資料２－２

農薬専門調査会における審議結果について

１．審議結果

厚生労働大臣から食品安全委員会に求められたピラジフルミドに係る食品健康影響評価(平成 28 年 10 月 11 日付け厚生労働省発生食 1011 第 5 号）については、平成 28 年 12 月 14 日に開催された第 60 回農薬専門調査会評価第三部会、平成 29 年 1 月 25 日に開催された第 144 回農薬専門調査会幹事会において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

２．ピラジフルミドに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案)」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

１）募集期間

平成 29 年 2 月 14 日（火）開催の食品安全委員会（第 638 回会合）の翌日の平成 29 年 2 月 15 日（水）から平成 29 年 3 月 16 日（木）までの 30 日間。

２）受付体制

電子メール（ホームページ上)、ファックス及び郵送

３）意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等をとりまとめ、農薬専門調査会の座長の指示のもと､必要に応じて専門調査会を開催し､審議結果をとりまとめ、食品安全委員会に報告する。

（案）

農薬評価書

ピラジフルミド

２０１７年２月

食品安全委員会農薬専門調査会

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 3
○　要　約 5

Ⅰ．評価対象農薬の概要 6
　１．用途 6
　２．有効成分の一般名 6
　３．化学名 6
　４．分子式 6
　５．分子量 6
　６．構造式 6
　７．開発の経緯 7

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 8
　１．動物体内運命試験 8
　　（１）ラット 8
　　（２）肝ミクロソームによる代謝（*in vitro*） 13
　２．植物体内運命試験 15
　　（１）水稲 15
　　（２）レタス 15
　　（３）ミニトマト 16
　３．土壌中運命試験 17
　　（１）好気的土壌中運命試験 17
　　（２）土壌吸脱着試験 18
　４．水中運命試験 19
　　（１）加水分解試験 19
　　（２）水中光分解試験（緩衝液） 19
　　（３）水中光分解試験（自然水） 19
　５．土壌残留試験 20
　６．作物残留試験 20
　　（１）作物残留試験 20
　　（２）推定摂取量 20
　７．一般薬理試験 21
　８．急性毒性試験 21
　９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 22

１０．亜急性毒性試験 22
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 22
（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 24
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 25
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 25
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 26
（３）78 週間発がん性試験（マウス） 28
１２．生殖発生毒性試験 29
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 29
（２）発生毒性試験（ラット） 30
（３）発生毒性試験（ウサギ） 31
１３．遺伝毒性試験 31
１４．その他の試験 32
（１）肝臓における発がんメカニズム試験（ラット） 32
（２）甲状腺における発がんメカニズム試験（ラット） 33

Ⅲ．食品健康影響評価 35

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 39
・別紙 2：検査値等略称 40
・別紙 3：作物残留試験成績 42
・別紙 4：推定摂取量 57
・参照 59

＜審議の経緯＞

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）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2017 年 1 月 6 日まで）	（2017 年 1 月 7 日から）
佐藤　洋（委員長）	佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）	山添　康（委員長代理）
熊谷　進	吉田　緑
吉田　緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝
堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（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	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	髙橋祐次
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

＜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		

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。

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（水稲、レタス等）、作物残留、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）、遺伝毒性等の試験成績である。

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。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/日を一日摂取許容量（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は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺菌剤

２．有効成分の一般名

和名：ピラジフルミド

英名：pyraziflumid

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

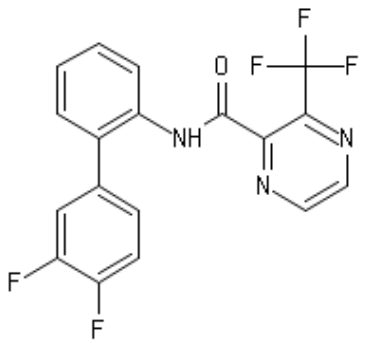
４．分子式

$C_{18}H_{10}F_5N_3O$

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胞子発芽、菌糸伸長及び胞子形成を抑制して殺菌効果を示すと考えられている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：あずき、はくさい等）がなされている。海外での登録はなされていない。

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μg/g）に換算した値として示した。

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

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。）若しくは 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（mg/kg 体重）	1				100			
	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-^{14}C]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-^{14}C]ピラジフルミド若しくは［dif-^{14}C]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	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)、膵臓(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)、膵臓(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)、膵臓(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)、	肝臓(0.044)、腎臓(0.018)、骨髄(0.014)、骨(0.014)、血液(0.014)、膵臓(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)、

			血漿(0.103)	筋肉(0.006)、血漿(0.005)
	100	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)、膵臓(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)、膵臓(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)、膵臓(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)、膵臓(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	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)、膵臓(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)、膵臓(0.002)、胃(0.002)、心臓(0.001)、血漿(0.001)
[dif-^{14}C] ピラジフルミド	1	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(mg/kg体重)	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	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]	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	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)、高極性代謝物の (7.22)、未同定代謝物 (6.16)
[ani-^{14}C]ピラジフルミド	1	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)、未同定代謝物の (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	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.l8)、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	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 (mg/kg 体重)	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	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	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	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	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-^{14}C]ピラジフルミド又は[ani-^{14}C]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 (mg/kg 体重)	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	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	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）、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-^{14}C]ピラジフルミド又は[ani-^{14}C]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

２．植物体内運命試験

（１）水稲

ポットで土耕栽培した水稲（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-^{14}C]ピラジフルミド又は[ani-^{14}C]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。

水稲試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 7 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 7　水稲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-^{14}C]ピラジフルミド又は[ani-^{14}C]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 8 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 日後の茎及び根でそれぞれ 2.90～4.05 mg/kg 及び 23.0～26.3 mg/kg の残留放射能が検出された。（参照 2、9）

表 8　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-^{14}C]ピラジフルミド又は[ani-^{14}C]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 9 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 及びそのグルコース抱

合体が最大でそれぞれ 0.3%TRR 及び 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 9　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	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．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

壌土（高知）に、[pyr-^{14}C]ピラジフルミド又は[ani-^{14}C]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、土壌水分を最大容水量の

40%～60%に調整し、25±2℃の暗条件下で最長 180 日間インキュベートして好気的土壌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 10 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 10　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）土壌吸脱着試験

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

各土壌における Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 11 に示されている。（参照 2、12）

表 11　Freundlich の吸着係数及び脱着係数

土壌	K^{ads}	K^{ads}_{oc}	K^{des}	K^{des}_{oc}
火山灰土・壌土	8.08	268	10.7	353
砂土	6.13	929	8.96	1,360
壌質砂土	12.3	709	15.8	907
砂質壌土①	5.01	748	7.32	1,090
砂質壌土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-^{14}C]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-^{14}C]ピラジフルミド又は[ani-^{14}C]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/m^2、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、$^{14}CO_2$ 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-^{14}C]ピラジフルミド又は[ani-^{14}C]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/m^2、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、$^{14}CO_2$ 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・壌土（茨城）、火山灰土・埴壌土（熊本）及び沖積土・壌土（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 12 に示されている。（参照 2、16）

表 12　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・壌土	81
		火山灰土・埴壌土	46
		沖積土・壌土	64

[a]：15%フロアブル剤を使用

６．作物残留試験

（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）

（２）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ピラジフルミドを暴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 13 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、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・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 13　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 (μg/人/日)	340	179	346	370

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 14 に示されている。（参照 2、67～70）

表 14　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

ラットを用いたピラジフルミド（原体）の急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 2、71～73）

表 15　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	／	>2,000	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%Tween80 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%Tween80 を含む 0.5%CMC-Na 水溶液が用いられた。
／：試験を実施せず

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（原体：0、100、500、2,000（雌のみ）及び 5,000/2,000（雄のみ）ppm[1]：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16　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	172	／

／：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 17 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[2]増加等が認められたので、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）

[1] 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ため、投与 9 週から 2,000 ppm に変更された。

[2] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 17　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	・削痩(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（原体：0、200、1,000、10,000/5,000（雄のみ） 及び 10,000（雌のみ）ppm[3]：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18　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 19 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ので、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 19　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		・ALP、TP 及び Glob 増加 ・A/G 比減少 ・肝細胞単細胞壊死 [a] ・クッパー細胞へモジデリン及びリポフスチン沈着 [a、c]
10,000/5,000 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] ・クッパー細胞へ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]	
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	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。

[3] 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ため、投与 3 週から 5,000 ppm に変更された。

１１．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（原体：0、200、1,000 及び 5,000/2,000 ppm[4]：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 20　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 21 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ので、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 21　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]

[4] 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ため、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。

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

（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（原体：0、50、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 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 22　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	雄	2.15	4.34	13.3	45.7
（mg/kg 体重/日）	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 23 に、甲状腺ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞癌並びに肝細胞腺腫の発生頻度はそれぞれ表 24 及び表 25 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ので、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 23-1　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 ・変異肝細胞巣増加	・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 ・変異肝細胞巣増加[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 23-2　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 24　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 25　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（原体：0、200、2,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 78 週間発がん性試験が実施された。

表 26　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 27 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 28 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漫性肝細胞肥大及び肝細胞

脂肪化等が認められたので、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 27　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 ・び漫性肝細胞肥大 [a] 及び脂肪化 [a]	・肝比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大 [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 28　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（%）

１２．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（原体：0、50、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 29　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 30 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ので、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、F_1 雄：7.1 mg/kg 体重/日、F_1 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 30　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（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）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 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ので、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（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）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 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ので、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）

１３．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 31 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 31　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2 *uvrA* 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
in vivo	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 32 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 32　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
in vitro	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	9.77～313 μg/プレート（-/+S9)	陽性 [a]
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (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（原体：0、1,000 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照）投与による発がんメカニズム試験が実施された。

表 33　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 34 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 34　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（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）投与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 35 に、肝薬物代謝酵素活性は表 36 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 35　血中 TSH、T_3 及び T_4 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 36　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。

^{14}C 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。

^{14}C 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。

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。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。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B のグルコース抱合体が認められたが、代謝物 B はラットにおいても認められることから、農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）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 37 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、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/日を一日摂取許容量（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は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

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	設定の必要なし

表 37　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	雄：0、100、500、5,000/2,000 ppm 雌：0、100、500、2,000 ppm 雄：0、7.1、36.2、435/151 雌：0、8.6、41.9、172	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
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、50、100、300、1,000 ppm 雄：0、2.15、4.34、13.3、45.7 雌：0、2.88、5.72、18.1、66.3	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：腎皮質尿細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)
	2 世代繁殖試験	0、50、100、300、1,000 ppm 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	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)
	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)
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：び漫性肝細胞肥大及び肝細胞脂肪化等 (発がん性は認め

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)
					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：体重増加抑制及び摂餌量減少等 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：一日摂取許容量　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。

＜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)	*N*-(3',4'-difluoro-5-hydroxybiphenyl-2-yl)-3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
C	NNF-0721-3'-OH (BC-03)	*N*-(3',4'-difluoro-6-hydroxybiphenyl-2-yl)-3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
D	NNF-0721-6'-OH (BC-04)	*N*-(3',4'-difluoro-3-hydroxybiphenyl-2-yl)-3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
E	NNF-0721-3',4'-OH (BC-05)	*N*-(3',4'-difluoro-5,6-dihydroxybiphenyl-2-yl)-3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
F	NNF-0721-5-OH (BC-06)	*N*-(3',4'-difluorobiphenyl-2-yl)-5-hydroxy-3-(trifluoromethyl)pyrazine-2-carboxamide
G	NNF-0721-6-OH (BC-07)	*N*-(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)	*N*-(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ペプチダーゼ（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二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二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

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
Ure	尿素
TSH	甲状腺刺激ホルモン

＜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]
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
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

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) 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
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
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2013 年	1	208～ 242	3	1 3 7 21 28	0.93 0.32 0.18 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2014 年	1	220～ 229	3	1 3 7 14 28	1.41 1.60 1.63 0.12 <0.01	<0.01 <0.01 0.01 <0.01 <0.01
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2013 年	1	250	3	1 3 7 21 28	0.18 0.34 0.19 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
レタス (施設) (茎葉) 2013 年	1	240～ 250	3	1 3 7 21	6.28 5.24 3.76 0.40	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値[a] (mg/kg)	
					ピラジフルミド	代謝物 B[b]
レタス (施設) (茎葉) 2013 年	1	250～261	3	1 3 7 21	0.76 0.70 0.62 0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
レタス (施設) (茎葉) 2013 年	1	249～251	3	1 3 7 21	3.06 2.02 2.06 0.14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
レタス (施設) (茎葉) 2013 年	1	240	3	1 3 7 21	0.92 0.92 0.53 0.04	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
レタス (施設) (茎葉) 2014 年	1	236～238	3	1 3 7 21	2.02 1.98 1.73 0.09	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
レタス (施設) (茎葉) 2014 年	1	250	3	1 3 7 21	2.17 1.72 0.52 0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
サラダ菜 (施設) (茎葉) 2013 年	1	187.5	3	1 3 7 21	6.42 9.14 2.55 0.14	0.03 0.02 0.01 0.02
サラダ菜 (施設) (茎葉) 2013 年	1	200	3	1 3 7 21	10.8 9.30 2.91 0.10	0.05 0.04 0.03 0.01
リーフレタス (施設) (茎葉) 2013 年	1	200	3	1 3 7 21	5.61 4.46 2.32 <0.01	<0.01 0.01 <0.01 <0.01
リーフレタス (施設) (茎葉) 2013 年	1	200	3	1 3 7 21	14.2 10.8 5.58 0.05	0.04 0.03 0.02 <0.01
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2013 年	1	198	3	1 3 7 21	0.02 0.03 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2013 年		190	3	1 3 7 21	0.12 0.02 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
たまねぎ (露地)	1	191	3	1 3	0.03 <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]
(鱗茎) 2013 年				7 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2013 年	1	188	3	1 3 7 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2014 年	1	191	3	1 3 7 21	0.02 0.01 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2014 年	1	190	3	1 3 7 21	0.01 0.02 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ねぎ (露地) (茎葉) 2013 年	1	180	3	1 3 7 21	0.47 0.64 0.48 0.11	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ねぎ (露地) (茎葉) 2013 年	1	180	3	1 3 7 21	0.62 0.44 0.30 0.14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ねぎ (露地) (茎葉) 2013 年	1	170	3	1 3 7 21	1.50 1.17[c] 0.37 0.22	<0.01 <0.01 <0.01 0.01
ねぎ (露地) (茎葉) 2013 年	1	158	3	1 3 7 21	0.80 1.18 0.72 0.38	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ねぎ (露地) (茎葉) 2014 年	1	180	3	1 3 7 21	0.66 0.59 0.42 0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ねぎ (露地) (茎葉) 2014 年	1	171	3	1 3 7 21	2.90 2.07 0.49 0.06	<0.01 <0.01 0.01 <0.01
ミニトマト (施設) (果実) 2013 年	1	259	3	1 3 7 21	0.91 0.83 0.82 0.47	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ミニトマト (施設) (果実) 2013 年	1	278	3	1 3 7 21	0.55 0.53 0.34 0.24	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 [a] (mg/kg)	
					ピラジフルミド	代謝物 B[b]
ミニトマト (施設) (果実) 2013 年	1	263	3	1 3 7 21	0.58 0.37 0.40 0.37	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ミニトマト (施設) (果実) 2014 年	1	259	3	1 3 7 21	0.92 0.94 0.72 0.32	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ミニトマト (施設) (果実) 2014 年	1	250	3	1 3 7 21	0.50 0.48 0.51 0.24	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ミニトマト (施設) (果実) 2014 年	1	264	3	1 3 7 21	0.55 0.47 0.47 0.51	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ピーマン (施設) (果実) 2013 年	1	259	3	1 3 7 21	0.98 0.66 0.54 0.08	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ピーマン (施設) (果実) 2013 年	1	280	3	1 3 7 21	1.04 0.84 0.50 0.16	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ピーマン (施設) (果実) 2014 年	1	265	3	1 3 7 21	2.20 2.24 1.12 0.72	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
なす (施設) (果実) 2013 年	1	285	3	1 3 7 21	0.27 0.18 0.02 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
なす (施設) (果実) 2013 年	1	296	3	1 3 7 21	0.16 0.12 0.03 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
なす (施設) (果実) 2013 年	1	300	3	1 3 7 21	0.38 0.11 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
なす (施設) (果実) 2013 年	1	258	3	1 3 7 21	0.44 0.30 0.14 0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
なす (施設)	1	260	3	1	0.28	<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]
(果実) 2014 年						
なす (施設) (果実) 2014 年	1	280	3	1	0.30	<0.01
きゅうり (施設) (果実) 2013 年	1	296	3	1 3 7 21	0.25 0.14 0.06 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
きゅうり (施設) (果実) 2013 年	1	267～ 281	3	1 3 7 21	0.32 0.16 0.06 0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
きゅうり (施設) (果実) 2013 年	1	290	3	1 3 7 21	0.16 0.10 0.04 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
きゅうり (施設) (果実) 2013 年	1	277	3	1 3 7 21	0.36 0.16 0.06 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
きゅうり (施設) (果実) 2014 年	1	250	3	1	0.24	<0.01
きゅうり (施設) (果実) 2014 年	1	275	3	1	0.34	<0.01
すいか (施設) [果肉(果皮を除去したもの)] 2013 年	1	250	3	1 3 7 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すいか (施設) [果肉(果皮を除去したもの)] 2013 年	1	261～ 276	3	1 3 7 21	<0.01 <0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すいか (施設) [果肉(果皮を除去したもの)] 2013 年	1	278	3	1 3 7 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すいか (施設) [果肉(果皮を除去したもの)] 2013 年	1	256～ 267	3	1 3 7 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値[a] (mg/kg)	
					ピラジフルミド	代謝物 B[b]
すいか (施設) [果肉(果皮を除去したもの)] 2014 年	1	280	3	1 3 7 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すいか (施設) [果肉(果皮を除去したもの)] 2014 年	1	260	3	1 3 7 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すいか (施設) [果実(果皮を含む)] 2013 年	1	250	3	1 3 7 21	0.08 0.14 0.09 0.05	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すいか (施設) [果実(果皮を含む)] 2013 年	1	261～ 276	3	1 3 7 21	0.34 0.25 0.22 0.08	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すいか (施設) [果実(果皮を含む)] 2013 年	1	278	3	1 3 7 21	0.30 0.25 0.16 0.15	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すいか (施設) [果実(果皮を含む)] 2013 年	1	256～ 267	3	1 3 7 21	0.23 0.17 0.24 0.10	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すいか (施設) [果実(果皮を含む)] 2014 年	1	280	3	1 3 7 21	0.39 0.40 0.33 0.12	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すいか (施設) [果実(果皮を含む)] 2014 年	1	260	3	1 3 7 21	0.08 0.08 0.08 0.04	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
メロン (施設) [果肉(果皮を除去したもの)] 2013 年	1	228～ 229	3	1 3 7 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
メロン (施設) [果肉(果皮を除去したもの)] 2013 年	1	243	3	1 3 7 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
メロン (施設) [果肉(果皮を除去したもの)] 2013 年	1	219～ 220	3	1 3 7 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
メロン (施設)	1	228～ 229	3	1 3	0.18 0.26	<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]
[果実(果皮を含む)] 2013 年				7 21	0.28 0.14	<0.01 <0.01
メロン (施設) [果実(果皮を含む)] 2013 年	1	243	3	1 3 7 21	0.28 0.40 0.60 0.20	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
メロン (施設) [果実(果皮を含む)] 2013 年	1	219～ 220	3	1 3 7 21	0.18 0.16 0.16 0.15	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
にがうり (施設) (果実) 2013 年	1	257	3	1 3 7 21	0.34 0.18 0.18 0.03	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
にがうり (施設) (果実) 2013 年	1	256	3	1 3 7 18	0.16 0.22 0.08 0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
さやえんどう (施設) (さや) 2013 年	1	200	3	1 3 7 21	2.57 2.12 1.31 0.12	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
さやえんどう (施設) (さや) 2013 年	1	198	3	1 3 7 21	0.98 0.85 0.63 0.15	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
さやいんげん (施設) (さや) 2013 年	1	163	3	1 3 7 21	1.01 0.70 0.64 0.14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
さやいんげん (施設) (さや) 2013 年	1	167	3	1 3 7 21	1.14 0.88 0.50 0.05	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
さやいんげん (施設) (さや) 2014 年	1	169	3	1 3 7 21	1.66 1.44 0.73 0.14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
えだまめ (露地) (さや) 2013 年	1	160	3	1 3 7 14	0.56 0.50 0.53 0.42	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
えだまめ (露地) (さや) 2013 年	1	150	3	1 3 7 14	4.82 3.26 1.79 0.94	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 [a] (mg/kg)	
					ピラジフルミド	代謝物 B[b]
えだまめ (露地) (さや) 2013 年	1	163	3	1 3 7 14	0.50 0.52 0.22 0.16	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設・無袋) (果肉) 2012 年	1	525	2	7 14 28	<0.01 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設・無袋) (果肉) 2012 年	1	525	2	7 14 28	0.02 0.01 0.02	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設・無袋) (果肉) 2013 年	1	469	2	7 14 28	0.02 0.02 0.02	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設・無袋) (果肉) 2013 年	1	431	2	7 14 28	0.04 0.03 0.03	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設・無袋) (果肉) 2013 年	1	450	2	7 14 28	0.01 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設・無袋) (果肉) 2013 年	1	455	2	7 14 28	0.01 0.02 0.01	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設・無袋) (果皮) 2012 年	1	525	2	7 14 28	4.54 4.30 4.88	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設・無袋) (果皮) 2012 年	1	525	2	7 14 28	1.98 1.98 1.82	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設・無袋) (果皮) 2013 年	1	469	2	7 14 28	3.25 2.78 3.41	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設・無袋) (果皮) 2013 年	1	431	2	7 14 28	2.02 1.93 2.34	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設・無袋)	1	450	2	7 14	2.32 2.00	<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]
(果皮) 2013 年				28	2.22	<0.01
温州みかん (施設・無袋) (果皮) 2013 年	1	455	2	7 14 28	2.66 2.80 1.57	<0.01 <0.01 <0.01
なつみかん (露地) (果実全体) 2013 年	1	445	2	7 14 28	0.36 0.38 0.36	<0.01 <0.01 <0.01
なつみかん (露地) (果実全体) 2014 年	1	439	2	7 14 28	0.66 0.61 0.52	<0.01 <0.01 <0.01
なつみかん (露地) (果実全体) 2014 年	1	443	2	7 14 28	0.46 0.42 0.36	<0.01 <0.01 <0.01
かぼす (露地・無袋) (果実全体) 2013 年	1	480	2	7 14 28	0.56 0.22 0.18	<0.01 <0.01 <0.01
すだち (露地・無袋) (果実全体) 2013 年	1	375	2	7 14 28	0.20 0.15 0.09	<0.01 <0.01 <0.01
りんご (露地・無袋) [果実(花おち、しん及び果梗の基部を除去したもの)] 2012 年	1	375	2	1 3 7 21	0.20 0.16 0.18 0.26	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
りんご (露地・無袋) (花おち、しん及び果梗の基部) 2012 年	1	375	2	1 3 7 21	0.20 0.19 0.19 0.14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
りんご (露地・無袋) (果実全体)[d] 2012 年	1	375	2	1 3 7 21	0.20 0.16 0.18 0.25	－ － － －
りんご (露地・無袋) [果実(花おち、しん及び果梗の基部を除去したもの)] 2012 年	1	375	2	1 3 7 21	0.28 0.24 0.30 0.06	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
りんご (露地・無袋)	1	375	2	1 3	0.40 0.46	<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]
(花おち、しん及び果梗の基部) 2012 年				7 21	0.26 0.12	<0.01 <0.01
りんご (露地・無袋) (果実全体)[d] 2012 年	1	375	2	1 3 7 21	0.29 0.26 0.29 0.07	－ － － －
りんご (露地・無袋) ［果実(果梗を除去したもの)］ 2013 年	1	338	2	1 3 7 21	0.34 0.33 0.36 0.21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
りんご (露地・無袋) ［果実(果梗を除去したもの)］ 2013 年	1	313	2	1 3 7 21	0.42 0.43 0.46 0.38	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
りんご (露地・無袋) ［果実(果梗を除去したもの)］ 2013 年	1	322	2	1 3 7 21	0.23 0.20 0.22 0.11	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
りんご (露地・無袋) ［果実(果梗を除去したもの)］ 2013 年	1	375	2	1 3 7 21	0.28 0.12 0.12 0.06	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
日本なし (露地・無袋) ［果実(花おち、しん及び果梗の基部を除去したもの)］ 2012 年	1	375	2	1 3 7 21	0.34 0.30 0.24 0.12	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
日本なし (露地・無袋) (花おち、しん及び果梗の基部) 2012 年	1	375	2	1 3 7 21	0.39 0.34 0.28 0.20	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
日本なし (露地・無袋) (果実全体)[d] 2012 年	1	375	2	1 3 7 21	0.35 0.30 0.24 0.13	－ － － －
日本なし (露地・無袋) ［果実(花おち、しん及び果梗の基部を除去したもの)］ 2012 年	1	375～ 376	2	1 3 7 21	0.30 0.36 0.38 0.20	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
日本なし (露地・無袋) (花おち、しん及び果梗の基部) 2012 年	1	375～ 376	2	1 3 7 21	0.58 0.26 0.48 0.30	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
日本なし (露地・無袋)	1	375～ 376	2	1 3	0.34 0.35	－ －

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]
(果実全体)[d] 2012 年				7 21	0.39 0.21	― ―
日本なし (露地・無袋) [果実(果梗を除去したもの)] 2013 年	1	360	2	1 3 7 21	0.24 0.27 0.16 0.13	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
日本なし (露地・無袋) [果実(果梗を除去したもの)] 2013 年	1	350	2	1 3 7 21	0.46 0.36 0.38 0.25	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
日本なし (露地・無袋) [果実(果梗を除去したもの)] 2013 年	1	300	2	1 3 7 21	0.36 0.34 0.35 0.26	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
日本なし (露地・無袋) [果実(果梗を除去したもの)] 2013 年	1	323	2	1 3 7 21	0.32 0.43 0.38 0.26	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
もも (露地・無袋) (果肉) 2013 年	1	238	2	1 3 7 21 28	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
もも (露地・無袋) (果肉) 2013 年	1	250	2	1 3 7 21 28	<0.01 <0.01 <0.01 0.02 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
もも (露地・無袋) (果肉) 2013 年	1	263	2	1 3 7 21 28	0.03 0.02 0.02 0.02 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
もも (露地・無袋) [果実(果皮を含む)] 2013 年	1	238	2	1 3 7 21 28	0.29 0.26 0.24 0.14 0.14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
もも (露地・無袋) [果実(果皮を含む)] 2013 年	1	250	2	1 3 7 21 28	0.32 0.24 0.16 0.19 0.12	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
もも (露地・無袋) [果実(果皮を含む)] 2013 年	1	263	2	1 3 7 21 28	1.00 0.55 0.33 0.26 0.03	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値[a] (mg/kg)	
					ピラジフルミド	代謝物 B[b]
ネクタリン (露地・無袋) (果実) 2013 年	1	281	2	1 3 7 21	0.20 0.38 0.24 0.20	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ネクタリン (露地・無袋) (果実) 2013 年	1	285	2	1 3 7 21	0.88 0.92 0.69 0.66	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すもも (露地・無袋) (果実) 2013 年	1	300	2	1 3 7 21	0.04 0.05 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
すもも (露地・無袋) (果実) 2013 年	1	263～ 278	2	1 3 7 21	0.26 0.16 0.10 0.10	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
うめ (露地・無袋) (果実) 2013 年	1	250	2	1 3 7 21	0.58 0.54 0.41 0.30	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
うめ (露地・無袋) (果実) 2013 年	1	225	2	1 3 7 21	0.74 0.68 0.68 0.80	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
うめ (露地・無袋) (果実) 2013 年	1	263	2	1 3 7 21	1.38 0.74 0.61 0.44	<0.01 <0.01 <0.01 0.03
おうとう (施設・無袋) (果実) 2013 年	1	366	2	1 3 7 21	0.47 0.42 0.60 0.52	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
おうとう (施設・無袋) (果実) 2013 年	1	338	2	1 3 7 21	1.15 1.11 0.75 0.30	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
いちご (施設) (果実) 2014 年	1	169	3	1 3 7 21	1.36 1.06 0.69 0.44	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
いちご (施設) (果実) 2014 年	1	169	3	1 3 7 21	0.78 0.72 0.69 0.20	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
いちご (施設)	1	166	3	1 3	0.40 0.24	<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]
(果実) 2014 年				7 21	0.26 0.05	<0.01 <0.01
ぶどう (施設・無袋) (果実) 2013 年	1	260	2	7 14 28	0.32 0.48 0.40	<0.01 <0.01 <0.01
ぶどう (施設・無袋) (果実) 2013 年	1	250	2	7 14 28	0.64 0.54 0.92	<0.01 <0.01 <0.01
ぶどう (施設・無袋) (果実) 2013 年	1	240	2	7 14 28	0.28 0.32 0.41	<0.01 <0.01 <0.01
ぶどう (施設・無袋) (果実) 2014 年	1	250	2	7 14 28 42 49	0.52 0.35 0.57 0.40 0.43	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ぶどう (施設・無袋) (果実) 2014 年	1	238	2	7 14 28 42 49	0.92 0.78 0.98 0.50 0.40	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
かき (露地・無袋) (果実) 2012 年	1	375	2	1 3 7 21	0.20 0.13 0.13 0.12	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
かき (露地・無袋) (果実) 2012 年	1	375	2	1 3 7 21	0.22 0.18 0.24 0.16	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
かき (露地・無袋) (果実) 2013 年	1	315	2	1 3 7 21	0.30 0.26 0.20 0.21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
かき (露地・無袋) (果実) 2013 年	1	300	2	1 3 7 21	0.14 0.08 0.06 0.08	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
かき (露地・無袋) (果実) 2013 年	1	316	2	1 3 7 21	0.14 0.27 0.29 0.18	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
かき (露地・無袋) (果実)	1	300	2	1 3 7	0.26 0.27 0.18	<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]
2013 年				21	0.24	<0.01

－：計算されず

ピラジフルミドは全てフロアブル剤を使用した。

[a]：残留値は、同一試料を 2～4 回分析した値の平均値として示している。

[b]：グルコース抱合体を含む。ピラジフルミドに換算した値（換算係数 0.96）。

[c]：相対標準偏差の許容基準を上回ったことによる参考値

[d]：計算値

＜別紙 4：推定摂取量＞

作物名等	残留値 (mg/kg)	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）	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
小豆類	0.10	2.4	0.17	0.8	0.06	0.8	0.06	3.9	0.27
はくさい	0.84	17.7	14.9	5.1	4.28	16.6	13.9	21.6	18.1
キャベツ	1.55	24.1	37.4	11.6	18.0	19.0	29.5	23.8	36.9
ブロッコリー	1.63	5.2	8.48	3.3	5.38	5.5	8.97	5.7	9.29
レタス	14.2	9.6	136	4.4	62.5	11.4	162	9.2	131
たまねぎ	0.12	31.2	3.74	22.6	2.71	35.3	4.24	27.8	3.34
ねぎ	2.90	9.4	27.3	3.7	10.7	6.8	19.7	10.7	31.0
トマト	0.94	32.1	30.2	19.0	17.9	32.0	30.1	36.6	34.4
ピーマン	2.24	4.8	10.8	2.2	4.93	7.6	17.0	4.9	11.0
なす	0.44	12.0	5.28	2.1	0.92	10.0	4.40	17.1	7.52
きゅうり	0.36	20.7	7.45	9.6	3.46	14.2	5.11	25.6	9.22
すいか	0.01	7.6	0.08	5.5	0.06	14.4	0.14	11.3	0.11
その他のうり科野菜	0.34	2.7	0.92	1.2	0.41	0.6	0.20	3.4	1.16
未成熟えんどう	2.57	1.6	4.11	0.5	1.29	0.2	0.51	2.4	6.17
未成熟いんげん	1.66	2.4	3.98	1.1	1.83	0.1	0.17	3.2	5.31
えだまめ	4.82	1.7	8.19	1.0	4.82	0.6	2.89	2.7	13.0
みかん	0.04	17.8	0.71	16.4	0.66	0.6	0.02	26.2	1.05
なつみかんの果実全体	0.66	1.3	0.86	0.7	0.46	4.8	3.17	2.1	1.39
その他のかんきつ類果実	0.56	5.9	3.30	2.7	1.51	2.5	1.40	9.5	5.32
りんご	0.46	24.2	11.1	30.9	14.2	18.8	8.65	32.4	14.9
日本なし	0.46	6.4	2.94	3.4	1.56	9.1	4.19	7.8	3.59
もも	0.03	3.4	0.10	3.7	0.11	5.3	0.16	4.4	0.13
ネクタリン	0.92	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09
すもも	0.26	1.1	0.29	0.7	0.18	0.6	0.16	1.1	0.29
うめ	1.38	1.4	1.93	0.3	0.41	0.6	0.83	1.8	2.48
おうとう	1.15	0.4	0.46	0.7	0.81	0.1	0.12	0.3	0.35
いちご	1.36	5.4	7.34	7.8	10.6	5.2	7.07	5.9	8.02
ぶどう	0.98	8.7	8.53	8.2	8.04	20.2	19.8	9.0	8.82
かき	0.30	9.9	2.97	1.7	0.51	3.9	1.17	18.2	5.46
その他のスパイス	4.88	0.1	0.49	0.1	0.49	0.1	0.49	0.2	0.98
合計			340		179		346		370

・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区のうち、ピラジフルミドの最大の平均残留値を用いた（参照 別紙 3）。
・「ff」：平成 17 年～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 93）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたピラジフルミドの推定摂取量
・小豆類については、あずき及びいんげんまめのうち、残留値の高いいんげんまめの値を用いた。
・レタスについては、レタス、サラダ菜及びリーフレタスのうち、残留値の高いリーフレタスの値を用いた。

・トマトについては、ミニトマトの値を用いた。
・メロン類果実については、メロンの全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算には用いなかった。
・その他のうり科野菜については、にがうりの値を用いた。
・その他のかんきつ類果実については、かぼす及びすだちのうち、残留値の高いかぼすの値を用いた。
・その他のスパイスについては、みかんの皮の値を用いた。

＜参照＞

1. 食品健康影響評価について（平成 28 年 10 月 11 日付け厚生労働省発生食 1011 第 5 号）
2. 試験成績の概要及び考察、ピラジフルミド：日本農薬株式会社、2016 年、一部公表
3. Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion of [pyrazinyl-5(6)-^{14}C]NNF-0721 Following a Single Oral Administration to Male and Female Rats. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2014 年、未公表
4. Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion of [aniline-U-^{14}C]NNF-0721 Following a Single Oral Administration to Male and Female Rats. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2014 年、未公表
5. Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion of [difluorophenyl-U-^{14}C]NNF-0721 Following a Single Oral Administration to Male and Female Rats. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2015 年、未公表
6. Biliary Excresion Study of NNF-0721 Following a Single Oral Administration to Rats. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2014 年、未公表
7. *In Vitro* Metabolism Study of NNF-0721. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2015 年、未公表
8. Metabolism Study of NNF-0721 in Paddy Rice. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2015 年、未公表
9. Metabolic Fate in Lettuce. (GLP 準拠): The Institute of Environmental Toxicology、2013 年、未公表
10. Metabolism Study of NNF-0721 in Cherry Tomato. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2014 年、未公表
11. Aerobic soil metabolism of NNF-0721. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2015 年、未公表
12. Adsorption/desorption of NNF-0721 on soil. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2014 年、未公表
13. NNF-0721 の加水分解動態試験（GLP 準拠): 日本農薬株式会社総合研究所、2015 年、未公表
14. Photodegradation of NNF-0721in buffer solution. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2015 年、未公表
15. NNF-0721 の自然水中光分解動態試験（GLP 準拠): 日本農薬株式会社総合研究所、2014 年、未公表

16. 土壌残留分析結果報告書(畑地ほ場): 一般社団法人日本植物防疫協会、2013 年、未公表
17. NNF-0721 フロアブル 20 あずき作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
18. NNF-0721 フロアブル 20 処理におけるいんげんまめ中の NNF-0721 及び NNF-0721-4'-OH（抱合体を含む）の残留分析試験: 日本エコテック株式会社、2014 年、未公表
19. NNF-0721 フロアブル 20 いんげんまめ作物残留分析試験: 日本エコテック株式会社、2015 年、未公表
20. NNF-0721 フロアブル 20 はくさい作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
21. NNF-0721 フロアブル 20 はくさい作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
22. NNF-0721 フロアブル 20 キャベツ作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
23. NNF-0721 フロアブル 20 キャベツ作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
24. NNF-0721 フロアブル 20 ブロッコリー作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
25. NNF-0721 フロアブル 20 結球レタス作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
26. NNF-0721 フロアブル 20 結球レタス作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
27. NNF-0721 フロアブル 20 処理におけるサラダ菜中の NNF-0721 及び NNF-0721-4'-OH（抱合体を含む）の残留分析試験: 日本エコテック株式会社、2014 年、未公表
28. NNF-0721 フロアブル 20 処理におけるリーフレタス中の NNF-0721 及び NNF-0721-4'-OH（抱合体を含む）の残留分析試験: 日本エコテック株式会社、2014 年、未公表
29. NNF-0721 フロアブル 20 たまねぎ作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
30. NNF-0721 フロアブル 20 たまねぎ作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
31. NNF-0721 フロアブル 20 ねぎ作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
32. NNF-0721 フロアブル 20 ねぎ作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
33. NNF-0721 フロアブル 20 ミニトマト作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日

本植物防疫協会、2014 年、未公表
34. NNF-0721 フロアブル 20 ミニトマト作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
35. NNF-0721 フロアブル 20 ピーマン作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
36. NNF-0721 フロアブル 20 なす作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
37. NNF-0721 フロアブル 20 なす作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
38. NNF-0721 フロアブル 20 きゅうり作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
39. NNF-0721 フロアブル 20 きゅうり作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
40. NNF-0721 フロアブル 20 すいか作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
41. NNF-0721 フロアブル 20 すいか作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
42. NNF-0721 フロアブル 20 メロン作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
43. NNF-0721 フロアブル 20 処理におけるにがうり中の NNF-0721 及び NNF-0721-4'-OH（抱合体を含む）の残留分析試験: 日本エコテック株式会社、2014 年、未公表
44. NNF-0721 フロアブル 20 処理におけるさやえんどう中の NNF-0721 及び NNF-0721-4'-OH（抱合体を含む）の残留分析試験: 日本エコテック株式会社、2014 年、未公表
45. NNF-0721 フロアブル 20 さやいんげん作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
46. NNF-0721 フロアブル 20 えだまめ作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
47. NNF-0721 フロアブル 15 温州みかん作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2013 年、未公表
48. NNF-0721 フロアブル 15 温州みかん作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
49. NNF-0721 フロアブル 15 なつみかん作物残留試験（GLP 準拠）: 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
50. NNF-0721 フロアブル 15 処理におけるかぼす中の NNF-0721 及び NNF-0721-4'-OH（抱合体を含む）の残留分析試験: 日本エコテック株式会社、2014 年、未公表

51. NNF-0721 フロアブル 15 処理におけるすだち中の NNF-0721 及び NNF-0721-4'-OH（抱合体を含む）の残留分析試験: 日本エコテック株式会社、2014 年、未公表
52. NNF-0721 フロアブル 15 りんご作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2013 年、未公表
53. NNF-0721 フロアブル 15 りんご作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
54. NNF-0721 フロアブル 15 日本なし作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2013 年、未公表
55. NNF-0721 フロアブル 15 日本なし作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
56. NNF-0721 フロアブル 15 もも作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
57. NNF-0721 フロアブル 15 処理におけるネクタリン中の NNF-0721 及び NNF-0721-4'-OH（抱合体を含む）の残留分析試験: 日本エコテック株式会社、2014 年、未公表
58. NNF-0721 フロアブル 15 処理におけるすもも中の NNF-0721 及び NNF-0721-4'-OH（抱合体を含む）の残留分析試験: 日本エコテック株式会社、2014 年、未公表
59. NNF-0721 フロアブル 15 うめ作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
60. NNF-0721 フロアブル 15 処理におけるおうとう中の NNF-0721 及び NNF-0721-4'-OH（抱合体を含む）の残留分析試験: 日本エコテック株式会社、2014 年、公表
61. NNF-0721 フロアブル 20 いちご作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
62. NNF-0721 フロアブル 15 ぶどう作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
63. NNF-0721 フロアブル 15 ぶどう作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
64. NNF-0721 フロアブル 15 かき作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2013 年、未公表
65. NNF-0721 フロアブル 15 かき作物残留試験（GLP 準拠): 一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
66. Bioconcentration in Bluegill Sunfish. (GLP 準拠): Envigo CRS Ltd. Huntindon Research Centre、2015 年、未公表
67. Effects of NNF-0721 Technical Grade on General Activity and Behavior in Rats in Accordance with the Modified Irwin's Multidimensional Observation

Method. (GLP 準拠): Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd.、2014 年、未公表
68. Effects of NNF-0721 Technical Grade on the Blood Pressure and Heart Rate in Rats. (GLP 準拠): Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd.、2014 年、未公表
69. Effects of NNF-0721 Technical Grade on the Respiration Rate in Rats. (GLP 準拠): Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd.、2014 年、未公表
70. Effects of NNF-0721 Technical Grade on the Small Intestinal Transport in Rats. (GLP 準拠): Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd.、2014 年、未公表
71. Acute oral toxicity of NNF-0721 technical in rats. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2014 年、未公表
72. Acute dermal toxicity study of NNF-0721 technical in rats. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2014 年、未公表
73. NNf-0721 technical: 4-Hour Acute Inhalation Toxicity Study in the Rat. (GLP 準拠): Harlan Laboratories Ltd.、2013 年、未公表
74. Eye irritation study of NNF-0721 technical in rabbits. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2013 年、未公表
75. Skin irritation study of NNF-0721 technical in rabbits. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2013 年、未公表
76. Eye sensitization study of NNF-0721 technical by local lymph node assay: BrdU-ElISA in mice. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2013 年、未公表
77. NNF-0721: Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 Weeks. (GLP 準拠): Huntingdon Life Sciences Ltd., Eye Research Centre、2010 年、未公表
78. NNF-0721: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Dogs. (GLP 準拠): The Institute of Environmental Toxicology、2013 年、未公表
79. NNF-0721: Repeated Dose 1-Year Oral Toxicity Study in Dogs. (GLP 準拠): The Institute of Environmental Toxicology、2015 年、未公表
80. NNF-0721: Combined Toxicity and Carcinogenicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 104 Weeks. (GLP 準拠): Huntingdon Life Sciences Ltd., Eye Research Centre、2015 年、未公表
81. NNF-0721: Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks. (GLP 準拠): Huntingdon Life Sciences Ltd.、2015 年、未公表
82. NNF-0721: Two-generation reproduction toxicity study in rats. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2014 年、未公表

83. NNF-0721: Teratogenicity Study in Rats. (GLP 準拠): The Institute of Environmental Toxicology、2014 年、未公表
84. NNF-0721: Teratogenicity Study in Rabbits. (GLP 準拠): The Institute of Environmental Toxicology、2014 年、未公表
85. NNF-0721 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 準拠): 株式会社ボゾリサーチセンター東京研究所、2012 年、未公表
86. *In vitro* chromosome aberration test of NNF-0721 in cultured Chinese hamster cells. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2014 年、未公表
87. NNF-0721: Micronucleus test in the bone marrow of mice. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2014 年、未公表
88. NNF-0721 Technical Grade: Alkaline Comet Assay in Rats. (GLP 準拠): Public Institute Incorporated Foundation Biosafety Research Center、2015 年、未公表
89. DFBA の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 準拠): 株式会社ボゾリサーチセンター東京研究所、2012 年、未公表
90. NNF-0721-amine: Micronucleus test in the bone marrow of mice. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2015 年、未公表
91. NNF-0721: Effect on hepatocellular proliferation and liver enzyme activity in rats by dietary administration. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2015 年、未公表
92. NNF-0721: Effect on thyroid hormone and liver enzyme activity in rats by dietary administration. (GLP 準拠): Nihon Nohyaku Co. Ltd. Research Center、2015 年、未公表
93. 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）