厚生労働省発生食1225第１号
平 成　30 年　12 月　25 日

薬事・食品衛生審議会
　会長　橋田　充　殿

厚生労働大臣　　根本　匠

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品サラフロキサシン
農薬及び動物用医薬品イソプロチオラン
農薬インピルフルキサム
農薬クロルピリホス
農薬シアントラニリプロール
農薬シクロピリモレート
農薬スピネトラム
農薬ピフルブミド
農薬メトキシフェノジド

以上

平成 31 年 3 月 20 日

薬事・食品衛生審議会
　食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
　農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

　平成 30 年 12 月 25 日付け厚生労働省発生食 1225 第 1 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくピフルブミドに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ピフルブミド

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：ピフルブミド[Pyflubumide（ISO）]

（２）用　途：殺ダニ剤

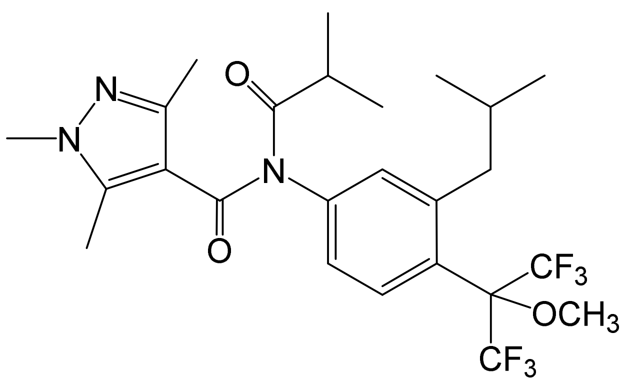
カルボキサニリド系の殺ダニ剤である。ミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱ（コハク酸脱水素酵素複合体）を阻害することにより殺ダニ効果を示すと考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

N-[4-(1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-methoxypropan-2-yl)-3-isobutylphenyl]-*N*-isobutyryl-1,3,5-trimethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide（IUPAC）

1*H*-Pyrazole-4-carboxamide, 1,3,5-trimethyl-*N*-(2-methyl-1-oxopropyl)-*N*-[3-(2-methylpropyl)-4-[2,2,2-trifluoro-1-methoxy-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl]-（CAS：No. 926914-55-8）

（４）構造式及び物性



分 子 式	$C_{25}H_{31}F_6N_3O_3$
分 子 量	535.52
水溶解度	2.7×10^{-4} g/L（20℃, pH 6.88）
分配係数	$\log_{10}Pow = 5.34$（25℃, pH 7.35）

２．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

（１）国内での使用方法

①　20.0%ピフルブミドフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾋﾟﾌﾙﾌﾞﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ﾐｶﾝﾊﾀﾞﾆ	2000～4000倍	200～700 L/10 a	収穫前日 まで	1回	散布	1回
かき	ﾊﾀﾞﾆ類						
りんご なし ぶどう もも ネクタリン いちじく おうとう		2000倍					
小粒核果類	ﾅﾐﾊﾀﾞﾆ						
いちご	ﾊﾀﾞﾆ類	3000倍	100～300 L/10 a				
茶	ｶﾝｻﾞﾜﾊﾀﾞﾆ	2000～4000倍	200～400 L/10 a	摘採7日前まで			
みょうが （花穂）	ﾊﾀﾞﾆ類	2000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで			
みょうが （茎葉）				みょうが（花穂）の収穫前日まで ただし、花穂を収穫しない場合にあっては開花期終了まで			
アスパラガス			100～700 L/10 a	収穫前日 まで	2回 以内		2回以内
しそ しそ （花穂）			100～300 L/10 a	収穫3日前 まで	1回		1回

②　15.0%ピフルブミド・5.0%フェンピロキシメートフロアブル

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾋﾟﾌﾙﾌﾞﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>茶</td><td>ﾁｬﾉﾎｺﾘﾀﾞﾆ
ｶﾝｻﾞﾜﾊﾀﾞﾆ
ﾁｬﾉﾅｶﾞｻﾋﾞﾀﾞﾆ</td><td rowspan="2">2000～3000倍</td><td>200～400 L/10 a</td><td>摘採7日前まで</td><td rowspan="4">1回</td><td rowspan="4">散布</td><td rowspan="4">1回</td></tr>
<tr><td>かんきつ</td><td>ﾐｶﾝﾊﾀﾞﾆ
ﾐｶﾝｻﾋﾞﾀﾞﾆ</td><td>200～700 L/10 a</td><td rowspan="3">収穫前日まで</td></tr>
<tr><td>なす</td><td>ﾊﾀﾞﾆ類
ﾁｬﾉﾎｺﾘﾀﾞﾆ</td><td rowspan="2">2000倍</td><td rowspan="2">100～300 L/10 a</td></tr>
<tr><td>すいか
メロン
きゅうり
ピーマン
いちご
さやいんげん
あずき</td><td>ﾊﾀﾞﾆ類</td></tr>
</table>

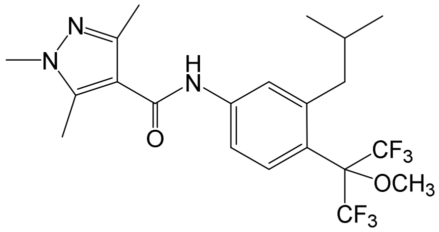
３．作物残留試験

（１）分析の概要

①　分析対象物質

・ピフルブミド

・3'-イソブチル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド(以下、代謝物Bという)



代謝物B

②　分析法の概要

試料からアセトンで抽出する。グラファイトカーボン/PSA積層カラムを用いて精製、又は*n*-ヘキサンに転溶し、グラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

茶浸出液については、C_{18}ディスク及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物Bの分析値は、換算係数1.15を用いてピフルブミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：ピフルブミド　0.01～0.05 mg/kg
　　　　　代謝物Ｂ　　　0.02～0.06 mg/kg（ピフルブミド換算濃度）

（２）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

４．ADI及びARfDの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピフルブミドに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（１）ADI

無毒性量：0.735 mg/kg 体重/day
　(動物種)　　　雄ラット
　(投与方法)　　混餌
　(試験の種類)　発がん性試験
　(期間)　　　　2年間
安全係数：100
ADI：0.0073 mg/kg 体重/day

マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度の有意な増加が認められたが、遺伝毒性試験において遺伝毒性は認められなかったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

（２）ARfD

無毒性量：9.06 mg/kg 体重/day
　(動物種)　　　雄イヌ
　(投与方法)　　混餌
　(試験の種類)　90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の総合評価
安全係数：100
ARfD：0.09 mg/kg 体重

５．諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

６．基準値案

（１）残留の規制対象

ピフルブミド及び代謝物 B とする。

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

（２）基準値案

別紙 2 のとおりである。

（３）暴露評価

① 長期暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

	EDI／ADI (%) 注)
国民全体（1 歳以上）	15.9
幼小児（1～6 歳）	38.4
妊婦	13.8
高齢者（65 歳以上）	20.4

注）各食品の平均摂取量は、平成 17 年～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（1 歳以上）及び幼小児（1～6 歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない注)。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

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

（別紙1）

ピフルブミドの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件 剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) 注1)	各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注2)【ピフルブミド/代謝物B】
あずき (乾燥子実)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 171,180 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：<0.03 圃場B：0.06	圃場A：<0.01/<0.02 圃場B：0.04/<0.02
アスパラガス (若茎)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 700 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：0.38 圃場B：0.26	圃場B：0.36/0.02 圃場B：0.24/0.02
ピーマン (果実)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 230,232 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.48 圃場B：0.49	圃場A：0.46/0.02 圃場B：0.47/0.02
なす (果実)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 300,241 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.16 圃場B：0.21	圃場A：0.14/<0.02 圃場B：0.19/*0.02（*1回,3日）
きゅうり (果実)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 250,288 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.08 圃場B：0.16	圃場A：0.06/<0.02 圃場B：0.14/<0.02
すいか (果肉)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 250,254 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：<0.03 圃場B：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02 圃場B：<0.01/<0.02
すいか (果皮)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 250,254 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.23（1回,3日） 圃場B：0.08	圃場A：*0.21/<0.02(*1回,3日） 圃場B：0.06/<0.02
すいか (果実)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 250,254 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.07（1回,3日）注5) 圃場B：0.04注5)	
メロン (果肉)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 296,280 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：<0.03 圃場B：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02 圃場B：<0.01/<0.02
メロン (果皮)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 296,280 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：1.30(1回,3日) 圃場B：1.20(1回,3日)	圃場A：*1.25/**0.06(*1回,3日、**1回,7日) 圃場B：*1.14/**0.07(*1回,3日、**1回,7日)
メロン (果実)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 296,280 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.12(1回,3日)注5) 圃場B：0.15(1回,3日)注5)	
さやいんげん (さや)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 185,180 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.40 圃場B：0.58	圃場A：0.38/*0.05（*1回,7日） 圃場B：0.55/*0.05（*1回,7日）
みかん (果肉)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 633.3,700 L/10 a	1	1,3,7,14,21	圃場A：<0.03 圃場B：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02 圃場B：<0.01/<0.02
	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 667 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：<0.03 圃場B：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02 圃場B：<0.01/<0.02
みかん (果皮)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 633.3,700 L/10 a	1	1,3,7,14,21	圃場A：1.44(1回,3日) 圃場B：2.92	圃場A：*1.42/**0.03（*1回,3日、**1回,14日） 圃場B：2.87/*0.07（*1回,21日）
	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 667 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：1.75(1回,7日) 圃場B：1.55	圃場A：*1.62/**0.21（*1回,7日、**1回,21日） 圃場B：1.52/0.09
みかん (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 633.3,700 L/10 a	1	1,3,7,14,21	圃場A：0.32注6) 圃場B：0.61注6)	
なつみかん (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 637,500 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.59 圃場B：0.52	圃場A：0.57/0.02 圃場B：0.50/0.02
かぼす (果実)	1	20.0%フロアブル	2000倍散布 617 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.20	圃場A：0.18/<0.02
すだち (果実)	1	20.0%フロアブル	2000倍散布 500 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.32	圃場A：0.30/0.02
りんご (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 450 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.16(1回,3日) 圃場B：0.48	圃場A：*0.14/<0.02（*1回,3日） 圃場B：0.46/0.02
なし (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 500,465 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.18 圃場B：0.26	圃場A：0.16/<0.02 圃場B：0.24/*0.02（*1回,7日）
もも (果肉)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 300,400 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：<0.03 圃場B：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02 圃場B：<0.01/<0.02
もも (果皮)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 300,400 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：1.10 圃場B：7.18	圃場A：1.08/*0.06(*1回,7日） 圃場B：6.93/0.25
もも (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 300,400 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.21注7) 圃場B：1.46注7)	
ネクタリン (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 350,357.1 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.16 圃場B：0.27	圃場A：0.14/<0.02 圃場B：0.25/0.02
すもも (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400,360 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.06 圃場B：0.08	圃場A：0.04/<0.02 圃場B：0.06/<0.02
うめ (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 455,500 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：1.34(1回,3日) 圃場B：1.13	圃場A：*1.28/*0.06（*1回,3日） 圃場B：1.10/0.05
おうとう (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 469,460 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.71 圃場B：1.02	圃場A：0.68/0.03 圃場B：0.97/0.05
いちご (果実)	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 185,200 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.39(1回,3日) 圃場B：0.49	圃場A：*0.37/0.02（*1回,3日） 圃場B：0.47/0.02
ぶどう (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 300～303,300 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.66(1回.3日) 圃場B：0.79(1回,3日)	圃場A：*0.64/0.02（*1回,3日） 圃場B：*0.77/0.02（*1回,3日）
かき (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 471,500 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.16 圃場B：0.07(1回,3日)	圃場A：0.14/<0.02 圃場B：*0.05/<0.02（*1回,3日）
いちじく (果実)	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 320,366 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.46 圃場B：0.28	圃場A：0.44/0.02 圃場B：0.26/*0.02（*1回,3日）

ピフルブミドの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件 剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) 注1)	各化合物の残留濃度（mg/kg） 注2)【ピフルブミド/代謝物B】
茶（荒茶）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	1	*1* 注3), 7, 14, 21	圃場A：33.6 圃場B：16.6	圃場A：23.0/10.6 圃場B：11.8/4.76
	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 400 L/10 a	1	*1*, 7, 14, 21	圃場A：3.1 圃場B：34.1	圃場A：0.86/2.23 圃場B：25.2/8.89
	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A：3.27 圃場B：28.6	圃場A：1.66/1.61 圃場B：19.4/13.8
	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 378, 400 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A：6.51 圃場B：9.10	圃場A：2.90/3.61 圃場B：6.12/2.98
茶（浸出液）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	1	*1*, 7, 14, 21	圃場A：0.5 圃場B：0.2	圃場A：<0.05/0.41 圃場B：<0.05/0.14
	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 400 L/10 a	1	*1*, 7, 14, 21	圃場A：<0.2 圃場B：0.5	圃場A：<0.05/<0.06 圃場B：0.06/0.43
	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A：0.03 圃場B：0.25	圃場A：<0.01/0.02 圃場B：0.02/0.23
	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 378, 400 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A：0.13 圃場B：0.23	圃場A：0.04/0.09 圃場B：0.08/0.15
しそ（葉）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A：17.0 圃場B：19.2	圃場A：16.4/*0.66（*1回, 7日） 圃場B：18.2/0.99
しそ（花穂）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A：8.56 圃場B：14.9	圃場A：7.96/0.60 圃場B：14.1/0.83
みょうが（花穂）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 350 L/10 a	1	1, 3, 7	圃場A：<0.03 圃場B：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02 圃場B：<0.01/<0.02

注1）ピフルブミド及び代謝物Bの合計濃度（ピフルブミドに換算した値）を示した。

注2）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（　）内に記載した。

注3）適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注4）今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

注5）作物残留試験において測定した果肉及び果皮の重量比のデータから、果実全体の残留濃度を算出した。

注6）作物残留試験において測定した果肉及び外果皮の重量比のデータから、果実全体の残留濃度を算出した。

注7）作物残留試験において測定した果肉、果皮及び種子の重量比のデータから、果実全体の残留濃度を算出した。

農薬名　　　　　　ピフルブミド　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
小豆類	0.3	0.3	○			<0.03,0.06($)
アスパラガス	1		申			0.26,0.38
ピーマン	1	1	○			0.48,0.49
なす	0.7	0.7	○			0.16,0.21($)
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	0.5	○			0.08,0.16
すいか		0.2	○			
すいか（果皮を含む。）	0.3		○			0.04,0.07
メロン類果実		0.2	○			
メロン類果実（果皮を含む。）	0.5		○			0.12,0.15
未成熟いんげん	2	2	○			0.40,0.58($)
みかん		0.2	○			
みかん（外果皮を含む。）	2		○			0.32,0.61($)
なつみかんの果実全体	2	2	○			0.52,0.59
レモン	2	2	○			（なつみかんの果実全体参照）
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	2	○			（なつみかんの果実全体参照）
グレープフルーツ	2	2	○			（なつみかんの果実全体参照）
ライム	2	2	○			（なつみかんの果実全体参照）
その他のかんきつ類果実	2	2	○			（なつみかんの果実全体参照）
りんご	1	1	○			0.16,0.48
日本なし	0.7	0.7	○			0.18,0.26
西洋なし	0.7	0.7	○			（日本なし参照）
もも		0.2	○			
もも（果皮及び種子を含む。）	3		○			0.21,1.46($)
ネクタリン	0.7	0.7	○			0.16,0.27
あんず（アプリコットを含む。）	3	3	○			（うめ参照）
すもも（プルーンを含む。）	0.3	0.3	○			0.06,0.08
うめ	3	3	○			1.13,1.34
おうとう（チェリーを含む。）	3	3	○			0.71,1.02($)
いちご	1	1	○			0.39,0.49
ぶどう	2	2	○			0.66,0.79
かき	0.5	0.5	○			0.07,0.16
その他の果実	1	1	○			0.28,0.46（いちじく）
茶	50	50	○			3.1,34.1($)（荒茶）
その他のスパイス	5	5	○			1.44,2.92（みかんの果皮）
その他のハーブ	25	0.2	○・申			17.0,19.2（しそ葉）

「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
($)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

ピフルブミドの推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案（ppm）	暴露評価に用いた数値（ppm）	国民全体（1歳以上）TMDI	国民全体（1歳以上）EDI	幼小児（1～6歳）TMDI	幼小児（1～6歳）EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者（65歳以上）TMDI	高齢者（65歳以上）EDI
小豆類	0.3	0.05	0.7	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	1.2	0.2
アスパラガス	1	0.32	1.7	0.5	0.7	0.2	1.0	0.3	2.5	0.8
ピーマン	1	0.49	4.8	2.3	2.2	1.1	7.6	3.7	4.9	2.4
なす	0.7	0.19	8.4	2.2	1.5	0.4	7.0	1.9	12.0	3.2
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	0.12	10.4	2.5	4.8	1.2	7.1	1.7	12.8	3.1
すいか（果皮を含む。）	0.3	0.03	2.3	0.2	1.7	0.2	4.3	0.4	3.4	0.3
メロン類果実（果皮を含む。）	0.5	0.03	1.8	0.1	1.4	0.1	2.2	0.1	2.1	0.1
未成熟いんげん	2	0.49	4.8	1.2	2.2	0.5	0.2	0.0	6.4	1.6
みかん（外果皮を含む。）	2	0.03	35.6	0.5	32.8	0.5	1.2	0.0	52.4	0.8
なつみかんの果実全体	2	0.56	2.6	0.7	1.4	0.4	9.6	2.7	4.2	1.2
レモン	2	0.56	1.0	0.3	0.2	0.1	0.4	0.1	1.2	0.3
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	0.56	14.0	3.9	29.2	8.1	25.0	6.9	8.4	2.3
グレープフルーツ	2	0.56	8.4	2.3	4.6	1.3	17.8	4.9	7.0	1.9
ライム	2	0.56	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
その他のかんきつ類果実	2	0.56	11.8	3.3	5.4	1.5	5.0	1.4	19.0	5.3
りんご	1	0.32	24.2	7.7	30.9	9.9	18.8	6.0	32.4	10.4
日本なし	0.7	0.22	4.5	1.4	2.4	0.7	6.4	2.0	5.5	1.7
西洋なし	0.7	0.22	0.4	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.1
もも（果皮及び種子を含む。）	3	0.84	10.2	2.9	11.1	3.1	15.9	4.5	13.2	3.7
ネクタリン	0.7	0.22	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
あんず（アプリコットを含む。）	3	1.24	0.6	0.2	0.3	0.1	0.3	0.1	1.2	0.5
すもも（プルーンを含む。）	0.3	0.07	0.3	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	0.3	0.1
うめ	3	1.24	4.2	1.7	0.9	0.4	1.8	0.7	5.4	2.2
おうとう（チェリーを含む。）	3	0.87	1.2	0.3	2.1	0.6	0.3	0.1	0.9	0.3
いちご	1	0.44	5.4	2.4	7.8	3.4	5.2	2.3	5.9	2.6
ぶどう	2	0.73	17.4	6.3	16.4	5.9	40.4	14.6	18.0	6.5
かき	0.5	0.12	5.0	1.1	0.9	0.2	2.0	0.4	9.1	2.1
その他の果実	1	0.37	1.2	0.4	0.4	0.1	0.9	0.3	1.7	0.6
茶	50	0.35	330.0	2.3	50.0	0.4	185.0	1.3	470.0	3.3
その他のスパイス	5	2.18	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	1.0	0.4
その他のハーブ	25	18.10	22.5	16.3	7.5	5.4	2.5	1.8	35.0	25.3
計			536.1	63.9	220.0	46.2	369.1	58.9	737.6	83.4
ADI比（%）			133.3	15.9	182.6	38.4	86.4	13.8	180.1	20.4

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量
EDI:推定１日摂取量（Estimated Daily Intake）
EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量
茶については、浸出液における作物残留試験結果を用いてEDI試算をした。

ピフルブミドの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)		評価に用いた数値 (ppm)	ESTI (μg/kg 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
小豆類	いんげん	0.3	○	0.05	0.1	0
アスパラガス	アスパラガス	1		1	2.1	2
ピーマン	ピーマン	1		1	2.6	3
なす	なす	0.7		0.7	4.5	5
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5		0.5	3.2	4
すいか（果皮を含む。）	すいか	0.3		0.3	9.9	10
メロン類果実（果皮を含む。）	メロン	0.5		0.5	8.5	9
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2		2	3.9	4
みかん（外果皮を含む。）	みかん	2		2	18.7	20
なつみかんの果実全体	なつみかん	2		2	24.9	30
レモン	レモン	2		2	4.2	5
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2		2	18.8	20
	オレンジ果汁	2	○	0.56	5.5	6
グレープフルーツ	グレープフルーツ	2		2	34.4	40
その他のかんきつ類果実	きんかん	2		2	4.8	5
	ぽんかん	2		2	21.0	20
	ゆず	2		2	3.2	4
	すだち	2		2	3.1	3
りんご	りんご	1		1	14.3	20
	りんご果汁	1	○	0.32	3.4	4
日本なし	日本なし	0.7		0.7	10.6	10
西洋なし	西洋なし	0.7		0.7	9.8	10
もも（果皮及び種子を含む。）	もも	3	○	0.43	5.8	6
すもも（プルーンを含む。）	プルーン	0.3		0.3	1.8	2
うめ	うめ	3		3	4.1	5
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	3		3	7.5	8
いちご	いちご	1		1	3.8	4
ぶどう	ぶどう	2		2	26.9	30
かき	かき	0.5		0.5	7.1	8
その他の果実	いちじく	1		1	7.7	9
茶	緑茶類	50	○	18.6	11.3	10

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

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

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

「もも（果皮及び種子を含む。）」については、作物残留試験結果より算出した可食部係数（果肉の残留濃度と果実の残留濃度の比0.143）を基準値案に乗じた値を用いて短期摂取量を推計した。

ピフルブミドの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI (μg/kg 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
ピーマン	ピーマン	1	1	6.5	7
なす	なす	0.7	0.7	10.9	10
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	0.5	7.3	8
すいか（果皮を含む。）	すいか	0.3	0.3	26.0	30
メロン類果実（果皮を含む。）	メロン	0.5	0.5	14.7	20
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2	2	8.1	9
みかん（外果皮を含む。）	みかん	2	2	54.8	60
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2	2	53.9	60
	オレンジ果汁	2	○ 0.56	9.9	10
りんご	りんご	1	1	32.1	40
	りんご果汁	1	○ 0.32	10.8	10
日本なし	日本なし	0.7	0.7	20.1	20
もも（果皮及び種子を含む。）	もも	3	○ 0.43	18.2	20
うめ	うめ	3	3	10.2	10
いちご	いちご	1	1	10.8	10
ぶどう	ぶどう	2	2	61.2	70
かき	かき	0.5	0.5	10.5	10
茶	緑茶類	50	○ 18.6	17.9	20

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

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

○：最高残留濃度（HR）を用いて短期摂取量を推計した。

「もも（果皮及び種子を含む。）」については、作物残留試験結果より算出した可食部係数（0.324）を基準値案に乗じた値を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成２５年　４月１６日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：小豆類、ピーマン等）
平成２５年　６月１１日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２６年　１月２０日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２６年　５月２１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２６年　５月２３日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成２７年　２月２０日	残留農薬基準告示
平成２８年１１月１０日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：その他のハーブ）
平成２９年　３月１５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２９年１０月１７日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成３０年　２月　６日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年　２月　７日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成３０年１０月１８日	残留農薬基準告示
平成３０年　６月１４日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：アスパラガス、しそ等）
平成３０年　８月　８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成３０年１０月　２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成３０年１２月２５日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年１２月２６日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 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

［委員］

○穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上　浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸　謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏　民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部特任教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

（○：部会長）

答申(案)

ピフルブミド

食品名	残留基準値 ppm
小豆類注1)	0.3
アスパラガス	1
ピーマン	1
なす	0.7
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5
すいか(果皮を含む。)	0.3
メロン類果実(果皮を含む。)	0.5
未成熟いんげん	2
みかん(外果皮を含む。)	2
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実注2)	2
りんご	1
日本なし	0.7
西洋なし	0.7
もも(果皮及び種子を含む。)	3
ネクタリン	0.7
あんず(アプリコットを含む。)	3
すもも(プルーンを含む。)	0.3
うめ	3
おうとう(チェリーを含む。)	3
いちご	1
ぶどう	2
かき	0.5
その他の果実注3)	1
茶	50
その他のスパイス注4)	5
その他のハーブ注5)	25

今回基準値を設定するピフルブミドとは、ピフルブミド及び代謝物B【3'-イソブチル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド】をピフルブミドに換算したものの和をいう。

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

注2)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注5)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

府　食　第　605　号
平成 30 年 10 月 2 日

厚生労働大臣
　根本　匠　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30年8月8日付け厚生労働省発生食0808第12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ピフルブミ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

ピフルブミドの一日摂取許容量を 0.0073 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.09 mg/kg 体重と設定する。

別　添

農薬評価書

ピフルブミド
（第３版）

２０１８年１０月

食品安全委員会

目　次

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

2013 年	4 月	16 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：なす、りんご等）
2013 年	6 月	11 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0611 第 7 号）
2013 年	6 月	12 日	関係書類の接受（参照 1～43）
2013 年	6 月	17 日	第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年	8 月	27 日	第 28 回農薬専門調査会評価第三部会
2013 年	11 月	19 日	第 98 回農薬専門調査会幹事会
2013 年	11 月	25 日	第 495 回食品安全委員会（報告）
2013 年	11 月	26 日	から 12 月 25 日まで　国民からの意見・情報の募集
2014 年	1 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
2014 年	1 月	20 日	第 500 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 44）
2015 年	2 月	20 日	残留農薬基準告示（参照 45）

－第 2 版関係－

2016 年	11 月	10 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼［適用拡大：みょうが（花穂）及びみょうが（茎葉）］
2017 年	3 月	15 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 0315 第 7 号）、関係書類の接受（参照 46～53）
2017 年	3 月	21 日	第 643 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年	6 月	23 日	第 65 回農薬専門調査会評価第二部会
2017 年	7 月	28 日	第 66 回農薬専門調査会評価第二部会
2017 年	8 月	24 日	第 152 回農薬専門調査会幹事会
2017 年	9 月	5 日	第 664 回食品安全委員会（報告）
2017 年	9 月	6 日	から 10 月 5 日まで　国民からの意見・情報の募集
2017 年	10 月	11 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2017 年	10 月	17 日	第 669 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 55）

－第 3 版関係－

2018 年	6 月	14 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：アスパラガス、しそ等）
2018 年	8 月	8 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に

ついて要請（厚生労働省発生食 0808 第 12 号）、関係書類の接受（参照 56～58）

2018 年	8 月 21 日	第 708 回食品安全委員会（要請事項説明）
2018 年	10 月 2 日	第 714 回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2015 年 6 月 30 日まで）	（2018 年 6 月 30 日まで）	（2018 年 7 月 1 日から）
熊谷　進（委員長）	佐藤　洋（委員長）	佐藤　洋（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）	山添　康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
山添　康（委員長代理）	吉田　緑	川西　徹
三森国敏（委員長代理）	山本茂貴	吉田　緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
上安平洌子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	吉田　充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（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	根岸友惠	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*;	代田眞理子	森田　健

座長**)

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

（2018年3月31日まで）

・幹事会

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

・評価第一部会

浅野　哲（座長）	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
		*：2017年9月30日まで

＜第28回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

高木篤也

＜第98回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	西川秋佳	林　　真

＜第65回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

永田　清　　　　松本清司

＜第 66 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

永田　清　　　　松本清司

＜第 152 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

殺虫剤（殺ダニ剤）「ピフルブミド」（CAS No. 926914-55-8）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。なお、今回、作物残留試験（アスパラガス、しそ等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（なす、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（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、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、ピフルブミド投与による影響は、主に甲状腺（ろ胞上皮細胞過形成等）、肝臓（肝細胞肥大等）、肺［肺胞拡張及び出血：ラット（児動物）］及び心臓（心筋線維化等）に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度の有意な増加が認められたが、遺伝毒性試験において遺伝毒性は認められなかったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるとは考え難く、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。

ラットを用いた繁殖試験において、P 世代で妊娠期間の延長及び死産児数の増加が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピフルブミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 0.735 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 0.0073 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ピフルブミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の総合評価において得られた 9.06 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 0.09 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫剤（殺ダニ剤）

２．有効成分の一般名

和名：ピフルブミド

英名：pyflubumide

３．化学名

IUPAC

和名：3'-イソブチル-*N*-イソブチリル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド

英名：3'-isobutyl-*N*-isobutyryl-1,3,5-trimethyl-4'-[2,2,2-trifluoro-1-methoxy-1-(trifluoromethyl)ethyl]pyrazole-4-carboxanilide

CAS（No. 926914-55-8）

和名：1,3,5-トリメチル-*N*-(2-メチル-1-オキソプロピル)-*N*-[3-(2-メチルプロピル)-4-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル]-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

英名：1,3,5-trimethyl-*N*-(2-methyl-1-oxopropyl)-*N*-[3-(2-methylpropyl)-4-[2,2,2-trifluoro-1-methoxy-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxamide

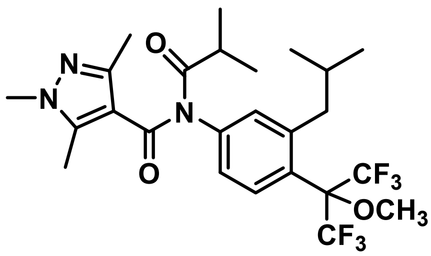
４．分子式

$C_{25}H_{31}F_6N_3O_3$

５．分子量

535.52

６．構造式



７．開発の経緯

ピフルブミドは、日本農薬株式会社により開発された殺虫剤（殺ダニ剤）で、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）を阻害することにより殺ダニ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（適用拡大：アスパラガス、しそ等）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、ピフルブミドのピラゾール環の3位及び5位を^{14}Cで標識したもの（以下「[pyr-^{14}C]ピフルブミド」という。）又はフェニル環を均一に標識したもの（以下「[phe-^{14}C]ピフルブミド」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）からピフルブミドの濃度（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

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各4匹）に[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを1 mg/kg 体重（以下［Ⅱ.1.］において「低用量」という。）又は100 mg/kg 体重（以下［Ⅱ.1.］において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血液及び血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

いずれの標識体投与群においても、顕著な雌雄差は認められなかった。C_{max}及びAUCの比較から、ピフルブミドの吸収率は高用量投与群で低用量投与群に比較し僅かに低下していると考えられた。（参照1、2、3）

表１ 血液及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	試料	血液				血漿			
	投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	T_{max} (hr)	6	6	12	12	6	3	12	12
	C_{max} (μg/g)	0.197	0.209	9.1	8.8	0.238	0.264	10.6	10.0
	$T_{1/2}$ (day)	1.07	1.06	1.30	1.31	0.61	0.59	0.71	0.81
	AUC (hr・μg/g)	4.24	4.68	321	337	4.56	4.93	313	321
[phe-^{14}C]ピフルブミド	T_{max} (hr)	6	6	9	12	6	6	12	12
	C_{max} (μg/g)	0.193	0.219	9.5	12.3	0.254	0.297	11.1	14.5
	$T_{1/2}$ (day)	0.61	0.59	0.74	0.69	0.55	0.54	0.65	0.60
	AUC (hr・μg/g)	3.85	4.10	271	335	4.70	5.12	306	372

b. 吸収率

胆汁中排泄試験［1.(1)④b.］で得られた胆汁、尿、ケージ洗浄液及びカーカス[1]中の残留放射能から、吸収率は少なくとも52.2%であると算出された。

[1] 肝臓及び消化管を除く組織・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。）。

② 分布

Fischer ラット（[pyr-^{14}C]ピフルブミド投与群：一群雌雄各 4 匹、[phe-^{14}C]ピフルブミド投与群：一群雄 4 匹）に[pyr-^{14}C]ピフルブミドを低用量若しくは高用量又は[phe-^{14}C]ピフルブ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。

投与後初期には肝臓、腎臓、脂肪、副腎及び消化管に高い放射能分布が認められたが、特異的に放射能の貯留する臓器・組織が認められないことから、ピフルブミドの蓄積性は低いものと考えられた。（参照 1、2、3）

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	性別	T_{max}付近*	投与 24 時間後
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1 mg/kg 体重	雄	肝臓(2.57)、副腎(1.23)、小腸(1.20)、白色脂肪(1.17)、大腸(1.14)、腎臓(0.931)、肺(0.717)、胃(0.678)、膵臓(0.645)、心臓(0.523)、骨髄(0.511)、唾液腺(0.507)、甲状腺(0.443)、下垂体(0.440)、前立腺(0.304)、脾臓(0.299)、膀胱(0.286)、胸腺(0.268)、筋肉(0.234)、骨(0.199)、血漿(0.197)、精巣(0.163)、血液(0.152)	肝臓(0.552)、大腸(0.225)、腎臓(0.206)、小腸(0.171)、副腎(0.158)、膵臓(0.143)、白色脂肪(0.141)、肺(0.120)、胃(0.105)、唾液腺(0.101)、心臓(0.096)、骨髄(0.066)、前立腺(0.061)、脾臓(0.056)、甲状腺(0.056)、下垂体(0.055)、胸腺(0.053)、筋肉(0.052)、膀胱(0.043)、精巣(0.037)、血漿(0.032)、血液(0.028)
		雌	肝臓(3.03)、白色脂肪(1.44)、副腎(1.35)、小腸(1.26)、大腸(1.08)、腎臓(1.03)、胃(0.849)、肺(0.790)、膵臓(0.700)、骨髄(0.688)、唾液腺(0.645)、卵巣(0.566)、心臓(0.515)、胸腺(0.497)、下垂体(0.491)、甲状腺(0.375)、脾臓(0.346)、子宮(0.329)、筋肉(0.310)、骨(0.285)、膀胱(0.265)、血漿(0.209)、血液(0.166)	肝臓(0.734)、腎臓(0.203)、小腸(0.194)、大腸(0.191)、白色脂肪(0.170)、副腎(0.163)、膵臓(0.149)、肺(0.137)、心臓(0.110)、胃(0.107)、唾液腺(0.104)、骨髄(0.089)、卵巣(0.085)、脾臓(0.067)、下垂体(0.062)、筋肉(0.058)、胸腺(0.058)、甲状腺(0.058)、子宮(0.053)、膀胱(0.051)、血漿(0.038)、血液(0.033)
	100 mg/kg 体重	雄	白色脂肪(119)、肝臓(115)、副腎(73.3)、小腸(69.3)、大腸(66.9)、腎臓(50.2)、骨髄(47.7)、胃(46.9)、膵臓(44.3)、肺(41.5)、心臓(31.1)、唾液腺(30.4)、甲状腺(25.3)、前立腺(20.0)、下垂体(19.7)、脾臓(18.8)、胸腺(17.3)、筋肉(14.9)、精巣(13.0)、膀胱(12.7)、脳(11.4)、血漿(10.4)、骨(9.5)、血液(8.6)	肝臓(54.8)、白色脂肪(36.0)、大腸(35.6)、小腸(25.6)、腎臓(24.1)、副腎(23.2)、膵臓(20.2)、肺(17.9)、唾液腺(14.1)、心臓(13.5)、骨髄(11.6)、胃(11.4)、下垂体(9.9)、前立腺(9.6)、脾臓(8.1)、甲状腺(7.9)、胸腺(7.3)、膀胱(6.9)、筋肉(6.3)、精巣(4.9)、血漿(4.3)、血液(4.0)

標識体	投与量	性別	T_{max}付近*	投与 24 時間後
		雌	白色脂肪(146)、肝臓(113)、副腎(88.2)、小腸(74.9)、骨髄(74.6)、大腸(61.5)、胃(59.1)、腎臓(48.4)、膵臓(48.2)、肺(40.3)、卵巣(37.7)、唾液腺(35.3)、心臓(32.1)、子宮(31.6)、甲状腺(27.5)、脾臓(20.3)、膀胱(19.9)、筋肉(17.7)、下垂体(17.7)、胸腺(17.3)、脳(13.4)、骨(12.5)、血漿(9.5)、血液(8.1)	肝臓(44.8)、白色脂肪(26.2)、大腸(21.8)、小腸(19.3)、腎臓(16.8)、副腎(14.4)、膵臓(13.1)、肺(11.7)、子宮(11.5)、骨髄(9.9)、唾液腺(9.5)、胃(9.4)、心臓(8.8)、卵巣(7.8)、下垂体(6.7)、膀胱(5.5)、脾臓(5.4)、筋肉(5.4)、胸腺(4.9)、甲状腺(4.5)、血漿(3.4)、血液(3.0)
[phe-^{14}C]ピフルブミド	1 mg/kg 体重	雄	肝臓(3.57)、白色脂肪(1.89)、大腸(1.84)、小腸(1.73)、副腎（1.59）、腎臓(1.29)、胃(1.20)、肺(1.12)、膵臓(1.09)、唾液腺(0.787)、心臓(0.736)、骨髄(0.732)、前立腺(0.608)、下垂体(0.476)、甲状腺(0.458)、脾臓(0.440)、胸腺(0.405)、筋肉(0.394)、膀胱(0.307)、精巣(0.288)、血漿(0.258)、血液(0.213)	肝臓(0.843)、腎臓(0.328)、副腎(0.309)、大腸(0.309)、小腸(0.280)、白色脂肪(0.245)、膵臓(0.233)、肺(0.224)、胃(0.172)、唾液腺(0.166)、心臓(0.153)、前立腺(0.149)、下垂体(0.127)、甲状腺(0.126)、骨髄(0.110)、胸腺(0.105)、脾臓(0.093)、筋肉(0.081)、膀胱(0.076)、精巣(0.067)、血漿(0.049)、血液(0.044)

*：1 mg/kg 体重投与群：6 時間、100 mg/kg 体重投与群：9 時間

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験［1. (1)④a.］における 48 及び 72 時間までの尿及び糞、T_{max}（低用量投与群で 6 時間及び高用量投与群で 9 時間）での血漿及び消化管内容物並びに胆汁中排泄試験［1. (1)④b.］における 72 時間までの胆汁、尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 3、血漿及び消化管内容物中の主要代謝物は表 4 に示されている。

[pyr-^{14}C]ピフルブミド投与群において、尿中代謝物に顕著な性差及び用量差は認められず、代謝物 F が最大 1.66%TAR 認められ、ほかに代謝物 Q、R、S 等が認められた。未変化のピフルブミドは 0.02%TAR 以下であった。糞中では、未変化のピフルブミド（7.73%TAR～42.6%TAR）のほか、代謝物 B、F、O 等が認められた。尿中に認められた代謝物 H、I 及び J は糞中には認められなかった。血漿中の代謝物はいずれの投与群においても同様であり、最も多く検出された代謝物 F は、低用量投与群で 0.099 μg/g、高用量投与群で 2.6 μg/g 以下であった。

胆汁中の主要代謝物は Q(7.74%TAR）で、ほかに F、O、S 等が認められた。また、代謝物 G、R、S 等のグルクロン酸抱合体が認められた。

[phe-^{14}C]ピフルブミド投与群においては、尿中には代謝物として Q が最大で 0.63%TAR 認められ、ほかに R、S 等が認められた。糞中には代謝物として Q が最大で 10.4%TAR 認められ、ほかに O、R 等が認められた。また、ピラゾール

環を欠いた代謝物 N が 1.11%TAR 認められた。血漿中の代謝物は[pyr-^{14}C]ピフルブミド投与群と同様であった。消化管内容物には代謝物 L が 0.005 μg/g 認められたほかは糞中と同様であった。

ピフルブミドは、主としてイソブチルアニリドの加水分解、ピラゾール環 1 位メチル基の脱メチル化、メトキシ基の脱メチル化、イソブチル基 2 位の水酸化、イソブチル基 3 位の水酸化及びさらなる酸化、ピラゾール環 5 位メチル基の水酸化、さらにこれらの組み合わせ又はグルクロン酸抱合等の代謝を受け主に胆汁中に排泄されると考えられた。

フェニル環又はピラゾール環を欠いた代謝物が認められているが、それらは 0.08%TAR～1.11%TAR であり、フェニル基とピラゾール環をつなぐアミド結合は動物体内では比較的安定であると考えられた。（参照 1、2、3、4）

表 3　各投与群の尿、糞及び胆汁中の主要代謝物（%TAR）

標識体	投与量	性別	試料	ピフルブミド	代謝物
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1 mg/kg 体重	雄	尿	0.02	Q(0.30)、S(0.13)、R(0.11)、O(0.09)、I(0.06)、F(0.05)、P(0.05)、H(0.04)
			糞	11.2	B(11.2)、Q(8.21)、O(5.56)、R(5.13)、F(4.28)、P(4.04)、G(1.95)、S(1.41)
		雌	尿	－	F(1.66)、R(0.33)、Q(0.20)、O(0.10)、S(0.07)、H(0.05)、I(0.05)、P(0.03)
			糞	11.2	F(13.5)、B(10.9)、R(6.60)、O(5.25)、G(4.31)、P(2.61)、Q(2.48)、S(0.65)
	100 mg/kg 体重	雄	尿	－	Q(0.09)、O(0.08)、S(0.06)、H(0.04)、I(0.04)、F(0.03)、P(0.03)、R(0.03)
			糞	42.6	B(17.4)、O(5.65)、Q(2.74)、P(2.50)、F(1.04)、R(0.93)、S(0.76)、G(0.37)
		雌	尿	－	F(0.37)、O(0.27)、R(0.15)、Q(0.11)、S(0.05)、H(0.04)、I(0.04)、P(0.03)、J(0.02)
			糞	38.4	B(18.9)、O(7.84)、P(2.41)、F(2.09)、Q(1.50)、R(1.09)、S(0.41)、G(0.35)
[phe-^{14}C]ピフルブミド	1 mg/kg 体重	雄	尿	－	Q(0.63)、R(0.23)、S(0.20)、O(0.11)、P(0.05)、F (0.04)
			糞	1.81	Q(10.4)、R(9.44)、O(8.98)、F(7.02)、P(5.23)、B(3.15)、G(2.37)、S(1.38)、N (1.11)
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1 mg/kg 体重	雄	胆汁	－	Q(7.74)、S(1.55)、R-GA(1.23)、G-GA(1.19)、S-GA(0.69)、F(0.57)、F-GA(0.51)、O-GA(0.50)、O(0.46)、R(0.44)、P-GA(0.31)、P(0.26)
			尿	－	Q(0.63)、R(0.23)、S(0.18)、F(0.17)、I(0.13)、H(0.12)、P(0.12)、O(0.09)
			糞	7.73	B(12.1)、R(2.80)、F(1.77)、P(1.37)、O(1.25)、G (0.73)

－：検出限界未満、-GA：グルクロン酸抱合体

表 4　各投与群の血漿及び消化管内容物中の主要代謝物（μg/g）

標識体	投与量	性別	試料	ピフルブミド	代謝物
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1 mg/kg 体重	雄	血漿[a]	－	F(0.060)、O(0.022)、U(0.022)、R(0.018)、D(0.014)、C(0.005)、G(0.004)、P(0.004)、B(0.002)
		雌		－	F(0.099)、U(0.020)、O(0.014)、R(0.011)、D(0.010)、C(0.006)、G(0.006)、B (0.002)、P (0.002)
	100 mg/kg 体重	雄	血漿[b]	－	F(1.5)、D(1.4)、U(1.3)、B(0.9)、O(0.8)、R(0.6)、C(0.5)、G(0.1)、P(0.1)、
		雌		－	F(2.6)、D(1.3)、B(1.1)、U(0.8)、O(0.7)、C(0.6)、R(0.4)
[phe-^{14}C]ピフルブミド	1 mg/kg 体重	雄	血漿[a]	－	F(0.090)、R(0.032)、O(0.024)、D(0.022)、U(0.012)、C(0.007)、G(0.005)、B(0.003)、P(0.003)
		雄	消化管内容物[a]	0.371	B(0.333)、Q(0.169)、R(0.134)、F(0.105)、O(0.041)、G(0.029)、S(0.025)、N(0.017)、P(0.014)、L(0.005)

－：検出限界未満
[a]：投与 6 時間後、[b]：投与 9 時間後

④　排泄

a.　尿及び糞中排泄

Fischer ラット（[pyr-^{14}C]ピフルブミド投与群：一群雌雄各 4 匹、[phe-^{14}C]ピフルブミド投与群：一群雄 4 匹）に[pyr-^{14}C]ピフルブミドを低用量若しくは高用量又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを低用量で単回経口投与して、投与 168 時間後まで経時的に尿及び糞を採取し、排泄試験が実施された。

投与後 72 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

雌雄及び投与量による顕著な差は認められなかった。本剤は主に糞中に排泄され、呼気中への放射能の排泄は認められなかった。（参照 1、2、3）

表 5　投与後 72 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与後時間 (hr)	標識体	[pyr-^{14}C]ピフルブミド				[phe-^{14}C]ピフルブミド
	投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重
	性別	雄	雌	雄	雌	雄
72	尿	3.22	4.30	2.13	2.73	3.21
	糞	90.8	93.7	91.0	88.7	89.8
168	尿	3.29	4.35	2.21	2.77	3.31
	糞	92.5	95.0	92.8	89.7	92.0
	ケージ洗浄液*	0.03	0.07	0.08	0.07	0.04
	総回収率	95.8	99.4	95.1	92.5	95.3

*：投与 168 時間後に採取

b.　胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット（一群雄 4 匹）に[pyr-^{14}C]ピフルブ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、尿及び糞中への排泄率は表 6 に示されている。

本剤は主に胆汁中に排泄された。（参照 1、4）

表 6　投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料	排泄率
胆汁	43.2
尿	5.89
糞	40.1
消化管内容物	0.66
カーカス	2.84
ケージ洗浄液	0.31
総回収率	93.0

（２）ラット②

SD ラット（一群雌 4 匹、出産 10 日後）に[pyr-^{14}C]ピフルブミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿及び乳汁中薬物動態学的パラメータは表 7 に示されている。

乳汁中の残留放射能は、ピフルブミド投与 9 時間後に最高濃度（低用量投与群：2.00 μg/g、高用量投与群：132 μg/g）となり、0.48～0.57 日の半減期で速やかに減衰した。乳汁中放射能及び AUC は血漿に比べ 6.9～7.5 倍高かった。

乳汁中には、低用量投与群において、投与 6 時間後に未変化のピフルブミドが 2.66%TRR (0.049 μg/g)、代謝物 F が 29.0%TRR (0.541 μg/g)、B が 13.4%TRR（0.247 μg/g）、R が 12.8%TRR (0.240 μg/g)、G が 8.30%TRR (0.157 μg/g)、 D が 7.62%TRR（0.139 μg/g）及び C が 5.83%TRR（0.109 μg/g）認められ、高用量投与群において、未変化のピフルブミドが最大 14.9%TRR（17.3 μg/g）、代謝物 B が最大 63.0%TRR（73.2 μg/g）、D が最大 19.6%TRR（8.7 μg/g）、C が最大 13.4%TRR（17.8 μg/g）、F が最大 9.23%TRR（11.8 μg/g）、O が 5.42%TRR（2.3 μg/g）、R が 4.69%TRR（2.1 μg/g）、G が 2.15%TRR（0.9 μg/g）及び P が 1.91%TRR（0.7 μg/g）認められた。

乳汁中の代謝物は、U を除けばラットを用いた動物体内運命試験［1. (1)③］におけるラット血漿中に認められた代謝物であり、ピフルブミド及び代謝物は乳汁へ移行すると考えられた。（参照 1、15）

表 7　血漿及び乳汁中薬物動態学的パラメータ

試料	血漿		乳汁	
投与量	1 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	1 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重
T_{max} (hr)	6	12	9	9
C_{max} (μg/g)	0.237	9.9	2.00	132
$T_{1/2}$ (day)	0.66	0.78	0.48	0.57
AUC (hr・μg/g)	5.91	405	40.5	3,050

２．植物体内運命試験

（１）なす

温室内でポット栽培されたなす（品種：千両 2 号）に、フロアブル剤に調製した[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 600 g ai/ha の用量で植物体全体に散布し、処理 0、7 日後に果実及び葉、14 日後に果実、葉及び根を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 8 に、同定された代謝物濃度は表 9 に示されている。

果実及び葉において、85.6%TRR～99.0%TRR は表面洗浄画分に回収された。また、根部からは最大 0.03 mg/kg のみ検出され、放射能の植物体表面からの浸透性及び下方移行性は限定的であると考えられた。

果実における主要成分は未変化のピフルブミドで 89.6%TRR～98.4%TRR（0.63～1.38 mg/kg）であり、ほかに代謝物 B、D、H 及び L が認められ、いずれも 1.2%TRR（0.01 mg/kg）以下であった。

葉における主要成分も未変化のピフルブミドで 89.9%TRR～99.3%TRR（19.0～73.7 mg/kg）であり、ほかに代謝物 B、D、E、H 及び L が認められ、いずれも 1.3%TRR（0.59 mg/kg）以下であった。（参照 1、5）

表 8　各試料中の残留放射能分布 (mg/kg)

標識体		[pyr-^{14}C]ピフルブミド			[phe-^{14}C]ピフルブミド		
処理後日数(日)		0	7	14	0	7	14
果実	表面洗浄	0.72 (99.0)	0.85 (97.5)	0.96 (95.0)	1.37 (97.7)	0.64 (96.9)	0.94 (93.3)
	アセトン抽出	<0.01[a] (0.8)	0.01[a] (1.4)	0.02 (1.8)	0.02 (1.6)	0.01 (1.9)	0.02 (1.6)
	アセトン/蒸留水	<0.01[a] (0.1)	<0.01[a] (0.1)	<0.01 (0.7)	<0.01[a] (0.5)	<0.01[a] (0.4)	<0.01[a] (<0.1)
	抽出残渣	－	<0.01 (1.0)	0.03 (2.5)	<0.01 (0.2)	<0.01 (0.8)	0.04 (5.0)
	総残留放射能	0.73	0.88	1.02	1.41	0.66	1.00
葉	表面洗浄	52.9 (95.6)	28.6 (94.1)	18.3 (92.5)	69.2 (93.1)	40.8 (85.7)	37.4 (85.6)
	アセトン抽出	2.33 (4.2)	1.71 (5.2)	0.97 (4.9)	5.00 (6.6)	5.27 (10.8)	3.75 (8.6)
	アセトン/蒸留水	0.11 (0.2)	0.16 (0.5)	0.11 (0.6)	0.22 (0.3)	0.47 (1.0)	0.28 (0.6)
	抽出残渣	0.02 (<0.1)	0.07 (0.2)	0.40 (2.0)	0.02 (<0.1)	1.18 (2.5)	2.23 (5.2)
	総残留放射能	55.4	30.6	19.8	74.5	47.7	43.7

－：検出限界未満、(　)：%TRR
[a]：放射能分析に供試せず。

表 9　各試料中の代謝物濃度（mg/kg）

標識体		[pyr-^{14}C]ピフルブミド			[phe-^{14}C]ピフルブミド		
処理後日数(日)		0	7	14	0	7	14
果実	ピフルブミド	0.72 (98.4)	0.83 (95.4)	0.98 (96.0)	1.38 (98.2)	0.63 (95.9)	0.90 (89.6)
	B	<0.01 (0.4)	<0.01 (0.5)	<0.01 (0.5)	<0.01 (0.4)	<0.01 (0.8)	<0.01 (1.2)
	D	－	－	－	－	－	<0.01 (<0.1)
	E	－	－	－	－	－	－
	H	<0.01 (0.3)	<0.01 (0.1)	<0.01 (0.1)	／	／	／
	L	／	／	／	<0.01 (0.6)	<0.01 (0.9)	<0.01 (1.0)
葉	ピフルブミド	55.0 (99.3)	27.5 (91.3)	19.0 (95.8)	73.7 (99.0)	44.2 (92.6)	39.3 (89.9)
	B	0.21 (0.4)	0.24 (0.8)	0.15 (0.7)	0.34 (0.5)	0.49 (1.0)	0.59 (1.3)
	D	－	－	<0.01 (<0.1)	－	0.03 (<0.1)	0.06 (0.1)
	E	－	－	<0.01 (<0.1)	－	－	－
	H	0.06 (0.1)	0.06 (0.3)	0.02 (<0.1)	／	／	／
	L	／	／	／	0.42 (0.6)	0.39 (0.8)	0.20 (0.4)

－：検出限界未満、(　)：%TRR
／：該当なし

（２）ほうれんそう

温室内でポット栽培されたほうれんそう（品種：サンライト）に、フロアブル剤に調製した[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 600 g ai/ha の用量で植物体全体に散布し、[pyr-^{14}C]ピフルブミド処理区では処理 0、1、7 及び 14 日後、[phe-^{14}C]ピフルブミド処理区では 0 及び 14 日後に赤色根部を含む可食部を採取し、処理 21 日後には両標識体処理区とも根部及び新たに展開した葉を別途採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 10 に、同定された代謝物濃度は表 11 に示されている。

放射能分布に標識体の違いによる差は認められなかった。残留放射能の大部分（80.1%TRR 以上）は表面洗浄画分にみられ、日数の経過とともに減少する傾向が認められた。アセトン及びアセトン/蒸留水画分は最大 2.07 及び 0.09 mg/kg

であった。根部及び新展開葉からは、最大で 0.01 及び 0.03 mg/kg の放射能が検出されたのみであり、ピフルブミド及び代謝物の植物体内移行性は限定的であると考えられた。

ほうれんそうにおける主要成分は未変化のピフルブミドで最大 100%TRR（12.7 mg/kg）であり、ほかに代謝物 B 及び H が最大で 3.2%TRR（0.19 mg/kg）及び 0.8%TRR（0.05 mg/kg）、代謝物 H のグルコース抱合体と想定される極性代謝物が最大 6.3%TRR（0.36 mg/kg）認められたが、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 1、6）

表 10　各試料中の残留放射能分布（mg/kg）

標識体	[pyr-^{14}C]ピフルブミド					[phe-^{14}C]ピフルブミド		
処理後日数(日)	0	1	7	14	21	0	14	21
表面洗浄	10.7 (87.1)	11.6 (83.8)	7.02 (85.3)	4.69 (80.1)	4.97 (83.1)	11.7 (91.9)	4.05 (86.1)	6.25 (87.1)
アセトン抽出	1.63 (12.3)	2.07 (15.6)	1.14 (13.8)	1.04 (17.9)	0.87 (15.2)	0.97 (7.8)	0.59 (12.7)	0.78 (11.6)
アセトン/蒸留水抽出	0.06 (0.5)	0.08 (0.6)	0.06 (0.8)	0.09 (1.5)	0.08 (1.4)	0.03 (0.3)	0.05 (1.0)	0.07 (1.0)
抽出残渣	<0.01 (<0.1)	<0.01 (<0.1)	0.02 (0.2)	0.02 (0.4)	0.02 (0.4)	<0.01 (<0.1)	0.01 (0.3)	0.02 (0.2)
総残留放射能	12.4	13.8	8.24	5.83	5.95	12.7	4.70	7.11

(　)：%TRR

表 11　各試料中の代謝物濃度（mg/kg）

標識体	[pyr-^{14}C]ピフルブミド					[phe-^{14}C]ピフルブミド		
処理後日数（日）	0	1	7	14	21	0	14	21
ピフルブミド	12.3 (99.3)	13.7 (99.8)	7.82 (94.9)	4.86 (83.4)	5.01 (83.5)	12.7 (100)	4.39 (93.4)	6.43 (90.5)
B	0.03 (0.2)	－	－	0.12 (2.1)	0.19 (3.2)	－	0.03 (0.7)	0.16 (2.2)
H	－	－	－	－	0.05 (0.8)	／	／	／

－：検出限界未満、(　)：%TRR
／：該当なし

（３）りんご

果樹園で栽培された 9 年生りんご（品種：ふじ）成木 1 本に、フロアブル剤に調製した[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 349 又は 357 g ai/ha の用量で樹全体に散布し、処理 0、7、14、28 及び 51 日後に果実及び葉を

採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 12 に、同定された代謝物濃度は表 13 に示されている。

果実において、標識体の違いによる放射能分布の差は認められなかった。処理直後の表面洗浄画分に 93.6%TRR～97.5%TRR（0.16～0.18 mg/kg）認められ、28 日後には 50.0%TRR～57.1%TRR（0.03 mg/kg）に減少した。抽出画分及び非抽出画分における残留放射能は、最大で処理 28 日後に 36.8%TRR（0.03 mg/kg）及び処理 51 日後に 13.8%TRR（0.01 mg/kg 未満）認められた。

葉においても、残留放射能の分布及び推移は果実と同様であった。葉の抽出残渣が 0.01 mg/kg を超えたため、塩酸及び水酸化カリウム処理を実施したが、顕著な放射能の遊離は認められなかった。

果実における主要成分は未変化のピフルブミドで、処理直後に 87.6%TRR～92.0%TRR（0.14～0.17 mg/kg）認められ、処理 51 日後には 19.1%TRR～27.6%TRR（0.01～0.02 mg/kg）に減少した。代謝物として B が最大で 16.3%TRR～17.6%TRR（0.01～0.02 mg/kg）、高極性未同定代謝物（A-1）が 4.4%TRR（0.01 mg/kg 未満）認められた。

葉における主要成分は未変化のピフルブミドで、処理直後に 94.6%TRR～95.7%TRR（16.4 mg/kg）認められ、処理 51 日後には 17.4%TRR～22.1%TRR（0.89～1.19 mg/kg）に減少した。代謝物として B が最大 14.4%TRR～14.7%TRR（1.42～1.60 mg/kg）、未同定代謝物（A-1 及び A-2）が最大で 7.4%TRR（0.38 mg/kg 未満）認められた。（参照 1、7）

表 12　各試料中の残留放射能分布（mg/kg）

標識体		[pyr-^{14}C]ピフルブミド					[phe-^{14}C]ピフルブミド				
処理後日数(日)		0	7	14	28	51	0	7	14	28	51
果実	表面洗浄	0.16 (97.5)	0.08 (80.2)	0.07 (75.6)	0.03 (57.1)	0.04 (64.7)	0.18 (93.6)	0.07 (76.7)	0.07 (67.6)	0.03 (50.0)	0.03 (58.6)
	抽出画分	－[a]	0.02 (16.7)	0.02 (20.9)	0.02 (34.7)	0.02 (26.5)	0.01 (6.4)	0.02 (18.9)	0.03 (25.9)	0.03 (36.8)	0.02 (27.6)
	抽出残渣	/	<0.01 (3.1)	<0.01 (3.5)	<0.01 (8.2)	<0.01 (8.8)	<0.01 (<0.1)	<0.01 (4.4)	<0.01 (6.5)	<0.01 (13.2)	<0.01 (13.8)
	総残留放射能	0.16	0.10	0.09	0.05	0.07	0.19	0.09	0.11	0.07	0.06
葉	表面洗浄	16.9 (97.5)	11.3 (92.3)	8.23 (83.3)	4.89 (72.0)	2.88 (56.6)	16.0 (93.7)	9.88 (86.0)	6.84 (80.5)	4.04 (61.4)	2.87 (53.6)
	抽出画分	0.40 (2.3)	0.77 (6.4)	1.42 (14.4)	1.51 (22.0)	1.76 (34.5)	1.05 (6.1)	1.23 (10.7)	1.20 (14.1)	1.81 (27.6)	1.80 (33.5)
	抽出残渣	0.02 (0.1)	0.17 (1.2)	0.23 (2.3)	0.39 (5.8)	0.45 (8.9)	0.04 (0.2)	0.38 (3.3)	0.46 (5.4)	0.72 (11.0)	0.69 (12.9)
	総残留放射能	17.3	12.3	9.88	6.79	5.10	17.1	11.5	8.50	6.58	5.36

－：検出限界未満、(　)：%TRR
[a]：放射能分析に供試せず
/：分析せず

表 13　各試料中の代謝物濃度（mg/kg）

標識体		[pyr-^{14}C]ピフルブミド					[phe-^{14}C]ピフルブミド				
処理後日数(日)		0	7	14	28	51	0	7	14	28	51
果実	ピフルブミド	0.14 (87.6)	0.05 (50.0)	0.03 (36.0)	0.02 (30.6)	0.01 (19.1)	0.17 (92.0)	0.05 (54.4)	0.05 (41.7)	0.02 (26.5)	0.02 (27.6)
	B[a]	<0.01 (1.2)	0.01 (14.6)	0.01 (15.1)	<0.01 (16.3)	0.01 (14.7)	<0.01 (2.7)	0.01 (15.6)	0.02 (16.7)	0.01 (17.6)	<0.01 (15.5)
葉	ピフルブミド	16.4 (94.6)	6.87 (56.1)	4.03 (40.8)	1.73 (25.5)	0.89 (17.4)	16.4 (95.7)	6.45 (56.1)	3.22 (37.9)	1.99 (30.2)	1.19 (22.1)
	B[a]	0.46 (2.7)	1.32 (10.8)	1.42 (14.4)	0.89 (13.1)	0.63 (12.3)	0.33 (1.9)	1.60 (13.9)	1.25 (14.7)	0.88 (13.4)	0.66 (12.3)
	B[b]	/	/	/	/	/	/	0.820 (7.1)	0.738 (8.7)	0.626 (9.5)	0.466 (8.7)

(　)：%TRR　/：該当なし
[a]：B 及び複数のそのほかの未同定代謝物で構成（未同定代謝物の最大検出濃度は 0.01 mg/kg 未満）
[b]：B 画分の二次元順相 TLC により測定された B の濃度

植物におけるピフルブミドの主要代謝経路は、イソブチルアニリドの加水分解、メトキシ基の脱メチル化、ピラゾール環 5 位のメチル基の水酸化等であると考えられた。（参照 1、5、6、7）

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

埴壌土（高知）に[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 1 mg/kg 乾土の用量で処理し、好気的条件下（最大容水量の 40%～60%）、25±2℃、暗所下で最長 180 日間インキュベートして土壌中運命試験が実施された。

各採取時期における各試料中及び分解物中の残留放射能は表 14 に示されている。

土壌に処理された放射能はアセトン画分に 90.4%TAR～105%TAR 抽出された。アセトン/蒸留水及びアセトン/0.1 M HCl 画分で抽出された放射能は 3.5%TAR 及び 3.3%TAR 以下であった。抽出残渣は最大 2.6%TAR であった。また、$^{14}CO_2$ が最大 1.0%TAR 認められた。

非滅菌土壌において、主要分解物は B で 112 日後に最大 82.0%TAR 認められた。ほかに、E が最大 6.6%TAR、D が最大 1.5%TAR、H が最大 0.4%TAR 及び T が最大 0.9%TAR 認められた。

滅菌土壌においては、分解物 B が最大 60.4%TAR 認められたが、非滅菌土壌に比べ少なく、分解物 B の生成には微生物による分解が関与すると考えられた。ほかに、L が 5.4%TAR 及び H が 2.6%TAR 認められた。

ピフルブミドの主要分解経路は、イソブチルアニリドの加水分解による分解物 B の生成、分解物 B のメトキシ基の脱メチル、ピラゾール環の 3 位及び 5 位メチル基の水酸化、アニリド結合の加水分解等であると考えられた。

ピフルブミドの土壌中における推定半減期は 37.2 日と考えられた。（参照 1、8）

表 14　アセトン抽出画分中及び分解物中残留放射能（%TAR）

標識体	処理後日数（日）	非滅菌						滅菌
		0	14	28	56	112	180	180
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	ピフルブミド	105	51.6	40.1	20.1	6.6	4.0	34.6
	B	0.4	43.2	55.3	70.6	82.0	75.2	60.4
	D	－	0.1	0.3	0.7	0.9	1.5	－
	E	－	0.5	1.1	2.3	2.9	6.6	－
	H	－	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	2.6
	T	－	0.1	0.2	0.4	0.4	0.7	－
[phe-^{14}C]ピフルブミド	ピフルブミド	／	／	37.3	18.6	／	5.0	33.4
	B	／	／	57.3	72.1	／	76.6	60.1
	D	／	／	0.2	0.5	／	1.1	－
	E	／	／	0.7	2.3	／	6.0	－
	L	／	／	1.3	1.5	／	0.8	5.4
	T	／	／	－	0.2	／	0.9	－

／：[phe-^{14}C]ピフルブミド処理区においては 28、56、180 及び 180（滅菌）のみ試料採取された。
－：検出限界未満

（２）土壌吸脱着試験

5 種類の海外土壌［砂土（ドイツ）、壌質砂土（ドイツ）、砂壌土①（ドイツ）、砂壌土②（ドイツ）及び埴土（ドイツ）］及び 1 種類の国内土壌［壌土（埼玉）］を用いて、[pyr-^{14}C]ピフルブミドの土壌吸着試験が実施された。

各土壌における吸着及び脱着係数は表 15 に示されている。

ピフルブミドの土壌中における移行性はないと考えられた。（参照 1、9）

表 15　各土壌における吸着及び脱着係数

土壌	砂土	壌質砂土	砂壌土①	砂壌土②	埴土	壌土
K_F^{ads}	45.2	149	85.8	69.5	115	191
K_F^{des}	42.8	171	92.2	47.8	138	212
K_{Foc}^{ads}	6,100	7,150	8.840	5,650	6,820	6,470
K_{Foc}^{des}	5,780	8,160	9,510	3,890	8,180	7,160

K_F^{ads} 及び K_F^{des}：Freundlich の吸着係数及び脱着係数
K_{Foc}^{ads} 及び K_{Foc}^{des}：有機炭素含有率により補正した吸着係数及び脱着係数

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）の各滅菌緩衝液に窒素ガス通気後、[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 0.10 mg/L となるように添加した後、25±0.2℃で、遮光下で最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

加水分解における分解物は表 16、半減期は表 17 に示されている。

ピフルブミドは塩基性条件下で速やかに減衰することが認められた。

分解物として B が最大 80.7%TAR、L が最大 25.1%TAR 及び H が最大 14.8%TAR 認められた。水性残渣中には最大 3.5%TAR の残留放射能が認められた。（参照 1、10）

表 16　加水分解における分解物（%TAR）

標識体	pH	分解物	処理後日数(日)					
			0	1	3	10	21	30
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	4	ピフルブミド	99.7	98.2	96.5	／	70.3	59.1
		B	0.9	1.4	3.9	／	18.0	25.4
		H	0.2	0.3	1.1	／	10.7	14.8
	7	ピフルブミド	100	97.5	92.1	／	59.9	51.2
		B	1.1	2.1	6.5	／	24.9	32.9
		H	0.2	0.6	1.2	／	13.0	13.3
	9	ピフルブミド	99.7	73.9	54.2	25.9	／	7.8
		B	1.0	24.0	42.9	66.5	／	78.6
		H	0.2	1.6	2.5	6.6	／	11.7
[phe-^{14}C]ピフルブミド	4	ピフルブミド	99.3	98.0	94.5	／	62.6	49.1
		B	0.8	1.6	4.5	／	21.3	24.9
		L	0.4	0.8	2.7	／	17.2	25.1
	7	ピフルブミド	99.2	96.2	91.3	／	52.9	45.4
		B	0.9	2.5	6.3	／	28.1	32.6
		L	0.3	1.1	2.1	／	20.0	23.2
	9	ピフルブミド	99.2	71.6	58.4	35.0	／	3.5
		B	0.8	26.6	36.5	54.3	／	80.7
		L	0.5	2.6	4.6	10.3	／	17.2

／：試料採取なし

表 17　加水分解試験における半減期（日）

標識体	pH 4	pH 7	pH 9
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	37.3	30.1	7.5
[phe-^{14}C]ピフルブミド	27.6	25.6	5.7

（２）水中光分解試験（緩衝液）

pH 4 の滅菌緩衝液（リン酸緩衝液）に[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 0.10 mg/L となるように添加した後、25±1℃で最長 30 日間キセノンランプ（光強度：3.54 MJ/m^2/d、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。

滅菌緩衝液における光分解物は表 18、半減期は表 19 に示されている。

ピフルブミドは速やかに分解され、光照射による主要分解物はH、L及びBで、それぞれ最大 58.7%TAR、47.3%TAR 及び 39.5%TAR 認められた。ほかに K が最大 11.5%TAR、C が最大 3.7%TAR、I が最大 2.7%TAR、M が最大 1.8%TAR 認められた。気相中にはフェニル基の分解による $^{14}CO_2$ が最大 18.2%TAR 認められた。

遮光区では、ピフルブミドの分解は緩やかで、[pyr-^{14}C]ピフルブミド及び[phe-^{14}C]ピフルブミド処理区において、未変化のピフルブミドは 30 日後においても 67.8%TAR 及び 42.6%TAR であった。分解物として B、L 及び H が 28.7%TAR～38.3%TAR、17.9%TAR 及び 3.5%TAR 認められた。

ピフルブミド及び分解物 B の半減期は、東京春の太陽光換算値で 5.2～7.0 日及び 24～36 日であった。（参照 1、11）

表 18　滅菌緩衝液における光分解物（%TAR）

標識体	分解物	処理後日数(日) 0	1	6	10	14	30	30 (遮光)
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	ピフルブミド	97.4	50.2	3.3	2.3	6.5	0.4	67.8
	B	1.0	24.2	39.5	25.3	15.1	1.1	28.7
	C	－	－	2.7	3.7	2.7	0.9	－
	H	－	21.0	47.8	50.0	58.7	49.3	3.5
	I	－	－	0.8	1.8	0.7	2.7	－
	K	－	－	2.0	6.8	4.5	11.5	－
	$^{14}CO_2$	/	0.1	0.5	1.1	1.7	2.4	－
[phe-^{14}C]ピフルブミド	ピフルブミド	99.4	48.3	1.4	0.3	0.1	0.1	42.6
	B	0.6	21.5	24.6	9.0	6.6	1.9	38.3
	C	－	0.2	1.5	1.9	1.5	1.4	－
	L	0.3	29.1	47.3	42.4	36.9	20.4	17.9
	M	－	0.3	1.7	1.8	1.6	1.3	－
	$^{14}CO_2$	/	－	1.2	6.2	13.0	18.2	0.2

－：検出限界未満、　/：該当なし

表 19　水中光分解試験（緩衝液）における半減期（日）

標識体	ピフルブミド	分解物 B	ピフルブミド*	分解物 B*
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1.3	6.6	7.0	36
[phe-^{14}C]ピフルブミド	1.0	4.6	5.2	24

*：北緯 35 度（東京）、春（4 月～6 月）太陽光換算値

（３）水中光分解試験（自然水）

滅菌河川水（大阪、pH 6.69）に[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 0.10 mg/L となるように添加した後、キセノンランプ（光強度：3.54

MJ/m²/d、290 nm 以下をフィルターでカット）照射して、水中光分解試験が実施された。

滅菌河川水における光分解物は表 20、半減期は表 21 に示されている。

ピフルブミドは速やかに分解され、光照射による主要分解物は H、L 及び B で、それぞれ最大 54.0%TAR、47.8%TAR 及び 35.1%TAR であった。ほかに K が最大 11.4%TAR、C が最大 4.2%TAR、I が最大 2.7%TAR、M が最大 1.0%TAR であった。気相中にはフェニル基の分解による $^{14}CO_2$ が最大 12.3%TAR 認められた。

遮光区では、ピフルブミドの分解は緩徐で、[pyr-^{14}C]ピフルブミド及び [phe-^{14}C]ピフルブミド処理区において、未変化のピフルブミドは 30 日後に 22.8%TAR 及び 5.0%TAR となり、分解物として B、L 及び H がそれぞれ 37.8%TAR～57.5%TAR、54.1%TAR 及び 15.7%TAR 認められた。

ピフルブミド及び分解物 B の半減期は、東京春の太陽光換算値で 5.1～6.0 日及び 44～76 日であった。（参照 1、12）

表 20　滅菌河川水における光分解物（%TAR）

標識体	分解物	処理後日数(日)						
		0	2	4	6	14	30	30 (遮光)
[pyr-^{14}C] ピフルブミド	ピフルブミド	98.2	16.2	5.6	1.1	0.2	0.2	22.8
	B	0.8	29.5	31.1	24.9	22.9	3.4	57.5
	C	－	0.5	1.1	1.9	4.2	1.4	－
	H	－	37.6	47.7	54.0	42.2	45.4	15.7
	I	－	0.2	0.5	0.6	2.7	1.5	－
	K	－	0.4	1.5	2.5	4.3	11.4	－
	$^{14}CO_2$	/	－	－	－	2.2	1.5	－
[phe-^{14}C] ピフルブミド	ピフルブミド	100	10.9	4.9	0.9	0.2	0.3	5.0
	B	0.8	35.1	29.6	24.8	22.1	8.6	37.8
	C	－	0.8	1.1	3.0	1.7	2.9	－
	L	0.7	41.0	47.8	39.9	37.9	12.5	54.1
	M	－	0.6	0.3	1.0	0.4	0.6	－
	$^{14}CO_2$	/	－	0.1	0.1	1.3	12.3	－

－：検出限界未満　/：該当なし

表 21　水中光分解試験（河川水）における半減期（日）

標識体	ピフルブミド	分解物 B	ピフルブミド*	分解物 B*
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1.1	14.7	6.0	76
[phe-^{14}C]ピフルブミド	1.0	8.4	5.1	44

*：北緯 35 度（東京）、春（4 月～6 月）太陽光換算値

５．土壌残留試験

火山灰土・壌土（茨城）及び沖積土・壌土（高知）を用いて、ピフルブミド並びに分解物 B、H、K 及び L を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場試験及び畑地状態）が実施された。

推定半減期は表 22 に示されている。（参照 1、13）

表 22　土壌残留試験成績

試験		濃度[a]	土壌	推定半減期(日)	
				ピフルブミド	ピフルブミド＋分解物[b]
ほ場試験	畑地	700 g ai/ha (1 回)	火山灰土･壌土	1	29
			沖積土・壌土	<1	3

[a]：フロアブル剤（20%）を使用

[b]：分解物 K は全試験期間で検出されなかったため、合計への算出には使用されなかった。

６．作物残留試験

（１）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピフルブミド及び代謝物 B 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。

ピフルブミド及び代謝物 B の最大残留値は､それぞれ最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）の 26.3 及び 13.8 mg/kg であった。（参照 1、14、47、48、57、58）

（２）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ピフルブ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 23 に示されている（詳細は別紙 4）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からピフルブ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 23　食品中より摂取されるピフルブミドの推定摂取量

	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)
推定摂取量 (µg/人/日)	55.8	37.5	44.6	76.0

７．一般薬理試験

ピフルブミドのラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 24 に示されている。（参照 1、16、17）

表 24　一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数(匹/群)	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)	最大無作用量(mg/kg 体重)	最小作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態(FOB)	Fischer ラット	雌 5	0、200、600、2,000(経口)	2,000	－	投与による影響なし
	自発運動量	Fischer ラット	雌 5	0、200、600、2,000(経口)	2,000	－	投与による影響なし
	電撃痙攣	ICR マウス	雌 8	0、200、600、2,000(経口)	2,000	－	投与による影響なし
循環器系	血圧、心拍数	Fischer ラット	雌 5	0、80、400、2,000(経口)	2,000	－	投与による影響なし
腎機能	尿量、尿中電解質排泄量、浸透圧	Fischer ラット	雄 5	0、200、600、2,000(経口)	－	200	尿量、Na^+、K^+ 及び Cl^- 排泄量の減少、Na^+/K^+ 比の低下(投与 6 及び 24 時間後)
	尿量、尿中電解質排泄量、浸透圧、血清中電解質濃度	Fischer ラット	雄 5	0、6、20、60、200(経口)	20	60	尿量、尿中 Na^+ 及び Cl^- 排泄量の減少、Na^+/K^+ 比の低下(投与 6 及び 24 時間後)、血中 K^+ 濃度の軽微な上昇(投与 6.5 及び 24.5 時間後)
血液系	赤血球、白血球、血小板、凝固能	Fischer ラット	雄 5	0、200、600、2,000(経口)	2,000	－	投与による影響なし

注：検体は 0.2%Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁。

－：無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

８．急性毒性試験

ピフルブミド原体を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 25 に示されている。（参照 1、18、19、20）

表 25　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD$_{50}$(mg/kg 体重) 雄	 雌	観察された症状
経口[a,1]	Fischer ラット 雌 3 匹	/	>2,000	投与量：300、2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮[a]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入[b]	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC$_{50}$(mg/L) >5.23	 >5.23	異常呼吸音 死亡例なし

/：実施せず

a：0.2%Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁

b：ホワイトカーボンに混合（20%ホワイトカーボンを含む）

1：毒性等級法による評価

ピフルブミドの代謝物 H 及び L の急性毒性試験が実施された。

結果は表 26 に示されている。（参照 47、49、50）

表 26　急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	投与経路	動物種 性別・匹数	LD$_{50}$(mg/kg 体重)	観察された症状
H	経口[a,1]	Fischer ラット 雌 6 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
L		Fischer ラット 雌 6 匹	>2,000	症状及び死亡例なし

a：0.2%Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁

1：毒性等級法による評価

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た。その結果、ウサギの眼粘膜及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

CBA マウスを用いた皮膚感作性試験（マウス局所リンパ節増殖試験法）が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であった。（参照 1、21、22、23）

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（主群：一群雌雄各 10 匹、回復群：一群雌雄各 10 匹）を用い

た混餌（原体：0、20、200 及び 1,200 ppm、平均検体摂取量は表 27 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、0 及び 1,200 ppm 投与群については、90 日間投与後に 4 週間の回復期間が設けられた。

表 27　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量		20 ppm	200 ppm	1,200 ppm(主群)	1,200 ppm(回復群)
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.20	11.9	71.5	71.7
	雌	1.37	13.7	80.7	81.2

各投与群で認められた毒性所見は表 28、回復群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

1,200 ppm 投与群の雌雄で RBC 減少、200 ppm 以上投与群の雌雄で Hb 及び Ht の減少が認められ、これらの影響は回復群でも同等に認められた。1,200 ppm 投与群の雄の APTT 及び PT の延長は回復期に消失し、可逆的な変化と考えられた。

血液生化学的変化、尿量及び臓器重量（脾臓を除く）については、回復試験終了後に有意差が消失するか、有意差があっても変動幅が減少しており可逆性の変化と考えられた。また、甲状腺及び肝臓への影響も可逆的変化であると考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群雄で Hb 及び Ht の減少等、同投与群雌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 20 ppm（雄：1.20 mg/kg 体重/日、雌：1.37 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、24）

[2] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 28　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
1,200 ppm	・RBC 減少 ・HDW 増加 ・PT 及び APTT 延長 ・血中カルシウム増加 ・尿量増加 ・甲状腺、肝及び脾[§]絶対及び比重量増加 ・精巣上体絶対及び比重量減少 ・び漫性肝細胞肥大 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成	・RBC 減少 ・APTT 延長 ・骨髄有核細胞数、赤芽球系細胞増加 ・GGT 及び Glu 増加 ・血中クロール減少 ・甲状腺及び脾絶対及び比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成
200 ppm 以上	・Hb、Ht 及び Neu 減少 ・TG 減少 ・心絶対及び比重量増加 ・精巣絶対及び比重量減少	・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・RDW、HDW 増加 ・骨髄 Lym 増加 ・T. Chol 増加 ・血中カリウム及び無機リン減少 ・血中カルシウム増加 ・肝、心及び卵巣絶対及び比重量増加
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：比重量については統計学的有意差なし

表 29　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の回復群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm	・RBC、Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・PLT、RDW 及び HDW 増加 ・甲状腺、肝、心及び脾絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞大小不同及び形態不均一	・RBC、Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・RDW 及び HDW 増加 ・骨髄有核細胞数、赤芽球系細胞減少 ・Glu 増加 ・甲状腺、肝、心及び脾絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞大小不同及び形態不均一 ・脾褐色色素沈着

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、40、400 及び 4,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 30　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与量		40 ppm	400 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.29	51.0	505
	雌	6.43	64.4	596

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加等、400 ppm 以上投与群の雌で脾絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm（51.0 mg/kg 体重/日）、雌で 40 ppm（6.43 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、25）

表 31　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
4,000 ppm	・AST 及び ALT 増加 ・TG 及び Cre 増加 ・T.Chol、Alb、A/G 減少 ・脾及び肝絶対及び比重量増加 ・単細胞性肝細胞壊死、小葉中心性肝細胞肥大、小葉周辺性肝細胞脂肪化	・Hb、Ht、MCV 及び Eos 減少 ・PLT 及び HDW 増加 ・AST 及び ALT 増加 ・TG 及び T.Bil 増加 ・T.Chol 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・単細胞性肝細胞壊死、小葉中心性肝細胞肥大、小葉中心性肝細胞脂肪化 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・副腎皮質束状帯細胞好酸性化
400 ppm 以上	400 ppm 以下 毒性所見なし	・脾絶対及び比重量増加
40 ppm		毒性所見なし

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、40、300 及び 2,500 ppm、平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与量		40 ppm	300 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.24	9.06	77.4
	雌	1.30	9.54	75.3

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、300 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 40 ppm（雄：1.24 mg/kg 体重/日、雌：1.30 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、26）

表 33　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
2,500 ppm	・頻脈(全例：投与 6～17 日)# ・心拍数増加(投与 1 及び 2 週) ・QT 間隔短縮(投与 1 及び 2 週)、QTc 延長(投与 2 週) ・拡張期血圧及び平均血圧低下(投与 1 週のみ) ・Hb 及び Ht 減少(投与 4 週)§ ・MCV 及び MCH 減少(投与 4～13 週) ・網状赤血球数及び比率(投与 4 週)並びに PLT 増加(投与 4～13 週) ・T.Chol(投与 4～13 週)及び TG 増加(投与 13 週) ・血中カリウム(投与 4～13 週)及びカルシウム減少(投与 8～13 週) ・尿量増加(投与 8～13 週)、尿浸透圧減少(投与 2～13 週)及び尿中カリウム減少(投与 1～2 週) ・肝、心及び副腎絶対及び比重量増加 ・右心房水腫#、右心房出血#、右心房褐色色素#、右心房細胞浸潤#、右心房血管新生#、右心房外膜増生#及び左心室心筋線維化# ・腎輸入細動脈壁肥厚# ・副腎皮質束状帯脂肪滴減少#及び皮質球状帯肥厚#	・頻脈(全例：投与 6～14 日)# ・心拍数増加(投与 1、2、4 及び 8 週) ・QT 間隔短縮(投与 1、2、4 及び 8 週) ・拡張期血圧及び平均血圧低下§(投与 1 週のみ) ・Hb 及び Ht 減少(投与 4 週)§ ・MCV 及び MCH 減少(投与 4～13 週)§ ・網状赤血球数及び比率(投与 4 週)並びに PLT§増加(投与 4～13 週) ・T.Chol 増加(投与 4～13 週)§ ・血中カリウム減少(投与 4～13 週) ・尿量増加(投与 8～13 週)、尿浸透圧減少(投与 4～13 週)§、尿中カリウム減少(投与 2～4 週)§及びナトリウム増加(投与 13 週) ・肝絶対及び比重量増加 ・心比重量増加、右心房水腫#、右心房出血#、右心房褐色色素#、右心房細胞浸潤#、右心房血管新生#、右心房心外膜線維化#、右心房外膜増生#及び左心室心筋線維化# ・腎輸入細動脈壁肥厚# ・副腎皮質束状帯脂肪滴減少#及び皮質球状帯肥厚# ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大#
300 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大#	・小葉中心性肝細胞肥大#
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。
§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

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（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、10、20、120 及び 600 ppm、平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 34　1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量		10 ppm	20 ppm	120 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.421	0.850	5.12	25.7
	雌	0.531	1.07	6.36	32.4

各投与群における毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、120 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 20 ppm（雄 : 0.850 mg/kg 体重/日、雌 : 1.07 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、27）

表 35　1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	・RBC、Hb、Ht、MCH 及び MCV 減少 ・RDW 及び HDW 増加 ・網状赤血球数増加 ・Neu 減少 ・PT 延長 ・T.Chol 及び血中カルシウム増加 ・TG 及び血中カリウム減少 ・尿中タンパク増加及び尿比重減少 ・尿量増加 ・肝、脾及び甲状腺[§]絶対及び比重量増加 ・腎絶対重量増加 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成 ・膀胱粘膜固有層単核細胞集簇 ・心筋線維化 ・胆管過形成[a] ・肺炎	・RBC、Hb、Ht、MCH 及び MCV 減少 ・RDW 及び HDW 増加 ・GGT、T.Chol 及び Glu 増加 ・TG 減少 ・肝、脾及び卵巣絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対重量増加 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成 ・膀胱粘膜固有層単核細胞集簇 ・肺胞内泡沫細胞集簇
120 ppm 以上	・心絶対及び比重量増加 ・腎臓尿円柱及び尿細管上皮細胞好塩基性化	・血中カリウム減少 ・尿量増加 ・心絶対及び比重量増加 ・肝胆管過形成
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：発生頻度に差は認められないが、病変の重篤化が認められた。
[§]：比重量については統計学的有意差なし

（２）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、40、300 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 36　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与量		40 ppm	300 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.09	8.12	53.7
	雌	1.14	7.96	54.1

各投与群における毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で RBC、Hb 及び Ht 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm（雄：1.09 mg/kg 体重/日、雌：1.14 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、28）

表 37　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
2,000 ppm	・頻脈(投与 4～13 日、3/4 例)# ・網状赤血球数及び比率(投与 39、52 週)増加 ・Alb 及び血中カルシウム減少 ・T.Chol 増加 ・尿浸透圧低下(投与 13 週) ・肝及び副腎絶対及び比重量増加 ・心絶対重量増加 ・心臓左心室乳頭筋線維化# ・小葉中心性肝細胞肥大# ・副腎皮質束状帯肥大/過形成#	・頻脈(投与 4～27 日、3/4 例)# ・PLT 増加 ・Alb 及び血中カルシウム減少 ・T.Chol§及び LDH 増加 ・尿量増加及び尿浸透圧低下(投与 13、26 週) ・肝及び副腎絶対及び比重量増加 ・心臓右心房/右心耳#水腫、出血、褐色色素、細胞浸潤、血管新生、心外膜線維化及び心筋線維化(1/4 例：同一個体) ・左心室乳頭筋線維化(1/4 例：右心房に所見の認められた個体とは別個体)# ・小葉中心性肝細胞肥大# ・腎輸入細動脈壁肥厚# ・副腎皮質球状帯肥厚#
300 ppm 以上	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・副腎皮質球状帯肥厚#及び皮質束状帯脂肪滴減少#	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・副腎皮質束状帯肥大/過形成#
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。
§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

（３）2 年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、10、20、120 及び 600 ppm、平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 38　2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量		10 ppm	20 ppm	120 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.366	0.735	4.45	22.5
	雌	0.470	0.940	5.64	29.3

各投与群における毒性所見は表 39 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、120 ppm 以上投与群の雌雄で心絶対及び比重量の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：0.735 mg/kg 体重/日、雌：0.940 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 1、29）

表 39　2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	・WBC、Lym、Neu 及び Mon 増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・腎絶対重量増加 ・肝比重量増加 ・慢性腎症 [a] ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成	・脱毛 ・Neu 及び Mon 増加 ・肝及び卵巣絶対及び比重量増加 ・腎及び副腎絶対重量増加 ・皮膚毛嚢周囲炎 ・慢性腎症 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成 ・副腎限局性皮質脂肪化
120 ppm 以上	・心絶対及び比重量増加 ・肝絶対重量増加 ・心筋線維化 ・肝胆管過形成 [a] ・副腎髄質過形成	・心絶対及び比重量増加 ・心筋線維化 ・肝胆管過形成
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：発生頻度に差は認められないが、病変の重篤化が認められた。

（４）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、40、400 及び 1,600 ppm、平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 40　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与量		40 ppm	400 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.39	45.2	176
	雌	4.00	42.9	178

各投与群における毒性所見（非腫瘍性病変）は表 41 に、肝腫瘍の発生頻度は表 42 に示されている。

1,600 ppm 投与群の雄において、肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められた。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄で脾髄外造血の亢進、雌で脾絶対及び比重量の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm（雄：4.39 mg/kg 体重/日、雌：4.00 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、30）

表 41　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,600 ppm	・Neu 及び Mon 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・変異肝細胞巣(好酸性細胞)、肝炎、小葉周辺性肝細胞脂肪化	・体重増加抑制(投与 32～78 週) ・肝絶対及び比重量増加 ・変異肝細胞巣(好酸性細胞)、肝炎、び漫性肝細胞脂肪化 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・副腎皮質束状帯細胞好酸性化
400 ppm 以上	・脾髄外造血亢進	・脾絶対及び比[§]重量増加
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

表 42　肝腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
投与群(ppm)	0	40	400	1,600	0	40	400	1,600
肝細胞腺腫	10/52	15/52	16/52	27/52*	2/52	2/52	3/52	4/52
肝細胞癌	9/52	1/52*	4/52	7/52	0/52	0/52	0/52	0/52

*：p<0.01（Fisher 直接確率検定）

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、7.5、15、100 及び 500 ppm、平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 43　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量			7.5 ppm	15 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量(mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.405	0.781	5.27	26.0
		雌	0.651	1.28	8.59	42.1
	F_1 世代	雄	0.461	0.919	6.22	31.0
		雌	0.677	1.36	9.23	44.8

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。
本試験において、100 ppm 以上投与群の親動物で心絶対及び比重量の増加等、児動物で肺胞拡張等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物及び児動物とも 15 ppm（P 雄：0.781 mg/kg 体重/日、P 雌：1.28 mg/kg 体重/日、F_1 雄：0.919 mg/kg 体重、F_1 雌：1.36 mg/kg 体重/日）であると考えられた。
また、500 ppm 投与群の P 世代で妊娠期間の延長、同投与群 F_1 で死産児数増加が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 100 ppm（P 雄：5.27 mg/kg 体重/日、P 雌：8.59 mg/kg 体重/日、F_1 雄：6.22 mg/kg 体重/日、F_1 雌：9.23 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、31）

（肺胞拡張に関する検討試験は［14. (5)～(7)］を参照）

表 44　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">投与群</td><td colspan="2">親：P、児：F_1</td><td colspan="2">親：F_1、児：F_{2a}</td></tr>
<tr><td>雄</td><td>雌</td><td>雄</td><td>雌</td></tr>
<tr><td rowspan="3">親動物</td><td>500 ppm</td><td></td><td>・甲状腺絶対重量増加
・妊娠期間延長
・甲状腺コロイド減少</td><td>・心肥大
・肺出血、肺胞内/間質褐色色素貪食細胞集簇及び肺胞拡張</td><td>・子宮絶対及び比重量増加
・心肥大
・甲状腺絶対重量増加
・肺出血、肺胞内/間質褐色色素貪食細胞集簇、肺胞壁肥厚及び肺胞拡張
・甲状腺コロイド減少</td></tr>
<tr><td>100 ppm 以上</td><td>・心絶対及び比重量増加</td><td>・肝、卵巣及び心絶対及び比重量増加</td><td>・心絶対及び比§重量増加
・肺胞壁肥厚</td><td>・肝、卵巣及び心絶対及び比重量増加§</td></tr>
<tr><td>15 ppm 以下</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td></tr>
<tr><td rowspan="4">児動物</td><td rowspan="2">500 ppm</td><td colspan="2">・死産児数増加
・生存率低下(哺育 0 日)</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>・胸腺絶対及び比重量減少
・肝絶対及び比重量増加</td><td>・胸腺絶対及び比重量減少
・肝絶対及び比重量増加</td><td>・胸腺絶対及び比重量減少
・肝絶対及び比重量増加</td><td></td></tr>
<tr><td>100 ppm 以上</td><td>・心絶対及び比重量増加
・肺胞拡張</td><td>・心絶対及び比重量増加
・肺胞拡張</td><td>・心絶対及び比重量増加
・肺胞拡張</td><td>・胸腺絶対及び比重量減少
・心絶対及び比重量増加
・肺胞拡張</td></tr>
<tr><td>15 ppm 以下</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td></tr>
</table>

§：100 ppm は統計学的有意差なし

（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、5、30 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC-Na 水溶液）投与し、妊娠 20 日に帝王切開して発生毒性試験が実施された。

母動物において、200 mg/kg 体重/日投与群で統計学的に有意ではないが体重増加抑制（妊娠 6～9 日）が認められたほか、統計学的に有意な摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）及び胎盤重量増加が認められた。

胎児においては、200 mg/kg 体重/日投与群で体重の高値及び腹ごとの内臓変異（胸腺頸部残留、腎盂拡張及び左臍動脈）を有する割合が増加した。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日と考えられ

た。催奇形性は認められなかった。（参照 1、32）

（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、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC-Na 水溶液）投与し、妊娠 28 日に帝王切開して発生毒性試験が実施された。

母動物においては、80 mg/kg 体重/日投与群で早産（4 例）及び生存胎児の得られた母動物数の減少が有意差をもって認められたほか、統計学的に有意ではないが流産（3 例：妊娠 18、25 及び 27 日）が認められた。また、80 mg/kg 体重/日投与群で統計学的に有意ではないが体重増加抑制（妊娠 6～24 日）が認められたほか、統計学的に有意な摂餌量減少（妊娠 9～12 日及び 21～27 日）及び胎盤重量増加が認められた。

胎児においては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 20 mg/kg 体重/日及び胎児で本試験の最高用量 80 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 1、33）

１３．遺伝毒性試験

ピフルブミド（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 *in vitro* 染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 45 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ピフルブミドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 1、34、35、36）

表 45　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*urvA* 株)	①61.7～5,000 μg/プレート (+/-S9) ②313～5,000 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)	①6 時間処理、17 時間培養後標本作製：6.3～25 μg/mL(-S9)、10～40 μg/mL(+S9) ②23 時間処理後標本作製：3.0～12 μg/mL(-S9) ③45 時間処理後標本作製：3.0～10 μg/mL(-S9)	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 (2 回、強制経口投与)	陰性

注）+/-S9：代謝活性系存在下及び非存在下

主として動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物 H 及び L 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 46 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 47、51、52）

表 46　遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
H	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	313~5,000 μg/プレート (+/−S9)	陰性
L		復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	313~5,000 μg/プレート (+/−S9)	陰性

１４．その他の試験

（１）ラットを用いた甲状腺ホルモン合成に対するピフルブミド投与の影響検討試験

90 日間亜急性毒性試験（ラット、マウス及びイヌ）で認められた甲状腺ろ胞上皮細胞肥大又は過形成の原因を解明するため、Fischer ラット（一群雄 6 匹）にピフルブミドを混餌（0、20、120、600 及び 1,200 ppm）投与して、血中甲状腺ホルモン及び TSH 濃度並びに TPO 活性に対する影響が検討された。

ピフルブミドは、20、120 及び 600 ppm 投与群では 7 日間、1,200 ppm 投与群では 3、7 及び 28 日間投与された。

1,200 ppm 投与群において、投与 7 日後に T_3、投与 7 及び 28 日後に T_4 の有意な減少が認められ、投与 3、7 及び 28 日後に TSH の有意な増加が認められた。600 ppm 投与群では T_3 の減少傾向及び TSH の増加傾向が認められたが、120 ppm 以下では影響は認められなかった。

1,200 ppm 投与群においては投与 7 及び 28 日後には甲状腺腫大が認められた。投与 3 日後には有意な甲状腺絶対及び比重量の減少が認められ、また、投与 7 日後には 600 ppm 以上で甲状腺重量の有意な増加が認められた。

1,200 ppm 投与群において、投与 3 日後から明らかな TPO 活性の低下が認められ、投与 28 日後においても総活性が対照群の 22%、比活性が 36%であった。投与 7 日後の TPO 活性の低下は 120 ppm 以上投与群で認められ、600 ppm 以上投与群で顕著であった。

ピフルブミドによる甲状腺ろ胞上皮細胞肥大/過形成（ラット、マウス及びイヌ）は、TPO 活性の低下によって甲状腺ホルモンの合成が抑制され、その結果、甲状腺ホルモン濃度が低下することに対応したフィードバック機構により下垂体における TSH 産生が亢進し、甲状腺のろ胞上皮細胞が持続的な刺激を受けた影響であると考えられた。（参照 1、37）

（２）ラット TPO に対する *in vitro* 阻害活性検討試験

ピフルブミド投与による TPO 活性低下が TPO の直接阻害によるものか否かを解明するため、Fischer ラット（雄）の甲状腺から調製されたミクロソーム画分にピフルブミド及びラットの代謝物（B、C、D、F 及び U）を 10 μM の濃度で添加して、ラット TPO 阻害活性が *in vitro* で検討された。

TPO 活性は代謝物 U 添加により 37%に、代謝物 D 添加により 64%に低下した。

代謝物 U は用量相関的に TPO 活性を阻害し、IC_{50} は基質にグアヤコールを用いた場合は 0.34 μM、^{125}I-チログロブリンを用いた場合は 0.10 μM であった。代謝物 D の IC_{50} は 10 μM 超であった。

ピフルブミド投与によるラット TPO 活性の低下は、主として代謝物 U による TPO 阻害に基づくと考えられ、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大/過形成は、主として代謝物 U が TPO を阻害することで甲状腺ホルモンの合成が抑制され、結果として血中甲状腺ホルモン濃度が低下することに対応したフィードバック機構を介して、下垂体から TSH 分泌が亢進し、甲状腺ろ胞上皮細胞が持続的な刺激を受けた影響であると考えられた。（参照 1、38）

（３）麻酔ラットを用いたピフルブミドの心拍数及び血圧に対する作用検討試験

90 日間亜急性毒性試験（ラット及びイヌ）で認められた心重量の増加、心拍数の増加、拡張期及び平均血圧の低下並びに心臓の病理組織学的変化に対する作用を解明するため、麻酔した Fischer ラット（一群雄 4 匹）にピフルブミドを 5

mg/kg 体重の用量で外頸静脈から静脈内投与して、麻酔ラットの心拍数及び血圧に対するピフルブミドの影響が検討された。

投与 2 時間後以降に経時的に心拍数が対照群を上回って増加し、収縮期及び拡張期血圧の有意な低下又は低下傾向が認められ、血圧の低下は拡張期血圧で顕著であった。

ピフルブミド投与により心臓の負荷が増大し、結果的に心臓重量の増加（心肥大）がもたらされていると考えられた。（参照 1、39）

（４）ラットの摘出右心房及び血管を用いた薬理学的試験

ピフルブミドの循環器系への影響が心重量の増加の一因であると考えられたことから、ピフルブミドの循環器系に対する作用機序を解明するため、Fischer ラットから摘出した右心房又は胸部大動脈に、ピフルブミド及びラットにおける代謝物（B、C、D、F 及び U）を 10 μM 又は 0.3～30 μM に濃度を累積的に順次上昇させて添加して、右心房の自律拍動及び血管の張力に与える作用が検討された。

なお、胸部大動脈はフェニレフリン塩酸塩（1 μM）によりあらかじめ収縮させた状態で検体が添加された。

ピフルブミド及び代謝物は右心房の自律拍動の頻度を増加させることはなく、ピフルブミド及び代謝物が心臓に直接作用して心拍数を増加させることはないと考えられた。

ピフルブミド及び代謝物は、いずれも 10 μM の濃度で胸部大動脈の張力を減少させ（血管弛緩）、代謝物 D に最も強い弛緩作用（相対的張力：19%）が認められた。

ピフルブミド並びに代謝物 B 及び D を用いて胸部大動脈の張力に対する用量相関性が検討され、いずれも張力を減少させたが、代謝物 D が最も顕著に張力を減少させ、IC_{50} は 0.9 μM であった。

ピフルブミドによる心拍数及び心重量の増加は心臓に対する直接作用ではなく、ピフルブミド及び代謝物 B、D 等による血管弛緩作用等によってもたらされた 2 次的な作用と考えられた。（参照 1、40）

（５）肺病変発生に関する検討試験①（母動物に対する投与試験）

ラットを用いた 2 世代繁殖試験［12. (1)］の児動物に認められた肺胞拡張等が、胎生期又は生後のいずれの暴露によるものであるかを解明するため、ピフルブミドの暴露時期と肺病変発生との関連性について検討された。

SD ラットを用い、表 47 に示す各群から得られた児動物（生後 4 日に同腹児を雄 4 匹、雌 4 匹に調整）について肺病変を発生する暴露時期が検討された。なお、ピフルブミドは胎児/乳児期暴露群では妊娠期間及び哺育期間を通じて、胎生期暴露群では妊娠期間（妊娠 0 日～分娩日）に、乳児期暴露群では哺育期間（哺

育 0～21 日）に母動物に混餌（500 ppm）投与され、胎児/乳児期暴露群及び乳児期暴露群では児動物にも離乳から生後 26 日まで混餌（500 ppm）投与された。全ての群の児動物を生後 26 日にと殺して肺の病理標本を作製した。

表 47　試験群

群名	親動物数	母動物に投与された飼料	
		妊娠期間	哺育期間
対照群	8	基礎飼料	基礎飼料
胎児/乳児期暴露群	4	ピフルブミド	ピフルブミド
胎生期暴露群	8	ピフルブミド	基礎飼料
乳児期暴露群	8	基礎飼料	ピフルブミド

ピフルブミドの母動物に対する影響は認められなかった。

児動物について、対照群では肺胞拡張及び出血がそれぞれ 8/62 例に観察され、胎生/乳児期暴露群及び乳児期暴露群で肺胞拡張（24/26 例及び 47/49 例）及び出血（17/26 例及び 19/49 例）の発生頻度が有意に増加した。一方、胎生期暴露群における発生頻度は対照群と同等（肺胞拡張 8/57 例、出血 5/57 例）であった。

ラット 2 世代繁殖試験で認められた肺病変は胎生期の暴露によって引き起こされたものではなく、出生後の暴露によるものと考えられた。ラットの肺は乳児期に二次肺胞中隔の形成による肺胞分割が進行するとされており、ピフルブミドによる肺胞中隔形成の阻害によって肺胞拡張が誘発され、出血と肺胞拡張は関連している可能性が考えられた。（参照 1、41）

（６）肺病変発生に関する検討試験②（児動物に対するピフルブミド及び代謝物投与試験）

ピフルブミド投与による肺病変の発生が乳汁中のピフルブミド又は代謝物の暴露により生じることを確認するため、SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に生後 4 日から 13 日までピフルブミド（0、0.4、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1% Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液）並びに代謝物 B、C 及び D（2 及び 50 mg/kg 体重/日）を強制経口投与して肺病変の発生が検討された。児動物は、生後 21 日まで母動物に哺育させた後、離乳させて 26 日まで飼育した。

ラット乳児における肺胞拡張及び肺胞出血発生頻度は表 48 に示されている。

ピフルブミド及び代謝物 D の 50 mg/kg 体重/日投与群において有意な体重増加抑制が認められた。

ピフルブミドの 10 mg/kg 体重/日以上投与群並びに代謝物 B 及び D の 50 mg/kg 体重/日投与群において肺胞拡張の有意な増加が認められた。いずれの投与群においても肺胞出血の発生頻度に有意な変化は認められなかった。

ピフルブミド並びに代謝物 B 及び D は乳汁中に検出されることから、2 世代

繁殖試験で認められた肺胞拡張は生後の乳汁を介したピフルブミド及び代謝物の暴露による影響であると考えられた。（参照 1、42）

表 48　ラット乳児における肺胞拡張及び肺胞出血発生頻度

投与群	ピフルブミド					代謝物					
						B		C		D	
投与量 (mg/kg 体重/日)	0[a]	0.4	2	10	50	2	50	2	50	2	50
検査動物数	8	8	8	8	8	5	6	8	8	8	7
肺胞拡張	1	0	2	7*	8**	0	5*	0	0	1	5*
肺胞出血	2	0	2	1	1	0	1	0	0	0	1

*：p<0.05、**：p<0.01（Fisher の直接確率検定、片側）
a：溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁

（７）肺病変発生に関する検討試験③（児動物に対する 2 日間投与試験）

肺病変発生に関する検討試験①及び②［14.(5)及び(6)］において、ピフルブミド及び代謝物の肺胞形成期（生後 4～13 日）投与により、肺胞拡張が観察され、代謝物よりもピフルブミドでより強い影響が認められたため、SD ラット（一群雌雄各 4 匹、対照群雌雄各 8 匹）に生後 4～5 日、生後 6～7 日、生後 8～9 日、生後 10～11 日及び生後 12～13 日のそれぞれ 2 日間、ピフルブミド（0、10 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1% Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液）を強制経口投与して肺病変の発生が短期暴露で生じるか検討された。

児動物は生後 4 日に 1 腹当たり 8 匹となるように調整し、生後 21 日まで母動物に哺育させた後、離乳させて 26 日まで飼育した。

ラット乳児における肺胞拡張及び肺胞内出血発生頻度は表 49 に示されている。

50 mg/kg 体重/日投与群の生後 4～5 日及び 6～7 日で肺胞拡張の有意な増加が認められた。いずれの投与群においても肺胞内出血の発生頻度に有意な変化は認められなかった。（参照 47、53）

表 49　ラット乳児における肺胞拡張及び肺胞内出血発生頻度

投与期間 (生後日齢)		4～5		6～7		8～9		10～11		12～13	
投与量 (mg/kg 体重/日)	0[a]	10	50	10	50	10	50	10	50	10	50
検査動物数	16	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
肺胞拡張	3	1	5*	0	5*	2	1	0	1	1	3
肺胞内出血	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0

*：$p<0.05$（Fisher の直接確率検定、片側）
a：溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁

肺病変発生に関する検討試験①～③［14. (5)～(7)］の結果、ラットの児動物で認められた肺胞拡張及び出血は出生後の乳汁を介した暴露により惹起されると考えられた。

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピフルブミド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（アスパラガス、しそ等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識されたピフルブミドを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたピフルブミドの体内吸収率は少なくとも 52.2%であり、投与後 3～12 時間後に最高血漿中濃度に達した。投与後 72 時間で 91.4%TAR 以上が排泄され、主に糞中に排泄された。糞中の主要成分はピフルブミドであり、代謝物として B、F、Q 等が認められた。ピフルブミド及び代謝物は乳汁への高い移行が認められた。

^{14}C で標識されたピフルブミドを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能の大部分は表面洗浄画分から検出された。なす、ほうれんそう及びりんごにおける主要成分はピフルブミドであり、主要代謝物として B が 10%TRR 以上認められた。

野菜、果実等を用いてピフルブミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ピフルブミド及び代謝物 B の最大残留値は、それぞれ茶（荒茶）の 26.3 及び 13.8 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピフルブミド投与による影響は、主に甲状腺（ろ胞上皮過形成等）、肝臓（肝細胞肥大等）、肺［肺胞拡張及び出血：ラット（児動物）］及び心臓（心筋線維化等）に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度の有意な増加が認められたが、遺伝毒性試験において遺伝毒性は認められなかったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるとは考え難く、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。

ラットを用いた繁殖試験において、P 世代で妊娠期間の延長及び死産児数の増加が認められた。

植物体内運命試験において 10%TRR を超える代謝物として B 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代謝物であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をピフルブミド（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 50 に、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 51 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた 2 年間発がん性試験の 0.735 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 0.0073 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ピフルブミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の総合評価において得られた 9.06 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 0.09 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.0073 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	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）	0.735 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.09 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験の総合評価
（動物種）	イヌ
（期間）	90 日間及び 1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	9.06 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

表 50　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 [1)]
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、20、200、1,200 ppm 雄：0、1.20、11.9、71.5 雌：0、1.37、13.7、80.7	雄：1.20 雌：1.37	雄：11.9 雌：13.7	雄：Hb 及び Ht 減少等 雌：肝絶対及び比重量増加等
	1 年間慢性毒性試験	0、10、20、120、600 ppm 雄：0、0.421、0.850、5.12、25.7 雌：0、0.531、1.07、6.36、32.4	雄：0.850 雌：1.07	雄：5.12 雌：6.36	雌雄：心絶対及び比重量増加等
	2 年間発がん性試験	0、10、20、120、600 ppm 雄：0、0.366、0.735、4.45、22.5 雌：0、0.470、0.940、5.64、29.3	雄：0.735 雌：0.940	雄：4.45 雌：5.64	雌雄：心絶対及び比重量の増加等 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	0、7.5、15、100、500 ppm P 雄：0、0.405、0.781、5.27、26.0 P 雌：0、0.651、1.28、8.59、42.1 F_1 雄：0、0.461、0.919、6.22、31.0 F_1 雌：0、0.677、1.36、9.23、44.8	親動物及び児動物 P 雄：0.781 P 雌：1.28 F_1 雄：0.919 F_1 雌：1.36 繁殖能 P 雄：5.27 P 雌：8.59 F_1 雄：6.22 F_1 雌：9.23	親動物及び児動物 P 雄：5.27 P 雌：8.59 F_1 雄：6.22 F_1 雌：9.23 繁殖能 P 雄：26.0 P 雌：42.1 F_1 雄：31.0 F_1 雌：44.8	親動物及び児動物：心絶対及び比重量増加等 繁殖能 妊娠期間延長、死産児数増加
	発生毒性試験	0、5、30、200	母動物及び胎児：30	母動物及び胎児：200	母動物：体重増加抑制等 胎児：内臓変異を有する割合増加等
マウス	90 日間亜急性毒性試験	0、40、400、4,000 ppm 雄：0、5.29、51.0、505 雌：0、6.43、64.4、596	雄：51.0 雌：6.43	雄：505 雌：64.4	雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：脾絶対及び比重量増加等
	18 か月発	0、40、400、1,600	雄：4.39	雄：45.2	雄：脾臓髄外造

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)]
	がん性試験	ppm 雄：0、4.39、45.2、176 雌：0、4.00、42.9、178	雌：4.00	雌：42.9	血の亢進 雌：脾絶対及び比重量増加 肝細胞腺腫の発生頻度増加
ウサギ	発生毒性試験	0、5、20、80	母動物：20 胎児：80	母動物：80 胎児：－	母動物：流産等 胎児：毒性所見なし
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、40、300、2,500 ppm 雄：0、1.24、9.06、77.4 雌：0、1.30、9.54、75.3	雄：1.24 雌：1.30	雄：9.06 雌：9.54	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大
	1 年間慢性毒性試験	0、40、300、2,000 ppm 雄：0、1.09、8.12、53.7 雌：0、1.14、7.96、54.1	雄：1.09 雌：1.14	雄：8.12 雌：7.96	雌雄：RBC、Hb 及び Ht の減少等
ADI			NOAEL：0.735 SF：100 ADI：0.0073		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間発がん性試験		

ADI：一日摂取許容量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
－：無毒性量は設定できない。
[1)]：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 51　単回経口投与等により生ずると考えられる毒性影響等

動物種	試験	投与量 (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/日)
ラット	肺病変発生に関する検討試験③	児動物：0、10、50	児動物：10 児動物：肺胞拡張
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	雄：0、1.24、9.06、77.4 雌：0、1.30、9.54、75.3	雄：9.06 雌：9.54 雌雄：頻脈、心拍数増加、血圧低下
	1 年間慢性毒性試験	雄：0、1.09、8.12、53.7 雌：0、1.14、7.96、54.1	雄：8.12 雌：7.96 雌雄：頻脈
	90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の総合評価		雄：9.06 雌：9.54
ARfD			NOAEL：9.06 SF：100 ARfD：0.09
ARfD 設定根拠資料			イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の総合評価

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
B	[NH]	3'-イソブチル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
C	[NH-1-H]	3'-イソブチル-3,5-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
D	[NH-RfOH]	3'-イソブチル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
E	[NH-5-CH_2OH]	5-(ヒドロキシメチル)-3'-イソブチル-1,3-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
F	[NH-1-H-RfOH]	3'-イソブチル-3,5-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
G	[NH-1-H-5-CH_2OH-RfOH]	5-(ヒドロキシメチル)-3'-イソブチル-3-メチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
H	[Acid]	1,3,5-トリメチルピラゾール-4-カルボン酸
I	[Acid-1-H]	3,5-ジメチルピラゾール-4-カルボン酸
J	[Acid-5-CH_2OH]	5-(ヒドロキシメチル)-1,3-ジメチルピラゾール-4-カルボン酸
K	[Amide]	1,3,5-トリメチルピラゾール-4-カルボキサミド
L	[Aniline-isobutyryl]	3'-イソブチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]イソブチルアニリド
M	[Aniline]	3-イソブチル-4-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]アニリン
N	[Aniline-RfOH]	2-(4-アミノ-2-イソブチルフェニル)-1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロプロパン-2-オール
O	[NH-1-H-3'-(2-OH)-RfOH]	3'-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-3,5-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
P	[NH-1-H-5-CH_2OH-3'-(2-OH)-RfOH]	5-(ヒドロキシメチル)-3'-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-3-メチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
Q	[NH-1-H-3'-(2-COOH)-RfOH]	3-[5-(3,5-ジメチルピラゾール-4-カルボニルアミノ)]-2-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-2-メチルプロピオン酸
R	[NH-1-H-3'-(3-OH)-RfOH]	3'-(3-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-3,5-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
S	[NH-5-CH2OH-3'-(2-COOH)-RfOH]	3-{5-[5-(ヒドロキシメチル)-1,3-ジメチルピラゾール-4-カルボニルアミノ]-2-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-2-メチルプロピオン酸
T	[NH-3-CH_2OH]	3-(ヒドロキシメチル)-3'-イソブチル-1,5-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]

		ピラゾール-4-カルボキサニリド
U	[RfOH]	3'-イソブチル-*N*-イソブチリル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル] ピラゾール-4-カルボキサニリド

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
A/G	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
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））
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
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
Baso	好塩基球数
Bil	ビリルビン
CMC-Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
C_{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP）)
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HDW	ヘモグロビン濃度分布幅
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
Lym	リンパ球数
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
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
RDW	赤血球分布幅
$T_{1/2}$	消失半減期
T_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能

略称	名称
T.Bil	総ビリルビン
T. Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間
TPO	甲状腺ペルオキシダーゼ
TSH	甲状腺刺激ホルモン
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
あずき (露地) [乾燥子実] 2010 年度	1	128^{SC}	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	135^{SC}	1	1	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
アスパラガス (施設) [若茎] 2016 及び 2017 年度	1	700^{SC}	2	1	0.37	0.36	0.02	0.02	0.38					
				3	0.11	0.11	<0.02	<0.02	0.13					
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
	1	700^{SC}	2	1	0.24	0.24	0.02	0.02	0.26					
				3	0.08	0.08	<0.02	<0.02	0.10					
				7	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03					
ピーマン (施設) [果実] 2010 年度	1	173^{SC}	1	1	0.46	0.46	<0.02	<0.02	0.48	0.30	0.30	0.02	0.02	0.32
				3	0.34	0.34	<0.02	<0.02	0.36	0.20	0.20	<0.02	<0.02	0.22
				7	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.13	0.12	<0.02	<0.02	0.14
	1	174^{SC}	1	1	0.47	0.47	0.02	0.02	0.49	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
				3	0.38	0.38	<0.02	<0.02	0.40	0.42	0.41	0.02	0.02	0.43
				7	0.28	0.28	0.02	0.02	0.30	0.24	0.24	0.02	0.02	0.26

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					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] 2010 年度	1	225^SC	1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14
				3	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	181^SC	1	1	0.19	0.19	<0.02	<0.02	0.21	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.10
				3	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09
				7	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
きゅうり (施設) [果実] 2010 年度	1	188^SC	1	1	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				3	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	216^SC	1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.11	0.10	<0.02	<0.02	0.12
				3	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
すいか (施設) [果肉] 2010 年度	1	188^SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	191^SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
すいか (施設) [果皮] 2010 年度	1	188SC	1	1	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18	0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.09
				3	0.21	0.21	<0.02	<0.02	0.23	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				7	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08
	1	191SC	1	1	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				3	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
				7	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
メロン (施設) [果肉] 2010 年度	1	222SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	210SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
メロン (施設) [果皮] 2010 年度	1	222SC	1	1	1.27	1.24	0.03	0.03	1.27	0.11	0.11	<0.02	<0.02	0.13
				3	1.28	1.25	0.05	0.05	1.30	0.13	0.13	<0.02	<0.02	0.15
				7	0.76	0.76	0.06	0.06	0.82	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14
	1	210SC	1	1	0.97	0.96	0.02	0.02	0.98	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
				3	1.15	1.14	0.06	0.06	1.20	0.21	0.20	0.02	0.02	0.22
				7	0.95	0.94	0.08	0.07	1.01	0.15	0.14	0.02	0.02	0.16

<table>
<tr><th rowspan="4">作物名
(栽培形態)
[分析部位]
実施年</th><th rowspan="4">試験
ほ場
数</th><th rowspan="4">使用量
(g ai/ha)</th><th rowspan="4">回
数
(回)</th><th rowspan="4">PHI
(日)</th><th colspan="10">残留値(mg/kg)</th></tr>
<tr><th colspan="5">公的分析機関</th><th colspan="5">社内分析機関</th></tr>
<tr><th colspan="2">ピフルブミド</th><th colspan="2">代謝物 B</th><th rowspan="2">平均値
の合計</th><th colspan="2">ピフルブミド</th><th colspan="2">代謝物 B</th><th rowspan="2">平均値
の合計</th></tr>
<tr><th>最高値</th><th>平均値</th><th>最高値</th><th>平均値</th><th>最高値</th><th>平均値</th><th>最高値</th><th>平均値</th></tr>
<tr><td rowspan="6">さやいんげん
(施設)
[さや]
2010 年度</td><td rowspan="3">1</td><td rowspan="3">139SC</td><td rowspan="3">1</td><td>1</td><td>0.38</td><td>0.38</td><td>0.02</td><td>0.02</td><td>0.40</td><td>0.30</td><td>0.30</td><td>0.02</td><td>0.02</td><td>0.32</td></tr>
<tr><td>3</td><td>0.27</td><td>0.27</td><td>0.03</td><td>0.03</td><td>0.30</td><td>0.20</td><td>0.20</td><td>0.03</td><td>0.03</td><td>0.23</td></tr>
<tr><td>7</td><td>0.14</td><td>0.14</td><td>0.05</td><td>0.05</td><td>0.19</td><td>0.10</td><td>0.10</td><td>0.05</td><td>0.05</td><td>0.15</td></tr>
<tr><td rowspan="3">1</td><td rowspan="3">135SC</td><td rowspan="3">1</td><td>1</td><td>0.56</td><td>0.55</td><td>0.03</td><td>0.03</td><td>0.58</td><td>0.36</td><td>0.36</td><td>0.02</td><td>0.02</td><td>0.38</td></tr>
<tr><td>3</td><td>0.43</td><td>0.42</td><td>0.03</td><td>0.03</td><td>0.45</td><td>0.26</td><td>0.26</td><td>0.02</td><td>0.02</td><td>0.28</td></tr>
<tr><td>7</td><td>0.33</td><td>0.32</td><td>0.05</td><td>0.05</td><td>0.37</td><td>0.22</td><td>0.22</td><td>0.05</td><td>0.05</td><td>0.27</td></tr>
<tr><td rowspan="10">みかん
(施設)
[果肉]
2009 年度</td><td rowspan="5">1</td><td rowspan="5">633SC</td><td rowspan="5">1</td><td>1</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td></tr>
<tr><td>3</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td></tr>
<tr><td>7</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td></tr>
<tr><td>14</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td></tr>
<tr><td>21</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td></tr>
<tr><td rowspan="5">1</td><td rowspan="5">700SC</td><td rowspan="5">1</td><td>1</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td></tr>
<tr><td>3</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td></tr>
<tr><td>7</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td></tr>
<tr><td>14</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td></tr>
<tr><td>21</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td><td><0.01</td><td><0.01</td><td><0.02</td><td><0.02</td><td><0.03</td></tr>
</table>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
みかん (施設) [果皮] 2009 年度	1	633SC	1	1	0.62	0.62	0.02	0.02	0.64	0.65	0.62	0.02	0.02	0.64
				3	1.07	1.07	0.02	0.02	1.09	1.44	1.42	0.03	0.02	1.44
				7	0.79	0.77	0.02	0.02	0.79	0.43	0.42	0.02	0.02	0.44
				14	1.18	1.18	0.03	0.03	1.21	0.34	0.30	<0.02	<0.02	0.32
				21	0.63	0.62	0.02	0.02	0.64	0.68	0.68	0.02	0.02	0.70
	1	700SC	1	1	2.88	2.87	0.05	0.05	2.92	2.16	2.14	0.03	0.03	2.17
				3	2.88	2.81	0.06	0.05	2.86	1.80	1.80	0.05	0.05	1.85
				7	2.09	2.06	0.06	0.05	2.11	1.84	1.76	0.05	0.05	1.81
				14	1.74	1.74	0.06	0.06	1.80	1.44	1.42	0.06	0.06	1.48
				21	2.01	2.01	0.07	0.07	2.08	1.60	1.56	0.07	0.07	1.63
みかん (施設) [果肉] 2010 年度	1	500SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	500SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
みかん (施設) [果皮] 2010 年度	1	500^{SC}	1	1	1.37	1.32	0.06	0.06	1.38	1.28	1.22	0.05	0.05	1.27
				3	1.34	1.32	0.07	0.07	1.39	1.04	1.04	0.06	0.06	1.10
				7	1.09	1.08	0.08	0.08	1.16	1.68	1.62	0.14	0.13	1.75
				21	0.76	0.74	0.14	0.14	0.88	1.18	1.18	0.22	0.21	1.39
	1	500^{SC}	1	1	1.55	1.52	0.03	0.03	1.55	0.88	0.88	0.10	0.09	0.97
				3	1.17	1.15	0.03	0.03	1.18	0.49	0.48	0.02	0.02	0.50
				7	1.10	1.08	0.03	0.03	1.11	0.68	0.68	0.02	0.02	0.70
				21	0.62	0.62	0.02	0.02	0.64	0.36	0.36	0.02	0.02	0.38
なつみかん (露地) [果実全体] 2010 年度	1	637^{SC}	1	1	0.57	0.57	0.02	0.02	0.59	0.27	0.27	<0.02	<0.02	0.29
				3	0.42	0.42	0.02	0.02	0.44	0.46	0.45	0.02	0.02	0.47
				7	0.33	0.32	0.02	0.02	0.34	0.46	0.44	0.02	0.02	0.46
				21	0.42	0.42	0.02	0.02	0.44	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
	1	500^{SC}	1	1	0.50	0.50	0.02	0.02	0.52	0.36	0.34	0.02	0.02	0.36
				3	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36	0.37	0.37	0.02	0.02	0.39
				7	0.28	0.28	0.02	0.02	0.30	0.23	0.22	<0.02	<0.02	0.24
				21	0.22	0.22	0.02	0.02	0.24	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
かぼす (露地) [果実全体] 2010 年度	1	617^SC	1	1	0.19	0.18	<0.02	<0.02	0.20					
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				7	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06					
				21	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06					
すだち (露地) [果実全体] 2010 年度	1	500^SC	1	1	0.31	0.30	0.02	0.02	0.32					
				3	0.22	0.22	0.02	0.02	0.24					
				7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12					
				21	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10					
りんご (露地) [果実] 2010 年度	1	450^SC	1	1	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.13	0.13	<0.02	<0.02	0.15
				3	0.13	0.13	<0.02	<0.02	0.15	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16
				7	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	450^SC	1	1	0.47	0.46	0.02	0.02	0.48	0.46	0.44	0.02	0.02	0.46
				3	0.32	0.32	<0.02	<0.02	0.34	0.33	0.33	0.02	0.02	0.35
				7	0.25	0.24	<0.02	<0.02	0.26	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
				21	0.11	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.15	0.15	0.02	0.02	0.17

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
なし (露地) [果実] 2010 年度	1	500^{SC}	1	1	0.17	0.16	<0.02	<0.02	0.18	0.11	0.11	<0.02	<0.02	0.13
				3	0.09	0.09	<0.02	<0.02	0.11	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08
				7	0.13	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.10
				21	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04
	1	465^{SC}	1	1	0.25	0.24	<0.02	<0.02	0.26	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
				3	0.24	0.24	<0.02	<0.02	0.26	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
				7	0.20	0.20	0.02	0.02	0.22	0.15	0.14	<0.02	<0.02	0.16
				21	0.11	0.11	0.02	0.02	0.13	0.13	0.12	0.02	0.02	0.14
もも (露地) [果肉] 2010 年度	1	300^{SC}	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	400^{SC}	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
もも (露地) [果皮]	1	300^{SC}	1	1	1.09	1.08	0.02	0.02	1.10	0.78	0.78	0.02	0.02	0.80
				3	0.60	0.60	0.02	0.02	0.62	0.49	0.48	0.02	0.02	0.50
				7	0.62	0.62	0.02	0.02	0.64	0.97	0.96	0.06	0.06	1.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
2010 年度	1	400^{SC}	1	1	3.06	3.02	0.09	0.09	3.11	7.04	6.93	0.26	0.25	7.18
				3	0.96	0.95	0.03	0.03	0.98	1.52	1.44	0.08	0.07	1.51
				7	0.57	0.57	0.03	0.03	0.60	0.55	0.52	0.03	0.03	0.55
ネクタリン (露地) [果実] 2010 年度	1	350^{SC}	1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16					
				3	0.08	0.08	<0.02	<0.02	0.10					
				7	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12					
				21	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04					
	1	357^{SC}	1	1	0.26	0.25	0.02	0.02	0.27					
				3	0.23	0.23	<0.02	<0.02	0.25					
				7	0.18	0.18	0.02	0.02	0.20					
				21	0.11	0.11	0.02	0.02	0.13					
すもも (露地) [果実] 2010 年度	1	400^{SC}	1	1	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06					
				3	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04					
				7	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.04					
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
	1	360^{SC}	1	1	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08					
				3	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.08					
				7	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04					
				21	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06					

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
うめ (露地) [果実] 2010 年度	1	455SC	1	1	0.89	0.87	0.02	0.02	0.89	1.04	1.04	0.03	0.03	1.07
				3	1.25	1.24	0.02	0.02	1.26	1.36	1.28	0.06	0.06	1.34
				7	0.46	0.46	0.02	0.02	0.48	0.65	0.64	0.03	0.03	0.67
				21	0.32	0.32	0.02	0.02	0.34	0.35	0.34	0.02	0.02	0.36
	1	500SC	1	1	1.11	1.10	0.03	0.03	1.13	0.89	0.88	0.05	0.05	0.93
				3	0.41	0.40	0.02	0.02	0.42	0.40	0.38	0.03	0.03	0.41
				7	0.33	0.32	0.02	0.02	0.34	0.36	0.36	0.02	0.02	0.38
				21	0.25	0.24	0.02	0.02	0.26	0.26	0.25	0.02	0.02	0.27
おうとう (施設) [果実] 2010 年度	1	469SC	1	1	0.68	0.68	0.03	0.03	0.71					
				3	0.44	0.44	0.02	0.02	0.46					
				7	0.38	0.38	0.02	0.02	0.40					
				21	0.21	0.20	0.03	0.03	0.23					
	1	460SC	1	1	0.97	0.97	0.05	0.05	1.02					
				3	0.91	0.90	0.05	0.05	0.95					
				7	0.22	0.22	0.02	0.02	0.24					
				21	0.17	0.16	0.02	0.02	0.18					

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
いちご (施設) [果実] 2010 年度	1	139^{SC}	1	1	0.33	0.33	<0.02	<0.02	0.35	0.34	0.33	0.02	0.02	0.35
				3	0.37	0.37	<0.02	<0.02	0.39	0.31	0.30	<0.02	<0.02	0.32
				7	0.30	0.30	<0.02	<0.02	0.32	0.26	0.25	<0.02	<0.02	0.27
	1	150^{SC}	1	1	0.48	0.47	<0.02	<0.02	0.49	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
				3	0.35	0.35	<0.02	<0.02	0.37	0.23	0.22	<0.02	<0.02	0.24
				7	0.15	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.15	0.15	<0.02	<0.02	0.17
ぶどう (施設) [果実] 2010 年度	1	300～ 303^{SC}	1	1	0.50	0.50	0.02	0.02	0.52	0.24	0.24	<0.02	<0.02	0.26
				3	0.65	0.64	0.02	0.02	0.66	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
				7	0.52	0.51	0.02	0.02	0.53	0.52	0.50	0.02	0.02	0.52
				21	0.43	0.42	0.02	0.02	0.44	0.47	0.46	0.02	0.02	0.48
	1	300^{SC}	1	1	0.52	0.51	0.02	0.02	0.53	0.29	0.28	0.02	0.02	0.30
				3	0.78	0.77	0.02	0.02	0.79	0.36	0.36	0.02	0.02	0.38
				7	0.51	0.50	0.02	0.02	0.52	0.36	0.35	0.02	0.02	0.37
				21	0.15	0.15	<0.02	<0.02	0.17	0.09	0.09	<0.02	<0.02	0.11

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
かき (露地) [果実] 2010 年度	1	471SC	1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12
				3	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05
				7	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
				21	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
	1	500SC	1	1	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				3	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
				7	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04
				21	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04
いちじく (露地) [果肉] 2010 年度	1	320SC	1	1	0.49	0.44	0.02	0.02	0.46					
				3	0.18	0.18	0.02	0.02	0.20					
				7	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05					
				21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03					
	1	366SC	1	1	0.27	0.26	<0.02	<0.02	0.28					
				3	0.17	0.17	0.02	0.02	0.19					
				7	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07					
				21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03					

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
茶 (露地) [荒茶] 2009 年度	1	400^{SC}	1	7	23.0	23.0	10.7	10.6	33.6	24.6	22.6	8.02	7.50	30.1
				14	1.65	1.65	3.45	3.45	5.10	1.61	1.50	3.44	3.39	4.94
				21	<0.05	<0.05	0.26	0.25	0.30	<0.05	<0.05	0.25	0.21	0.26
	1	400^{SC}	1	7	11.8	11.8	4.77	4.76	16.6	12.6	11.8	3.00	2.90	14.7
				14	3.92	3.92	2.96	2.94	6.86	4.10	4.01	2.79	2.53	6.54
				21	0.10	0.10	0.29	0.29	0.39	0.11	0.10	0.25	0.24	0.34
茶 (露地) [浸出液] 2009 年度	1	400^{SC}	1	7						<0.05	<0.05	0.46	0.41	0.46
				14						<0.05	<0.05	0.07	0.07	0.12
				21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
	1	400^{SC}	1	7						<0.05	<0.05	0.15	0.14	0.19
				14						<0.05	<0.05	0.07	0.07	0.12
				21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
茶 (露地) [荒茶] 2009 年度	1	200^{SC}	1	7	0.85	0.85	2.27	2.23	3.08	0.97	0.86	1.82	1.67	2.53
				14	<0.05	<0.05	0.29	0.28	0.34	<0.05	<0.05	0.25	0.25	0.30
				21	<0.05	<0.05	0.23	0.23	0.28	<0.05	<0.05	0.17	0.17	0.22
	1	200^{SC}	1	7	25.3	25.2	8.89	8.89	34.1	26.3	23.5	6.59	6.26	29.8
				14	0.44	0.44	1.43	1.40	1.84	0.42	0.41	1.38	1.33	1.74
				21	<0.05	<0.05	0.18	0.18	0.23	<0.05	<0.05	0.18	0.18	0.23

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
茶 (露地) [浸出液] 2009 年度	1	200^{SC}	1	7						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
				14						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
				21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
	1	200^{SC}	1	7						0.07	0.06	0.47	0.43	0.49
				14						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
				21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
茶 (露地) [荒茶] 2010 年度	1	400^{SC}	1	7	1.69	1.66	1.64	1.61	3.27	1.08	1.08	1.24	1.22	2.30
				14	0.30	0.30	0.32	0.32	0.62	0.23	0.22	0.25	0.25	0.47
				21	0.01	0.01	0.06	0.06	0.07	0.01	0.01	0.06	0.06	0.07
	1	400^{SC}	1	7	19.8	19.4	7.97	7.82	27.2	15.2	14.8	13.8	13.8	28.6
				14	2.22	2.15	1.66	1.62	3.77	1.76	1.68	2.58	2.51	4.19
				21	0.03	0.03	0.41	0.40	0.43	0.03	0.02	0.40	0.46	0.48
茶 (露地) [浸出液] 2010 年度	1	400^{SC}	1	7						<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03
				14						<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				21						<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	400^{SC}	1	7						0.03	0.02	0.23	0.23	0.25
				14						<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.07
				21						<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
茶 (露地) [荒茶] 2011 年度	1	400^{SC}	1	7	6.31	6.12	2.61	2.98	9.10					
				14	1.45	1.44	1.40	1.59	3.03					
				21	0.14	0.14	0.26	0.29	0.43					
	1	378^{SC}	1	7	2.90	2.90	3.21	3.61	6.51					
				14	0.09	0.09	1.29	1.45	1.54					
				21	0.02	0.02	0.30	0.33	0.35					
茶 (露地) [浸出液] 2011 年度	1	400^{SC}	1	7	0.08	0.08	0.13	0.15	0.23					
				14	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.03					
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03					
	1	378^{SC}	1	7	0.04	0.04	0.09	0.09	0.13					
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03					
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03					
しそ (施設) [葉] 2016 年度	1	200^{SC}	1	3	16.6	16.4	0.66	0.64	17.0					
				7	10.9	10.6	0.66	0.66	11.3					
				14	4.19	4.12	0.60	0.60	4.72					
	1	200^{SC}	1	3	18.3	18.2	1.01	0.99	19.2					
				7	7.25	6.97	0.75	0.74	7.71					
				14	1.31	1.31	0.49	0.49	1.80					

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
しそ (施設) [花穂] 2017 年度	1	200SC	1	3	7.97	7.96	0.61	0.60	8.56					
				7	1.57	1.53	0.18	0.18	1.71					
				14	0.19	0.19	0.05	0.05	0.24					
	1	200SC	1	3	14.3	14.1	0.85	0.83	14.9					
				7	2.84	2.80	0.25	0.25	3.05					
				14	0.32	0.32	0.06	0.05	0.37					
みょうが (施設) [花穂] 2015 年度	1	350*SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
	1	350*SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					

SC：フロアブル製剤、／：該当なし
代謝物 B からピフルブミドへの換算係数：1.15
・農薬の使用量が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量に*を付した。

＜別紙 4：推定摂取量＞

食品名	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)
あずき	0.04	2.4	0.10	0.8	0.03	0.8	0.03	3.9	0.16
アスパラガス	0.36	1.7	0.61	0.7	0.25	1.0	0.36	2.5	0.90
ピーマン	0.47	4.8	2.26	2.2	1.03	7.6	3.57	4.9	2.30
なす	0.19	12.0	2.28	2.1	0.40	10.0	1.90	17.1	3.25
きゅうり	0.14	20.7	2.90	9.6	1.34	14.2	1.99	25.6	3.58
その他のうり科野菜	0.21	2.7	0.57	1.2	0.25	0.6	0.13	3.4	0.71
さやいんげん	0.55	2.4	1.32	1.1	0.61	0.1	0.06	3.2	1.76
なつみかん	0.57	1.3	0.74	0.7	0.40	4.8	2.74	2.1	1.20
その他のかんきつ	0.3	5.9	1.77	2.7	0.81	2.5	0.75	9.5	2.85
りんご	0.46	24.2	11.1	30.9	14.2	18.8	8.65	32.4	14.9
なし	0.24	6.4	1.54	3.4	0.82	9.1	2.18	7.8	1.87
ネクタリン	0.25	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
すもも	0.06	1.1	0.07	0.7	0.04	0.6	0.04	1.1	0.07
うめ	1.28	1.4	1.79	0.3	0.38	0.6	0.77	1.8	2.30
おうとう	0.97	0.4	0.39	0.7	0.68	0.1	0.10	0.3	0.29
いちご	0.47	5.4	2.54	7.8	3.67	5.2	2.44	5.9	2.77
ぶどう	0.77	8.7	6.70	8.2	6.31	20.2	15.6	9.0	6.93
かき	0.14	9.9	1.39	1.7	0.24	3.9	0.55	18.2	2.55
その他の果実	0.44	1.2	0.53	0.4	0.18	0.9	0.40	1.7	0.75
茶	0.08	6.6	0.53	1.0	0.08	3.7	0.30	9.4	0.75
その他のスパイス	2.87	0.1	0.29	0.1	0.29	0.1	0.29	0.2	0.57
その他のハーブ	18.2	0.9	16.4	0.3	5.46	0.1	1.82	1.4	25.5
合計			55.8		37.5		44.6		76.0

注）・残留値は、登録又は申請されている使用量・時期・回数のピフルブミドの平均残留値のうち最大のものを用いた（別紙 3 参照）。
・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 54）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたピフルブミドの推定摂取量（μg/人/日）
・『その他のうり科野菜』については、すいかの皮の値を用いた。
・『その他のかんきつ』については、すだちの値を用いた。
・『その他の果実』については、いちじくの値を用いた。
・『茶』については、浸出液の値を用いた。

・『その他のスパイス』については、みかんの皮の値を用いた。
・『その他のハーブ』については、しそ（葉）及びしそ（花穂）のうち残留値の高いしそ（葉）の値を用いた。
・すいか、メロン、みかん及びもも（果肉）については、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計量に用いなかった。

＜参照＞
1. 農薬抄録　ピフルブミド（殺虫剤）（2013 年）：日本農薬株式会社、一部公表
2. 雌雄ラット単回経口投与におけるピラゾール環標識体 NNI-0711 の吸収、分布、代謝及び排泄（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
3. 雌雄ラット単回経口投与におけるフェニル環標識体 NNI-0711 の吸収、分布、代謝及び排泄（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
4. 雄性ラット単回経口投与におけるピラゾール環標識体 NNI-0711 の胆汁排泄試験（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
5. NNI-0711 のナスにおける代謝試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
6. [^{14}C]NNI-0711 のホウレンソウにおける代謝試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
7. リンゴ（*Malus domesticus*）における NNI-0711（2 種の放射性標識体）の代謝試験（GLP）：PTRL West, Inc（米国）、2010 年、未公表
8. NNI-0711 の好気的土壌中運命試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
9. NNI-0711 の土壌吸脱着試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
10. NNI-0711 の加水分解運命試験（GLP）：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
11. NNI-0711 の緩衝液中光分解運命試験（GLP）：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
12. NNI-0711 の自然水中光分解運命試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
13. 土壌残留試験成績：日本植物防疫協会研究所、日本農薬株式会社総合研究所、2011 年、未公表
14. 作物残留試験成績：財団法人残留農薬研究所、2009～2010 年、未公表
15. NNI-0711 のラット乳汁移行性試験：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
16. NNI-0711 の生体機能に及ぼす影響に関する試験（GLP）：日精バイリス株式会社、2011～2012 年、未公表
17. NNI-0711 の生体機能（腎機能）に及ぼす影響に関する試験（GLP）：日精バイリス、2012 年、未公表
18. NNI-0711 原体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
19. NNI-0711 原体のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
20. NNI-0711：ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2010 年、未公表
21. NNI-0711 のウサギにおける皮膚刺激性試験（GLP）：日本農薬株式会社、2010

年、未公表
22. NNI-0711 のウサギにおける眼刺激性試験（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
23. マウス局所リンパ節試験による NNI-0711 の皮膚感作性試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
24. NNI-0711：ラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2009 年、未公表
25. NNI-0711：マウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2009 年、未公表
26. NNI-0711 原体のビーグル犬を用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：株式会社ボゾリサーチセンター、2010 年、未公表
27. NNI-0711：ラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2011 年、未公表
28. NNI-0711 原体のビーグル犬を用いた混餌投与による 52 週間反復経口投与毒性試験（GLP）：株式会社ボゾリサーチセンター、2011 年、未公表
29. NNI-0711：ラットにおける発がん性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2012 年、未公表
30. NNI-0711：マウスにおける発がん性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2011 年、未公表
31. NNI-0711：ラットにおける繁殖毒性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2012 年、未公表
32. NNI-0711：ラットにおける催奇形性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2010 年、未公表
33. NNI-0711：ウサギにおける催奇形性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2010 年、未公表
34. NNI-0711：細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2010 年、未公表
35. NNI-0711 のチャイニーズハムスター培養細胞を用いる *in vitro* 染色体異常試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
36. NNI-0711 原体のマウス骨髄細胞を用いる小核試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
37. ラット甲状腺ホルモン合成に及ぼす NNI-0711 投与の影響：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
38. NNI-0711 および代謝物のラット甲状腺パーオキシダーゼに対する *in vitro* 阻害活性：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
39. NNI-0711 およびその代謝物がラット循環器系へ及ぼす効果を検出できる実験系の確立－静脈内投与による検討：日本農薬株式会社、2009 年、未公表

40. NNI-0711 が心臓・血管へ及ぼす作用についての検討：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
41. NNI-0711 のラットにおける肺病変発生に関する暴露時期の特定：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
42. NNI-0711 および代謝物のラット乳児への反復経口投与による肺病変発生に関する検討：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
43. 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 7 号）
44. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 26 年 1 月 20 日付け府食第 73 号）
45. 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 27 年厚生労働省告示第 30 号）
46. 食品健康影響評価について（平成 29 年 3 月 15 日付け厚生労働省発生食 0315 第 7 号）
47. 農薬抄録　ピフルブミド（殺虫剤）（平成 28 年 7 月 21 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表
48. 作物残留試験：日本エコテック株式会社、2015 年、未公表
49. NNI-0711-acid のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：一般財団法人化学物質評価研究機構、2013 年、未公表
50. NNI-0711-aniline-isobutyryl のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：一般財団法人化学物質評価研究機構、2013 年、未公表
51. NNI-0711-acid の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：一般財団法人化学物質評価研究機構、2013 年、未公表
52. NNI-0711-aniline-isobutyryl の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：一般財団法人化学物質評価研究機構、2013 年、未公表
53. ピフルブミドのラット乳児に対する短期強制経口投与による肺胞拡張誘発性：日本農薬株式会社、2015 年、未公表
54. 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）
55. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 29 年 10 月 17 日付け府食第 690 号）
56. 食品健康影響評価について（平成 30 年 8 月 8 日付け厚生労働省発生食 0808 第 12 号）
57. 農薬抄録　ピフルブミド（殺虫剤）（平成 30 年 4 月 5 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表
58. 作物残留試験（アスパラガス、しそ）：日本エコテック株式会社、2016～2017 年、未公表