15 胎児：15 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異増加 (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、30、300、 1,200 ppm ----- 雄：0、4.39、 40.9、176 雌：0、5.77、 56.2、211	41 肝臓重量増加等	雄：4.39 雌：5.77 雌雄：心絶対及び比 重量増加等	雄：4.39 雌：56.20 雌雄：肝臓重量増加 等
	18 か月間 発がん性 試験	0、30、500、 1,000 ppm ----- 雄：0、3.6、64.4、 132 雌：0、4.2、71.3、 162	3.6 体重増加抑制、摂餌 量減少等 (発がん性は認められない)	雄：3.6 雌：4.2 雌雄：体重増加抑制 等 (発がん性は認められない)	雄：3.6 雌：4.2 雌雄：体重増加抑制 等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、15、40	母動物：15 胎児：40 母動物：体重増加抑制、 摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：15 胎児：40 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：15 胎児：40 母動物：体重増加抑制、 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) ¹⁾		
			EFSA	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、1、3、6		雌雄：6	雌雄：6
	90 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、2、10、20		雌雄：2 雌雄：嘔吐及び下痢・軟便	雌雄：2 雌雄：嘔吐、下痢・軟便等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1、6、20		雌雄：1 雌雄：嘔吐、慢性胃炎等	雌雄：1 雌雄：嘔吐、下痢、胃炎等
ADI			NOAEL：0.7 及び 0.8 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.82 SF：100 ADI：0.0082	NOAEL：0.82 SF：100 ADI：0.008
ADI 設定根拠資料			ラット 90 日間亜急性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

/：参照資料に記載がなかった。

¹⁾：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

表 38 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	81 (雄のみ)、128、 320、506、800、1,265	雄：81 雌：－ 雌雄：腹臥姿勢、運動活性低下等
	急性毒性試験	雌：50、300、2,000	雌：50 雌：自発運動低下、よろめき歩行
	発生毒性試験①	0、15、50、150	母動物：50 母動物：体重増加抑制等
マウス	一般薬理試験 (一般症状)	0、25、50、100、200、 400、800	雌雄：50 雌雄：認知力低下、運動活性低下等
	急性毒性試験	81 (雌のみ)、128、 161、202、320、506、 800	雌雄：－ 雌雄：運動失調、嗜眠等
ウサギ	一般薬理試験 (一般症状)	雄：0、12.5、25、 50、100	雄：12.5 雄：行動異常等
	一般薬理試験 (呼吸数)	雄：0、6.25、12.5、 25、100	雄：12.5 雄：呼吸数減少
	発生毒性試験	0、5、15、40	母動物：15 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少
ARfD			NOAEL：15 SF：100 ARfD：0.15
ARfD 設定根拠資料			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

－：無毒性量は設定されなかった。

¹⁾：最小毒性量又は最小作用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	OH-M (M-8)	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -ブチルベンジル)-4-クロロ-3-(1-ヒドロキシエチル)-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
C	Glu-O-M	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -ブチルベンジル)-4-クロロ-3-(1-β-グルコシルオキシエチル)-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
D	CO-M (M-9)	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -ブチルベンジル)-3-アセチル-4-クロロ-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
E	2OH-M	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -ブチルベンジル)-4-クロロ-3-(2-ヒドロキシエチル)-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
F	M-OH (M-12)	<i>N</i> -[4-(1-ヒドロキシメチル-1-メチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-3-エチル-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
G	M-OSO ₃ H	<i>N</i> -[4-(1-メチル-1-スルホオキシメチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-3-エチル-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
H	M-O-Glu	<i>N</i> -[4-(1,1-ジメチル-2-β-グルコシルオキシ)エチルベンジル]-4-クロロ-3-エチル-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
I	M-CA (M-10)	<i>N</i> -[4-(1-カルボキシ-1-メチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-3-エチル-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
J	OH-M-OH (M-16)	<i>N</i> -[4-(1-ヒドロキシメチル-1-メチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-3-(1-ヒドロキシエチル)-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
K	OH-M-OSO ₃ H	<i>N</i> -[4-(1-メチル-1-スルホオキシメチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-3-(1-ヒドロキシエチル)-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
L	HO ₃ SO-M-OH	<i>N</i> -[4-(1-ヒドロキシメチル-1-メチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-1-メチル-3-(1-スルホオキシエチル)-5-ピラゾールカルボキサミド
M	OH-M-O-Glu	<i>N</i> -[4-(1,1-ジメチル-2-β-グルコシルオキシ)エチルベンジル]-4-クロロ-3-(1-ヒドロキシエチル)-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
N	OH-M-CA (M-14)	<i>N</i> -[4-(1-カルボキシ-1-メチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-1-メチル-3-(1-ヒドロキシエチル)-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
O	HO ₃ SO-M-CA	<i>N</i> -[4-(1-カルボキシ-1-メチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-1-メチル-3-(1-スルホオキシエチル)-5-ピラゾールカルボキサミド
P	CO-M-OH (M-17)	<i>N</i> -[4-(1-ヒドロキシメチル-1-メチルエチル)ベンジル]-3-アセチル-4-クロロ-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
Q	CO-M-OSO ₃ H	<i>N</i> -[4-(1-メチル-1-スルホオキシメチルエチル)ベンジル]-3-アセチル-4-クロロ-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
R	CO-M-CA (M-15)	<i>N</i> -[4-(1-カルボキシ-1-メチルエチル)ベンジル]-3-アセチル-4-クロロ-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
S	2OH-M-CA	<i>N</i> -[4-(1-カルボキシ-1-メチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-3-(2-ヒドロキシエチル)-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
T	2CA-M-CA	<i>N</i> -[4-(1-カルボキシ-1-メチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-3-カルボキシメチル-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
U	M-Et	<i>N</i> -(4-エチルベンジル)-4-クロロ-3-エチル-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
V	M-Ac	<i>N</i> -(4-アセチルベンジル)-4-クロロ-3-エチル-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
W	DM-M	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -ブチルベンジル)-4-クロロ-3-エチル-5-ピラゾールカル

	(M-7)	ボキサミド
X	DM-M-CA	<i>N</i> [4-(1-カルボキシ-1-メチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-3-エチル-5-ピラゾールカルボキサミド
Y	DC-M (M-5)	<i>N</i> (4- <i>tert</i> -ブチルベンジル)-3-エチル-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
Z	M-OH-CA	<i>N</i> [4-(1-カルボキシ-1-ヒドロキシメチルエチル)ベンジル]-4-クロロ-3-エチル-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
AA	PAM (M-2)	4-クロロ-3-エチル-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
AB	OH-PAM (M-3)	4-クロロ-3-(1-ヒドロキシエチル)-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
AC	CO-PAM (M-4)	3-アセチル-4-クロロ-1-メチル-5-ピラゾールカルボキサミド
AD	PCA	4-クロロ-3-エチル-1-メチル-5-ピラゾールカルボン酸
AE	DM-PCA	4-クロロ-3-エチル-5-ピラゾールカルボン酸
AF	CA-TBB (M-1)	4- <i>tert</i> -ブチル安息香酸
AG	BAD	4- <i>tert</i> -ブチルベンズアルデヒド
原体 混在 物	—	—

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AhR	アリルハイドロカーボン受容体
ai	有効成分量 (active ingredient)
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物血中濃度－時間曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
CAR	恒常性アンドロスタン受容体の同義語 (constitutive androstane receptor)
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DEN	N-ニトロソジエチルアミン (ジエチルニトロソアミン)
DMSO	ジメチルスルホキシド
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)
GST-P	胎盤型グルタチオン S トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
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
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NA	ノルアドレナリン
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
OCT	オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PHI	最終使用から収穫までの日数

PL	リン脂質
PLT	血小板数
PPAR α	ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体 α
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
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙 3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態) (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)			
					テブフェンピラド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
あずき (乾燥子実) (種子) 平成 2 年度	200 ^{EC}	1	1	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				14	0.01	0.01	0.01	0.01
				21	0.04	0.04	0.03	0.03
		1		7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さといも (露地) (塊茎) 平成 18 年度	150 ^{EC} 200 ^{EC}	1	1	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
なす (施設) (果実) 平成元年度	67 ^{EC}	1	1	1	0.04	0.04	0.04	0.04
		1		3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.02	0.02	0.03	0.02
				3	0.01	0.01	0.04	0.04
		7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
なす (施設) (果実) 平成 3 年度	100 ^{EC}	1	1	1	0.06	0.06	0.09	0.08
		1		3	0.02	0.02	0.02	0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.12	0.12	0.18	0.18
				3	0.07	0.06	0.08	0.08
		7		0.01	0.01	0.02	0.02	
なす (施設) (果実) 平成 6 年度	187.5	1	1	1	0.07	0.07	0.05	0.05
		1		3	0.07	0.07	0.03	0.03
				7	0.01	0.01	0.01	0.01
				1	0.05	0.05	0.04	0.04
				3	0.04	0.04	0.03	0.03
		7		0.01	0.01	0.01	0.01	
きゅうり (施設) (果実) 平成元年度	67 ^{EC}	1	1	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.02	0.02	0.02	0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) (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)			
					テブフェンピラド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) (果実) 平成3年度	125 ^{EC}	1	1	1	0.02	0.02	0.03	0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	200 ^{EC}	1		1	0.04	0.04	0.06	0.06
				3	0.02	0.02	0.02	0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
きゅうり (施設) (果実) 平成6年度	187.5	1	1	1	0.04	0.04	0.04	0.04
		3		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1		0.02	0.02	0.02	0.02	
		3		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
すいか (施設) (果実) 平成3年度	150 ^{EC}	1	1	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設) (果実) 平成3年度	125 ^{EC}	1	1	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん (施設) (無袋) (果肉) 平成元年度	500 ^{WP}	1	1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん (施設) (無袋) (果皮) 平成元年度	500 ^{WP}	1	1	21	1.67	1.64	1.74	1.72
		1		30	2.26	2.23	1.84	1.83
				45	1.59	1.54	1.22	1.18
				21	0.75	0.74	0.89	0.87
				30	1.04	1.04	0.99	0.97
				45	0.59	0.58	0.46	0.44
温州みかん (施設) (無袋) (果肉) 平成5年度	500 ^{WP}	1	1	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	600 ^{WP}	1		1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (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)						
					テブフェンピラド						
					公的分析機関		社内分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
温州みかん (施設) (無袋) (果皮) 平成 5 年度	500 ^{WP}	1	1	1	1.19	1.18	0.94	0.91			
				3	1.37	1.37	1.11	1.10			
				7	0.91	0.87	0.60	0.60			
	600 ^{WP}	1		1	1.42	1.37	1.08	1.08			
				3	1.39	1.38	1.25	1.22			
				7	1.19	1.17	1.01	0.96			
夏みかん (露地) (無袋) (果肉) 平成元年度	500 ^{WP}	1	1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		1		30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	30			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	45			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
夏みかん (露地) (無袋) (果皮) 平成元年度	500 ^{WP}	1	1	21	0.24	0.23	0.17	0.16			
		1		30	0.09	0.08	0.07	0.06			
				45	0.65	0.64	0.26	0.26			
	21			0.35	0.34	0.24	0.23				
	30			0.51	0.50	0.32	0.31				
	45			0.24	0.24	0.13	0.12				
夏みかん (露地) (無袋) (果実全体) 平成元年度	500 ^{WP}	1	1	21 30 45		<0.01 <0.08 <0.04 <0.22		<0.01 <0.06 <0.03 <0.09			
		1		21 30 45		<0.01 <0.12 <0.18 <0.08		<0.01 <0.08 <0.10 <0.05			
				500 ^{WP}	1	3 7 14	0.17 0.17 0.10	0.16 0.17 0.10		0.25 0.14 <0.14	
	3 7 14					0.09 0.09 0.08	0.09 0.09 0.08		0.14 <0.12 <0.06		
	500 ^{WP}					1	3 7 14			0.03 0.02 <0.01	0.03 0.02 <0.01
							1	3 7 14			0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (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)				
					テブフェンピラド				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
夏みかん (露地) (無袋) (果皮) 平成 6 年度	500 ^{WP}	1	1	3 7 14			0.71 0.44 0.38	0.68 0.42 0.38	
		1		3 7 14			0.46 0.28 0.16	0.44 0.28 0.16	
ゆず (無袋) (果実) 平成 3 年度	500 ^{WP}	1	1	21 28 44			0.12 0.16 0.15	0.12 0.16 0.15	
		1		21 28 44			0.12 0.12 0.14	0.12 0.12 0.14	
りんご (無袋) (果実) 平成元年度	500 ^{WP}	1	1	30 43 59	0.05 0.04 0.03	0.04 0.04 0.03	0.06 0.03 0.04	0.06 0.03 0.04	
		1		31 46 60	0.09 0.08 0.06	0.08 0.08 0.06	0.07 0.07 0.06	0.07 0.07 0.06	
りんご (無袋) (果実) 平成 5 年度	500 ^{WP}	1	1	14 21	0.16 0.15	0.15 0.14	0.09 0.11	0.09 0.11	
		1		14 21	0.22 0.16	0.22 0.15	0.10 0.12	0.10 0.12	
りんご (無袋) (果実) 平成 20 年度	500 ^{WP}	1	1	14 21	0.19 0.22	0.19 0.22	0.16 0.17	0.16 0.17	
		1		14 21	0.31 0.20	0.30 0.19	0.41 0.15	0.40 0.15	
なし (無袋) (果実) 平成元年度	250 ^{WP}	1	1	30 45 60	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	
		1		32 46 60	0.03 0.02 <0.01	0.03 0.02 <0.01	0.04 0.03 0.02	0.04 0.02 0.02	
なし (無袋) (果実) 平成 3 年度	500 ^{WP}	1	1	14 21 29 44	0.14 0.15 <0.01 0.01	0.14 0.14 <0.01 0.01	0.14 0.10 <0.01 0.01	0.14 0.10 <0.01 0.01	
				1	14 21 30 45	0.12 0.08 0.12 0.06	0.12 0.08 0.12 0.06	0.15 0.12 0.14 0.06	0.14 0.11 0.14 0.06

作物名 (栽培形態) (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)			
					テブフェンピラド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも (無袋) (果肉) 平成3年度	500 ^{WP}	1	1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	400 ^{WP}	1	1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (無袋) (果皮) 平成3年度	500 ^{WP}	1	1	14	2.0	1.9	1.39	1.34
				21	1.2	1.1	1.10	1.07
				30	1.2	1.2	0.59	0.56
	400 ^{WP}	1	1	14	1.7	1.6	1.50	1.50
				21	2.0	2.0	1.33	1.33
				30	2.6	2.5	1.78	1.75
もも (無袋) (果肉) 平成6年度	500 ^{EC}	1	1	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	200 ^{EC}	1	1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (無袋) (果皮) 平成6年度	500 ^{EC}	1	1	13	1.97	1.83	1.58	1.54
				21	1.16	1.06	1.34	1.30
				30	0.97	0.92	1.17	1.16
	200 ^{EC}	1	1	14	1.48	1.42	1.08	1.07
				21	1.11	1.06	1.72	1.70
				30	0.78	0.74	1.20	1.20
おうとう (施設) (無袋) (果実) 平成3年度	500 ^{WP}	1	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		30	0.01	0.01	0.02	0.02
				44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
おうとう (露地) (無袋) (果実) 平成6年度	500 ^{EC}	1	1	31	0.02	0.02	0.03	0.03
				41	0.02	0.02	0.04	0.04
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		30	0.54	0.52	0.61	0.59
				45	0.10	0.10	0.15	0.14
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いちご (施設) (果実) 平成元年度	66.7 ^{EC}	1	1	1	0.07	0.06	0.06	0.06
				3	0.06	0.06	0.05	0.04
				7	0.02	0.02	0.03	0.03
		1		1	0.11	0.10	0.10	0.10
				3	0.09	0.09	0.05	0.05
				7	0.03	0.02	0.03	0.03

作物名 (栽培形態) (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)			
					テブフェンピラド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (施設) (果実) 平成 3 年度	200 ^{EC}	1	1	1	0.49	0.48	0.33	0.32
				3	0.23	0.22	0.19	0.19
				7	0.07	0.06	0.09	0.08
		1		1	0.07	0.06	0.07	0.07
				3	0.04	0.04	0.03	0.03
				7	0.03	0.03	0.03	0.03
いちご (施設) (果実) 平成 7 年度	187.5	1	1	1	0.14	0.14	0.13	0.13
				3	0.10	0.10	0.12	0.12
				7	0.07	0.07	0.08	0.08
		1		1	0.20	0.20	0.17	0.17
				3	0.16	0.16	0.14	0.14
				7	0.18	0.18	0.15	0.14
いちご (施設) (果実) 平成 19 年度 平成 20 年度	100 ^{EC}	1	2	1	0.45	0.44	0.38	0.36
				3	0.28	0.27	0.25	0.22
				7	0.13	0.12	0.15	0.14
		1		1	0.34	0.34	0.49	0.48
				3	0.32	0.32	0.19	0.18
				7	0.09	0.08	0.15	0.14
いちご (施設) (果実) 平成 21 年度	187.5	1	2	1	0.3	0.3	0.3	0.3
				3	0.2	0.2	0.3	0.3
				7	0.2	0.2	0.2	0.2
				14	<0.1	<0.1	0.1	0.1
		1		1	<0.1	<0.1	0.2	0.2
				3	0.2	0.2	0.2	0.2
				7	<0.1	<0.1	0.1	0.1
				14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
ぶどう (施設) (無袋) (果実) 平成 3 年度	250 ^{WP}	1	1	30	0.07	0.06	0.09	0.08
				45	0.07	0.06	0.04	0.04
				60	0.04	0.04	0.07	0.06
	165 ^{WP}	1	1	31	0.18	0.18	0.14	0.14
				46	0.15	0.14	0.15	0.14
				60	0.08	0.08	0.13	0.13
かき (無袋) (果実) 平成 6 年度	250 ^{WP}	1	1	21	0.04	0.04	0.08	0.07
				28	0.06	0.05	0.04	0.04
				42	0.03	0.03	0.05	0.04
				56	0.01	0.01	<0.01	<0.01
		1		21	0.05	0.04	0.07	0.07
				28	0.04	0.04	0.04	0.04
				42	0.03	0.02	0.02	0.02
				56	0.02	0.02	0.03	0.02

作物名 (栽培形態) (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)			
					テブフェンピラド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
パパイヤ (施設) (無袋) (果実) 平成 17 年度	100 ^{WP}	1	1	3	0.11	0.10		
				7	0.14	0.14		
				14	0.09	0.08		
		1		3	0.04	0.04		
				7	<0.02	<0.02		
				14	<0.02	<0.02		
マンゴー (施設) (無袋) (果実) 平成 16 年度	300 ^{WP}	1	1	14	0.05	0.05		
				21	<0.05	<0.05		
				30	<0.05	<0.05		
	200 ^{WP}	1	1	14	0.05	0.05		
				21	<0.05	<0.05		
				30	<0.05	<0.05		
いちじく (無袋) (露地) (果実) 平成 6 年度	250 ^{WP}	1	1	7	0.05	0.04	0.10	0.10
				14	0.03	0.03	0.07	0.07
				21	0.02	0.02	0.03	0.03
				30	0.02	0.02	0.02	0.02
		1		7	0.03	0.02	0.06	0.06
				14	0.02	0.02	0.05	0.04
				21	0.02	0.02	0.04	0.04
				30	0.01	0.01	0.02	0.02
茶 (荒茶) 平成元年度	400 ^{EC}	1	1	21	0.34	0.33	0.51	0.51
		1		21	0.24	0.24	0.38	0.36
茶 (浸出液) 平成元年度	400 ^{EC}	1	1	21	<0.04	<0.04	0.02	0.02
		1		21	<0.04	<0.04	0.01	0.01

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

・試験には EC：乳剤、WP：水和剤、無印：くん煙剤が用いられた。

作物名 (栽培形態) (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)											
					代謝物 B				代謝物 B+C		代謝物 F				代謝物 F+H	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なす (施設) (果実) 平成元年度	67 ^{EC}	1	1	1	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		3		<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		7		<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
りんご (無袋) (果実) 平成元年度	500 ^{WP}	1	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				43	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		31		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		46		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		60		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

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

・試験には EC：乳剤、WP：水和剤が用いられた。

<別紙 4：作物残留試験成績（EU）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
					テブフェンピラド
トマト (露地) (果実) 1991 年	160	1	1	0 7 14 21	0.21 0.13 0.15 0.05
トマト (露地) (果実) 2006 年	195～203	1	1	0 3 7 14	0.101 0.078 0.039 0.022
		1		0 3 7 14	0.281 0.193 0.157 0.021
		1		0 3 8 14	0.080 0.146 0.097 0.033
		1		0 3 7 14	0.113 0.169 0.030 0.018
		1		0 3 7 14	0.180 0.200 0.127 0.086
		1		0 3 7 14	0.160 0.286 0.186 0.264
トマト (施設) (果実) 2006 年	196～205	1	1	0 3 7 14	0.113 0.169 0.030 0.018
		1		0 3 7 14	0.180 0.200 0.127 0.086
		1		0 3 7 14	0.160 0.286 0.186 0.264
		1		0 3 7 14	0.113 0.169 0.030 0.018
		1		0 3 7 14	0.180 0.200 0.127 0.086
		1		0 3 7 14	0.160 0.286 0.186 0.264
トマト (施設) (果実) 2007 年	198～205	1	1	3	0.322
		1		0 3 7 14	0.329 0.264 0.334 0.198
		1		4	0.231
		1		0 3 7 13	0.250 0.161 0.197 0.063
		1		0 3 7 14	0.245 0.217 0.285 0.058
		1		0 3 7 14	0.245 0.217 0.285 0.058

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
					テブフェンピラド
もも (露地) (核を除く果実) 1992 年	100	1	1	0 3 7 14 28 42 59	0.28 0.14 0.14 0.21 <0.05 <0.05 <0.05
もも (露地) (核を除く果実) 1996 年	80~93	1	1	7 14	0.12 0.081
		1		7 14	0.12 0.05
もも (露地) (核を除く果実) 2006 年	100~129	1	1	14 21	0.121 0.099
		1		14 21	0.081 0.053
		1		0 7 14 20 27	0.252 0.123 0.154 0.086 0.077
		1		0 7 14 21 28	0.106 0.109 0.058 0.058 0.06
		1		0 7 14 21 28	0.478 0.302 0.092 0.193 0.033
		1		0 7 14 21 28	0.125 0.177 0.073 0.086 0.052
		1		0 7 14 21 28	0.125 0.177 0.073 0.086 0.052
		1		0 7 14 21 28	0.125 0.177 0.073 0.086 0.052
もも (露地) (核を除く果実) 2007 年	131	1	1	0 7 14 21 28	0.478 0.302 0.092 0.193 0.033

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

・試験には水和剤が用いられた。

<別紙 5：作物残留試験成績（韓国）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					テブフェンピラド	
					最高値	平均値
えごま (露地) (葉) 1998 年	100	1	3	1	8.50	7.93
				3	3.12	2.97
				5	2.72	2.54
				7	1.79	1.52

注) 試験には乳剤が用いられた。

＜参照＞

1. 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 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 テブフェンピラド（殺虫剤）（平成 22 年 9 月 17 日改訂）：日本農薬株式会社、未公表
3. 食品健康影響評価について（平成 23 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安 0120 第 5 号）
4. Tebufenpyrad 10%EC 作物（エゴマの葉）残留性試験報告書：日本農薬株式会社、未公表
5. EFSA : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tebufenpyrad, EFSA *Scientific Report* (2008) 192, 1-100.
6. テブフェンピラド海外作物残留試験成績：日本農薬株式会社、未公表
7. テブフェンピラドの抄録修正要求事項に対する回答書（平成 29 年 5 月 15 日）：日本農薬株式会社、未公表
8. 農薬抄録 テブフェンピラド（殺虫剤）（平成 29 年 5 月 15 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表
9. US EPA : Pesticide Fact Sheet for Tebufenpyrad. 2002