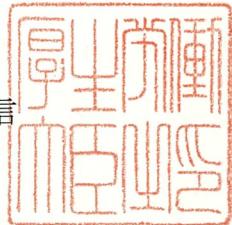


厚生労働省発生食 1010 第 1 号  
令和元年 10 月 10 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝信



○ 質問書

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、貴会の意見を求める。

○ 記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬及び動物用医薬品ペルメトリン  
農薬イミノクタジン  
農薬チフルザミド  
農薬ベンチアバリカルブイソプロピル  
農薬メチルテトラプロール

○ 以上

令和元年 11 月 29 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 橋山 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

令和元年 10 月 10 日付け厚生労働省発生食 1010 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 項の規定に基づくチフルザ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。

# チフルザミド

今般の残留基準の検討については、畜産物への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：チフルザミド[ Thifluzamide (ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

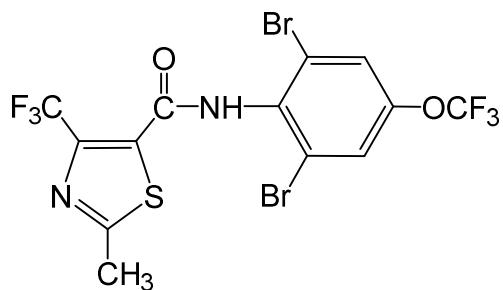
酸アミド系の殺菌剤である。ミトコンドリア内膜の電子伝達系複合体II（コハク酸脱水素酵素）を阻害することにより菌のエネルギー代謝を妨げ、殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

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

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

(4) 構造式及び物性



分子式  $C_{13}H_6Br_2F_6N_2O_2S$

分子量 528.06

水溶解度  $2.1 \times 10^{-3}$  g/L (20°C)

分配係数  $\log_{10}P_{ow} = 4.16$  (25°C, pH 7)

$= 4.11$  (25°C, pH 5)

$= 4.10$  (25°C)

$= 3.19$  (25°C, pH 9)

## 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。

### (1) 国内での使用方法

#### ① 21.1%チフルザミドフロアブル

作物名	適用	希釗倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稻	紋枯病	2000～4000倍	60～150 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	3回以内 (直播でのは種時又は移植時までの処理は1回以内、本田では2回以内)
ばれいしょ	黒あざ病	200倍	種いも重量の3%	植付前	1回	種いも散布	1回
だいいず	リゾクトニア根腐病	原液	乾燥種子 1 kg当たり2 mL	は種前		種子吹き付け処理又は塗沫処理	
てんさい	根腐病	1000倍	ペースペーパット 1冊当たり 1 L (3 L/m <sup>2</sup> )	定植前		苗床灌注	

#### ② 2.0%チフルザミド粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稻(箱育苗)	紋枯病	育苗箱 (30×60×3 cm、使用土壤 約5 L) 1箱当たり50 g	移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する	3回以内 (移植時までの処理は1回以内、本田では2回以内)

③ 3.0%チフルザミド・24.0%プロベナゾール・0.75%クロラントラニリプロール粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 イネミズゾウムシ	1 kg/10 a	は種時	1回	は種同時施薬機を用いて土中施用する	3回以内(直播でのは種時又は移植時までの処理は1回以内、本田では2回以内)
	いもち病 イネミズゾウムシ イネコロイシ		移植時		側条施用	
稲 (箱育苗)	いもち病、白葉枯病 もみ枯細菌病 紋枯病、イネミズゾウムシ イネコロイシ ツマグロコバイ フタオビコヤカ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壤 約5 L) 1箱当たり50 g	移植 3日前～ 移植当日		育苗箱の上から均一に散布する	3回以内(移植時までの処理は1回以内、本田では2回以内)

④ 3.0%チフルザミド・10.0%プロベナゾール・3.0%ピメトロシン・

0.75%クロラントラニリプロール粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病、紋枯病 ウカ類、ツマグロコバイ コブノメイガ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壤 約5 L) 1箱当たり50 g	緑化期～ 移植当日	1回	育苗箱の苗の上から均一に散布する	3回以内(移植時までの処理は1回以内、本田では2回以内)

⑤ 3.0%チフルザミド・10.0%プロベナゾール・1.0%フィプロニル粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病、紋枯病 ウカ類、コブノメイガ ニカメチュウ、イネツムシ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壤 約5 L) 1箱当たり50 g	緑化期～ 移植当日	1回	育苗箱の苗の上から均一に散布する	3回以内(移植時までの処理は1回以内、本田では2回以内)
	白葉枯病 もみ枯細菌病 内穎褐変病 穂枯れ (ごま葉枯病菌) イネコロイシ イネミズゾウムシ イネコロイシ イネコロイシ		移植3日前～ 移植当日			

⑥ 3.0%チフルザミド・6.0%チアジニル・0.75%クロラントラニリプロール・  
0.75%トリフルメゾピリム粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稻 (箱育苗)	いもち病、紋枯病 白葉枯病 もみ枯細菌病 イネミズゾウムシ イネトコロイシ、ウンカ類 ツマグロヨコバイ、コブノメイガ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壤 約5 L) 1箱当たり50 g	綠化期～ 移植当日	1回	育苗箱の 上から 均一に 散布する	3回以内 (移植時までの 処理は1回以内、 本田では2回 以内)
	内穎褐変病 ニカメイショウ、イネトムシ		移植3日前 ～移植当日			

⑦ 3.0%チフルザミド・4.0%トリシクラゾール・2.0%イミダクロプリド・  
0.75%スピノサド粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稻 (箱育苗)	いもち病、紋枯病 ウンカ類、ツマグロヨコバイ ニカメイショウ、コブノメイガ イネトムシ、フタオビコヤガ イネトコロイシ イネミズゾウムシ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壤 約5 L) 1箱当たり50 g	移植2日前 ～当日	1回	育苗箱の 苗の上から 均一に 散布する	3回以内 (移植時までの 処理は1回以内、 本田では2回 以内)

⑧ 3.0%チフルザミド・4.0%トリシクラゾール・1.0%フィプロニル粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稻 (箱育苗)	いもち病、紋枯病 ウンカ類、コブノメイガ イネミズゾウムシ イネトコロイシ、ニカメイショウ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壤 約5 L) 1箱当たり50 g	移植3日前 ～当日	1回	育苗箱の 上から 均一に 散布する	3回以内 (移植時までの 処理は1回以内、 本田では2回 以内)

⑨ 3.0%チフルザミド・4.0%トリシクラゾール・0.75%クロラントラニリプロール粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稻 (箱育苗)	いもち病、紋枯病 イネミズゾウムシ イネトコロイシ ツマグロヨコバイ コブノメイガ、ニカメイショウ フタオビコヤガ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壤 約5 L) 1箱当たり50 g	移植3日前 ～当日	1回	育苗箱の 上から 均一に 散布する	3回以内 (移植時までの 処理は1回以内、 本田では2回 以内)

⑩ 3.0%チフルザミド・2.0%イミダクロプリド・2.0%イソチアニル・  
1.0%スピノサド粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稻 (箱育苗)	イネトムシ、ニカメイチュウ イネミズヅウムシ イネドウイムシ、ウンカ類 ツマグロヨコバイ コブノメガ、フタビコヤガ いもち病、紋枯病 白葉枯病	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壤 約5 L) 1箱当たり50 g	移植2日前 ～移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する	3回以内 (移植時までの処理は1回以内、本田では2回以内)
	もみ枯細菌病 内穎褐変病		移植当日			

(2) 海外での使用方法

① 7%チフルザミドフロアブル (韓国)

作物名	適用	使用量	散布量	使用方法	使用時期	本剤の使用回数
高麗人参	立枯病	500 mL/10 a (0.035 kg ai/10 a)	1000 L/10 a (1 L/m <sup>2</sup> )	土壤灌注処理	収穫30日前まで	4回以内

ai:active ingredient (有効成分)

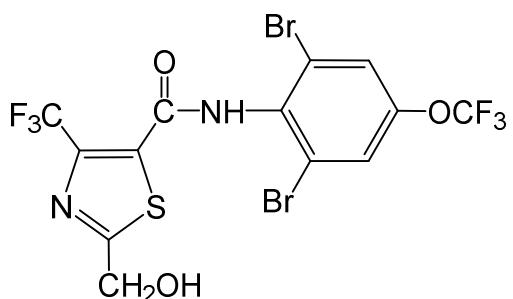
### 3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象物質

- ・チフルザミド
- ・N-[2,6-ジブロモ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-(ヒドロキシメチル)-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド (以下、代謝物2という)



代謝物2

## ② 分析法の概要

### i) チフルザミド

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

定量限界：0.01 mg/kg

### ii) チフルザミド及び代謝物2

試料からアセトニトリル・水（1：1）混液、アセトン又はアセトン・水（2：1）混液で抽出する。酢酸エチルに転溶し、アセトニトリル/ヘキサン分配する。代謝物を無水酢酸を用いてアセチル化し、チフルザミド及び代謝物2のアセチル化体をジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）で定量する。なお、代謝物2の分析値は、換算係数0.97を用いてチフルザミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：チフルザミド 0.01～0.02 mg/kg

代謝物2 0.01～0.02 mg/kg（チフルザミド換算濃度）

## 【海外】

### ① 分析対象物質

- ・チフルザミド

### ② 分析法の概要

試料からメタノール・水混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。フロリジルカラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ（GC-ECD）で定量する。

定量限界：チフルザミド 0.02 mg/kg

## （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1-1、海外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1-2を参照。

#### 4. 魚介類における推定残留濃度

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

##### (1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合においても使用されることから、水田PECtier2<sup>注2)</sup>及び非水田PECtier1<sup>注3)</sup>を算出したところ、水田PECtier2は0.75 µg/L、非水田PECtier1は0.0069 µg/Lとなったことから、水田PECtier2の0.75 µg/Lを採用した。

##### (2) 生物濃縮係数

<sup>14</sup>C標識チフルザミド（第一濃度区：0.0038 mg/L、第二濃度区：0.038 mg/L）を用いた56日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。チフルザミドの分析の結果から、BCFk<sup>注4)</sup>は237 L/kg（第一濃度区）、198 L/kg（第二濃度区）と算出された。

##### (3) 推定残留濃度

(1) 及び(2)の結果から、チフルザミドの水産動植物被害予測濃度：0.75 µg/L、BCFk : 237 L/kgとし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 0.75 \mu\text{g/L} \times (237 \text{ L/kg} \times 5) = 889 \mu\text{g/kg} = 0.889 \text{ mg/kg}$$

注1) 農薬取締法第4条第1項第8号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録基準設定における規定に準拠

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

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出

注4) BCFk : 被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF

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

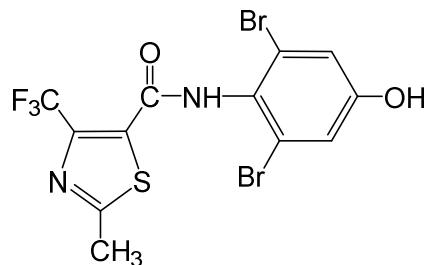
#### 5. 畜産物における推定残留濃度

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

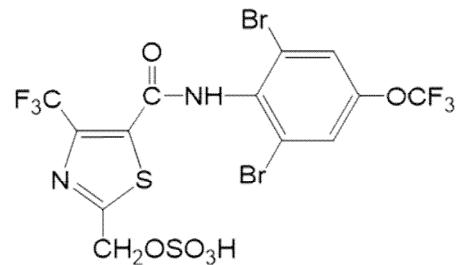
## (1) 分析の概要

### ① 分析対象物質

- ・チフルザミド
- ・代謝物2
- ・*N*-(2,6-ジブロモ-4-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド（以下、代謝物8という）
- ・*N*-[2,6-ジブロモ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-(スルホオキシ)メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド（以下、代謝物15という）



代謝物 8



代謝物 15

### ② 分析法の概要

#### i) チフルザミド、代謝物2及び代謝物8（乳牛）

試料からアセトニトリル又はアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、塩酸酸性としてグラファイトカーボンカラム、グラファイトカーボンカラム及びPSAカラム、又はC<sub>18</sub>カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。なお、代謝物2及び代謝物8の分析値は、それぞれ換算係数0.97及び1.15を用いてチフルザミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：チフルザミド 0.01 mg/kg

代謝物2 0.01 mg/kg (チフルザミド換算濃度)

代謝物8 0.01 mg/kg (チフルザミド換算濃度)

#### ii) チフルザミド、代謝物2及び代謝物15（産卵鶏）

試料からアセトニトリル又はアセトニトリル及びアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出し、塩酸酸性として90°Cで3時間還流して代謝物15を代謝物2へ変換する。処理液をグラファイトカーボンカラム、又はC<sub>18</sub>カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。なお、代謝物2の分析値は、換算係数0.97を用いてチフルザミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：チフルザミド 0.01 mg/kg

代謝物15 0.01 mg/kg (チフルザミド換算濃度)

## (2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

### ① 乳牛を用いた残留試験

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

表1. 乳牛の試料中の残留濃度 (mg/kg)

		17 ppm投与群	51 ppm投与群	170 ppm投与群
筋肉	チフルザミド	0.048 (最大) 0.036 (平均)	0.171 (最大) 0.127 (平均)	0.971 (最大) 0.726 (平均)
	代謝物2	0.043 (最大) 0.034 (平均)	0.239 (最大) 0.160 (平均)	1.17 (最大) 0.870 (平均)
	代謝物8	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)
脂肪	チフルザミド	0.391 (最大) 0.310 (平均)	0.935 (最大) 0.754 (平均)	6.28 (最大) 4.73 (平均)
	代謝物2	0.073 (最大) 0.058 (平均)	0.209 (最大) 0.174 (平均)	1.20 (最大) 0.982 (平均)
	代謝物8	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.013 (最大) 0.012 (平均)
肝臓	チフルザミド	0.159 (最大) 0.146 (平均)	0.823 (最大) 0.524 (平均)	3.98 (最大) 2.65 (平均)
	代謝物2	0.472 (最大) 0.386 (平均)	2.33 (最大) 1.77 (平均)	8.00 (最大) 6.98 (平均)
	代謝物8	0.024 (最大) 0.019 (平均)	0.083 (最大) 0.058 (平均)	0.162 (最大) 0.144 (平均)
腎臓	チフルザミド	0.123 (最大) 0.091 (平均)	0.428 (最大) 0.285 (平均)	2.43 (最大) 1.86 (平均)
	代謝物2	0.118 (最大) 0.106 (平均)	0.606 (最大) 0.398 (平均)	3.34 (最大) 2.38 (平均)
	代謝物8	0.034 (最大) 0.024 (平均)	0.091 (最大) 0.058 (平均)	0.138 (最大) 0.111 (平均)
乳	チフルザミド	0.071 (平均)	0.294 (平均)	1.584 (平均)
	代謝物2	0.027 (平均)	0.086 (平均)	0.462 (平均)
	代謝物8	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)

定量限界 : 0.01 mg/kg

### ② 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏 (Bovans Brown種、体重1.4～2.3 kg、12羽/群) に対して、飼料中濃度として2.5、7.5及び25 ppmに相当する量のチフルザミドを28日間にわたり摂食させ、筋肉、皮膚/脂肪及び肝臓に含まれるチフルザミド並びに代謝物2及び代謝物15の濃度をLC-MS/MSで測定した。卵については、投与開始1、4、7、10、13、16、19、22、25及

び28日後に採取した卵に含まれるチフルザミド並びに代謝物2及び代謝物15の濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表2を参照。

表2. 産卵鶏の試料中の残留濃度 (mg/kg)

		2.5 ppm投与群	7.5 ppm投与群	25 ppm投与群
筋肉	チフルザミド	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.022 (最大) 0.017 (平均)	0.108 (最大) 0.078 (平均)
	代謝物2+代謝物15	<0.01 (最大) <0.01 (平均)	0.015 (最大) 0.014 (平均)	0.051 (最大) 0.048 (平均)
皮膚/脂肪	チフルザミド	0.060 (最大) 0.054 (平均)	0.156 (最大) 0.148 (平均)	0.892 (最大) 0.716 (平均)
	代謝物2+代謝物15	0.013 (最大) 0.012 (平均)	0.044 (最大) 0.039 (平均)	0.164 (最大) 0.138 (平均)
肝臓	チフルザミド	0.022 (最大) 0.020 (平均)	0.052 (最大) 0.045 (平均)	0.302 (最大) 0.240 (平均)
	代謝物2+代謝物15	0.052 (最大) 0.044 (平均)	0.123 (最大) 0.115 (平均)	0.446 (最大) 0.418 (平均)
卵	チフルザミド	0.036 (最大) 0.025 (平均)	0.077 (最大) 0.062 (平均)	0.381 (最大) 0.295 (平均)
	代謝物2+代謝物15	0.052 (最大) 0.036 (平均)	0.113 (最大) 0.095 (平均)	0.464 (最大) 0.376 (平均)

定量限界 : 0.01 mg/kg

### (3) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露されうる飼料中の残留農薬濃度を算出した。

成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせることにより飼料中の最大飼料由来負荷 (MDB)<sup>注1)</sup>を算出したところ、乳牛において8.30 ppm、肉牛において16.9 ppm、産卵鶏において2.47 ppm、肉用鶏において1.14 ppmと推定された。また、平均的飼料由来負荷 (STMR dietary burden又はmean dietary burden)<sup>注2)</sup>は、乳牛において5.79 ppm、肉牛において12.0 ppm、産卵鶏において2.47 ppm、肉用鶏において1.14 ppmと推定された。

注1) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

注2) 平均的飼料由来負荷 (STMR dietary burden又はmean dietary burden) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に（作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる）、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

#### (4) 推定残留濃度

牛及び鶏について、MDB又はSTMR dietary burdenと家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表3-1及び表3-2を参照。

表3-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.024 (0.012)	0.191 (0.106)	0.078 (0.050)	0.060 (0.031)	0.035 (0.024)
肉牛	0.048 (0.025)	0.389 (0.219)	0.158 (0.103)	0.122 (0.064)	

上段：最大残留濃度 下段括弧内：平均的な残留濃度

表3-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	0.010 (0.010)	0.060 (0.054)	0.022 (0.019)	0.036 (0.025)
肉用鶏	0.005 (0.005)	0.028 (0.025)	0.010 (0.009)	

上段：最大残留濃度 下段括弧内：平均的な残留濃度

#### <参考>

また、代謝物を含めた畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表3-3及び表3-4を参照。推定残留濃度はチフルザミド及び代謝物をチフルザミドに換算した濃度の合計濃度で示した。

表3-3. 畜産物中の推定残留濃度（代謝物2を含む）：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.044 (0.024)	0.227 (0.125)	0.308 (0.181)	0.118 (0.067)	0.048 (0.033)
肉牛	0.090 (0.050)	0.461 (0.260)	0.627 (0.376)	0.240 (0.139)	

上段：最大残留濃度 下段括弧内：平均的な残留濃度

表3-4. 畜産物中の推定残留濃度（代謝物2及び代謝物15を含む）：鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	0.020 (0.020)	0.072 (0.065)	0.074 (0.063)	0.089 (0.061)
肉用鶏	0.009 (0.009)	0.033 (0.030)	0.034 (0.029)	

上段：最大残留濃度 下段括弧内：平均的な残留濃度

## 6. 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チフルザミドに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

### (1) ADI

無毒性量：1.40 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI : 0.014 mg/kg 体重/day

### (2) ARfD

無毒性量：25 mg/kg 体重/day

(ARfD設定根拠資料①) 発生毒性試験

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(ARfD設定根拠資料②) 発生毒性試験

(動物種) ウサギ

(投与方法) 強制経口

安全係数：100

ARfD : 0.25 mg/kg 体重

## 7. 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。

## 8. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

チフルザミドとする。

作物残留試験の一部で代謝物2の分析が行われているが、いずれも定量限界未満である。また、家畜残留試験の一部で代謝物2、代謝物8及び代謝物15の分析が行われており、代謝物2については一部の試料を除いて親化合物に相当する残留濃度を認めたが、親化

合物が定量されており、親化合物のみを測定することでチフルザミドの使用状況を把握するには十分であると考えられることから、残留の規制対象には代謝物2を含めず、チフルザミドのみとする。

#### (2) 基準値案

別紙2のとおりである。

#### (3) 暴露評価対象

農産物及び魚介類においてはチフルザミド、畜産物においてはチフルザミド及び代謝物2とする。

作物残留試験の一部で代謝物2の分析が行われているが、いずれも定量限界未満であることから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象をチフルザミドのみとする。

また、家畜残留試験の一部で代謝物2、代謝物8及び代謝物15の分析が行われており、牛では代謝物2について、鶏では代謝物2及び代謝物15（代謝物2の硫酸抱合体）の合計値について、親化合物に相当する残留濃度が認められたことから、畜産物中の暴露評価対象をチフルザミド及び代謝物2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、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をチフルザミド（親化合物のみ）としている。

#### (4) 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3-1参照。

	TMDI／ADI(%) <sup>注</sup>
国民全体（1歳以上）	40.0
幼小児（1～6歳）	71.6
妊婦	26.2
高齢者（65歳以上）	43.0

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

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

#### <参考>

畜産物における暴露評価対象がチフルザミド及び代謝物2であることから、代謝物2も含め、作物残留試験成績を踏まえた暴露評価を実施した。詳細な暴露評価は別紙3-2参照。

	対ADI(%) <sup>注)</sup>
国民全体（1歳以上）	16.7
幼小児（1～6歳）	31.7
妊婦	11.5
高齢者（65歳以上）	17.7

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

作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量の値をADIと比較した。

## 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<sup>注)</sup>。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

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

## チフルザミドの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 【チフルザミド/代謝物2】 <sup>注1)</sup>
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	5	4.0%粒剤	散布 4 kg/10 a	3	57, 67, 77	圃場A : *0.12/**<0.02(*3回, 67日、**3回, 57日) (#) <sup>注2)</sup>
					46, 56, 66	圃場B : 0.12/<0.02(3回, 46日) (#)
					53, 63, 73	圃場C : 0.04/<0.02(3回, 53日) (#)
					51, 61, 71	圃場D : 0.06/<0.02(3回, 51日) (#)
					57, 67, 77	圃場E : 0.06/<0.02(3回, 57日) (#)
	2	3.0%粒剤	散布 50 g/箱	1	132	圃場A : <0.01/<0.01
					121	圃場B : <0.01/<0.01
	2	3.0%粒剤 + 21.1%フロアブル	散布 50 g/箱 + 2000倍 敷布 150, 144 L/10 a	1+2	7, 14, 21, 28, 35	圃場A : 0.48/- <sup>注3)</sup> (3回, 28日)
					7, 14, 21, 28, 35	圃場B : 0.48/- (3回, 28日)
だいす (乾燥子実)	2	21.1%フロアブル	種子塗抹 2 mL/kg種子	1	187 148	圃場A : <0.01/- 圃場B : <0.01/-
ばれいしょ (塊茎)	2	21.1%フロアブル	200倍 吹付け 種芋重量の3%	1	90 64	圃場A : <0.01/- 圃場B : <0.01/-
てんさい (根部)	2	21.1%フロアブル	1000倍 苗床灌注 1 L/ヘーベー <sup>®</sup> ト1冊	1	159 170	圃場A : <0.01/- 圃場B : <0.01/-

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

代謝物2の残留濃度は、チフルザミド濃度に換算した値で示した。

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

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) - : 分析せず

(別紙1-2)

チフルザミドの作物残留試験一覧表（韓国）

農作物	試験 圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) <sup>注1)</sup>
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
高麗人参 (生)	1	7% フロアブル	2000倍 土壌灌注 1 L/m <sup>2</sup> (0.035 kg ai/10 a)	3	31	圃場A : 0.20
	1			4	21, 27	圃場A : 0.48 (4回, 21日) (#) <sup>注2)</sup>

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

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米（玄米をいう。）	1	1	○			0.48, 0.48(¥)
大豆	0.01		○			<0.01, <0.01
ばれいしょ	0.01	0.05	○			<0.01, <0.01
てんさい	0.01	0.05	○			<0.01, <0.01
その他の野菜	1	1		1	韓国	【0.20, 0.48(#)(¥) (高麗人参) (韓国)】
牛の筋肉	0.05		申			推：0.048 (牛の筋肉参照) (牛の筋肉参照)
豚の筋肉	0.05		申			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05		申			
牛の脂肪	0.4		申			推：0.389 (牛の脂肪参照) (牛の脂肪参照)
豚の脂肪	0.4		申			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.4		申			
牛の肝臓	0.2		申			推：0.158 (牛の肝臓参照) (牛の肝臓参照)
豚の肝臓	0.2		申			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2		申			
牛の腎臓	0.2		申			推：0.122 (牛の腎臓参照) (牛の腎臓参照)
豚の腎臓	0.2		申			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2		申			
牛の食用部分	0.2		申			(牛の肝臓参照) (牛の肝臓参照) (牛の肝臓参照)
豚の食用部分	0.2		申			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2		申			
乳	0.04		申			推：0.035
鶏の筋肉	0.02		申			推：0.010 (鶏の筋肉参照)
その他の家きんの筋肉	0.02		申			
鶏の脂肪	0.07		申			推：0.060 (鶏の脂肪参照)
その他の家きんの脂肪	0.07		申			
鶏の肝臓	0.03		申			推：0.022 (鶏の肝臓参照)
その他の家きんの肝臓	0.03		申			
鶏の腎臓	0.03		申			(鶏の肝臓参照) (鶏の肝臓参照)
その他の家きんの腎臓	0.03		申			
鶏の食用部分	0.03		申			(鶏の肝臓参照) (鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.03		申			
鶏の卵	0.04		申			推：0.036 (鶏の卵参照)
その他の家きんの卵	0.04		申			
魚介類	1	1				推：0.889

申請（国内における登録、承認等の申請、イポートトレランス申請）以外の理由により本基準（暫定基準以外の基準）を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「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、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。

(¥)作物残留試験結果の最大値を基準値設定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

## チフルザミドの推定摂取量 (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
米(玄米をいっそ)	1	0.48	164.2	78.8	85.7	41.4	105.3	50.5	180.2	86.5
大豆	0.01	0.01	0.4	0.4	0.2	0.2	0.3	0.3	0.5	0.5
ほうれい草	0.01	0.01	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
てんさい	0.01	0.01	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3
その他の野菜	0.34	0.34	13.2	4.6	6.3	2.3	10.3	3.4	14.2	4.8
陸棲哺乳類の肉類	0.4	筋肉 0.025 脂肪 0.219	23.1	3.7	17.2	2.7	25.8	4.1	16.4	2.6
陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)	0.2	0.103	9.3	0.1	0.2	0.1	0	0.5	0.2	0.1
陸棲哺乳類の乳類	0.04	0.024	10.6	6.3	13.3	8.0	14.6	8.8	8.6	5.2
家きんの肉類	0.07	0.054	1.5	1.2	1.1	0.8	1.6	1.2	1.1	0.9
家きんの卵類	0.04	0.025	1.7	1.0	1.3	0.8	1.9	1.2	1.5	1.0
魚介類	1	0.276	93.1	25.7	39.6	10.9	53.2	14.7	114.8	31.7
計			308.9	122.5	165.5	67.5	214.6	85.6	338.1	133.8
ADI比 (%)			40.0	15.9	71.6	29.2	26.2	10.5	43.0	17.0

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

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

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

## チフルザミド(代謝物2を含む)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
米(玄米をいう。)	1	0.48	164.2	78.8	85.7	41.1	105.3	50.5	180.2	86.5
大豆	0.01	0.01	0.4	0.4	0.2	0.2	0.3	0.3	0.5	0.5
ばれいしょ	0.01	0.01	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
てんさい	0.01	0.01	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3
その他の野菜	1	0.34	13.4	4.6	6.3	2.1	10.1	3.4	14.1	4.8
陸棲哺乳類の肉類	0.4	筋肉 0.05 脂肪 0.26	23.1	5.3	17.2	4.0	25.8	5.9	16.4	3.8
陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)	0.2	0.376	0.3	0.5	0.2	0.3	1.0	1.8	0.2	0.3
陸棲哺乳類の乳類	0.04	0.033	10.6	8.7	13.3	11.0	14.6	12.0	8.6	7.1
家さんの肉類	0.07	0.065	1.5	1.4	1.1	1.0	1.6	1.5	1.1	1.0
家さんの卵類	0.04	0.061	1.7	2.5	1.3	2.0	1.9	2.9	1.5	2.3
魚介類	1	0.276	93.1	25.7	39.6	10.9	53.2	14.7	114.8	31.7
計			308.9	128.6	165.5	73.3	214.6	94.0	338.1	138.7
ADI比 (%)			40.0	16.7	71.6	31.7	26.2	11.5	43.0	17.7

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

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

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

注) 暴露評価は、農産物及び魚介類についてはチフルザミド、畜産物についてはチフルザミド及び代謝物2を対象として行った。

## チフルザミドの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu$ g/kg 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	1	○ 0.48	3.0	1
大豆	大豆	0.01	○ 0.01	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	0.01	0.1	0
	ずいき	1	1	10.1	4
その他の野菜	もやし	1	1	2.3	1
	れんこん	1	1	6.2	2
	そら豆（生）	1	1	2.9	1

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中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

## チフルザミドの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	1	○ 0.48	5.2	2
大豆	大豆	0.01	○ 0.01	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	0.01	0.2	0
その他の野菜	もやし れんこん	1 1	1 1	4.2 10.3	2 4

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中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成 9年12月22日	初回農薬登録
平成22年 7月 5日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（魚介類）
平成22年 8月11日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年11月12日	インポートトレランス申請（高麗人参）
平成24年10月 1日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 5月14日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成25年 5月29日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成26年 3月10日	残留農薬基準告示
平成27年 6月23日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、てんさい等）
平成27年 8月 4日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成28年 1月26日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成28年 9月 5日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成28年 9月 7日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成29年 4月11日	残留農薬基準告示
平成30年 6月 5日	農林水産省から厚生労働省へ畜産物への基準値設定依頼
平成31年 3月19日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和 元年 6月18日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和 元年10月10日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和 元年10月11日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

## ● 農事・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]

○梶山 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	学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
大山 和俊	一般財団法人残留農薬研究所化学部長
折戸 謙介	学校法人麻布獣医学園麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民	公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科 環境リスク評価学准教授
佐々木 一昭	国立大学法人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	国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
瀧本 秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
永山 敏廣	学校法人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 瞳子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一	元 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
吉成 浩一	静岡県公立大学法人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）

チフルザミド

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	1
大豆	0.01
ばれいしょ	0.01
てんさい	0.01
その他の野菜 <sup>注1)</sup>	1
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注2)</sup> の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.4
豚の脂肪	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.4
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分 <sup>注3)</sup>	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.04
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん <sup>注4)</sup> の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.07
その他の家きんの脂肪	0.07
鶏の肝臓	0.03
その他の家きんの肝臓	0.03
鶏の腎臓	0.03
その他の家きんの腎臓	0.03
鶏の食用部分	0.03
その他の家きんの食用部分	0.03
鶏の卵	0.04
その他の家きんの卵	0.04
魚介類	1

注1)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注3)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注4)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 108 号  
令和元年 6月 18 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 31 年 3 月 19 日付け厚生労働省発生食 0319 第 3 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チフルザ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。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

チフルザミドの一日摂取許容量を 0.014 mg/kg 体重/日、急性参考用量を 0.25 mg/kg 体重と設定する。

別添

# 農薬評価書

## チフルザミド (第3版)

2019年6月  
食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット①.....	11
(2) ラット②.....	13
(3) ラット③.....	16
(4) ヤギ .....	17
(5) ニワトリ①.....	20
(6) ニワトリ②.....	20
2. 植物体内外運命試験.....	22
(1) 水稻 .....	22
(2) 小麦 .....	23
(3) らっかせい .....	24
3. 土壤中運命試験.....	25
(1) 好気的湛水土壤運命試験 .....	25
(2) 好気的土壤中運命試験 .....	26
(3) 土壤表面光分解試験 .....	27
(4) 土壤吸着試験 .....	27
(5) 土壤吸脱着試験 .....	27
4. 水中運命試験.....	28
(1) 加水分解試験（緩衝液及び自然水） .....	28
(2) 水中光分解試験 .....	28
5. 土壤残留試験.....	29

6. 作物等残留試験.....	29
(1) 作物残留試験 .....	29
(2) 乳汁移行試験 .....	30
(3) 後作物残留試験 .....	30
(4) 奮産物残留試験 .....	30
(5) 魚介類における最大推定残留値 .....	31
(6) 推定摂取量 .....	31
7. 一般薬理試験.....	32
8. 急性毒性試験.....	33
(1) 急性毒性試験 .....	33
(2) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) .....	34
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	34
10. 亜急性毒性試験.....	34
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) .....	34
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) .....	35
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) .....	36
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	37
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) .....	37
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) .....	37
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス) .....	38
12. 生殖発生毒性試験.....	39
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) .....	39
(2) 発生毒性試験 (ラット) .....	40
(3) 発生毒性試験 (ウサギ) .....	40
13. 遺伝毒性試験.....	41
14. その他の試験.....	42
(1) 肝細胞空胞化のメカニズム試験 (ラット) .....	42
 III. 食品健康影響評価.....	45
・別紙1：代謝物/分解物略称 .....	50
・別紙2：検査値等略称 .....	52
・別紙3：作物残留試験成績 (国内) .....	54
・別紙4：作物残留試験成績 (海外) .....	56
・別紙5：畜産物残留試験成績 (泌乳牛) .....	57
・別紙6：畜産物残留試験成績 (産卵鶏) .....	58
・別紙7：推定摂取量 .....	59
・参照 .....	60

## <審議の経緯>

### －第1版関係－

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

### －第2版関係－

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

### －第3版関係－

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

2019年 3月 19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0319 第3号）、関係書類の接受（参照 66～73）  
2019年 3月 26日 第736回食品安全委員会（要請事項説明）  
2019年 5月 30日 第171回農薬専門調査会幹事会  
2019年 6月 12日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告  
2019年 6月 18日 第746回食品安全委員会（報告）  
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

#### ＜食品安全委員会委員名簿＞

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

\* : 2009年7月9日から

\* : 2011年1月13日から

(2017年1月6日まで)

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

(2018年7月1日から)

佐藤 洋（委員長）  
山本茂貴（委員長代理）  
川西 徹  
吉田 緑  
香西みどり  
堀口逸子  
吉田 充

#### ＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）  
林 真（座長代理）  
相磯成敏  
赤池昭紀  
浅野 哲\*\*  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
永田 清

平塚 明  
福井義浩  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
増村健一\*\*  
松本清司  
柳井徳磨

太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
葉形麻樹子\*\*\*  
小林裕子  
三枝順三

長野嘉介\*  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄  
八田稔久

山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2011 年 3 月 1 日まで

\*\* : 2011 年 3 月 1 日から

\*\*\* : 2011 年 6 月 23 日から

(2014 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)  
西川秋佳\* (座長代理)  
三枝順三 (座長代理\*\*)  
赤池昭紀

上路雅子  
永田 清  
長野嘉介  
本間正充

松本清司  
山手丈至\*\*  
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)  
赤池昭紀 (座長代理)  
相磯成敏

津田修治  
福井義浩  
堀本政夫

山崎浩史  
義澤克彦  
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
松本清司 (座長代理)  
泉 啓介

葉形麻樹子  
腰岡政二  
根岸友惠

藤本成明  
細川正清  
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
浅野 哲

小野 敦  
佐々木有  
田村廣人

永田 清  
八田稔久  
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳\* (座長)  
長野嘉介 (座長代理\*;  
座長\*\*)  
山手丈至 (座長代理\*\*)  
井上 薫\*\*

川口博明  
代田眞理子  
玉井郁巳

根本信雄  
森田 健  
與語靖洋

\* : 2013 年 9 月 30 日まで

\*\* : 2013 年 10 月 1 日から

(2016 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
赤池昭紀  
浅野 哲

小澤正吾  
三枝順三  
代田眞理子  
永田 清

林 真  
本間正充  
松本清司  
與語靖洋

上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原數美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田 充
葉形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

\* : 2015 年 6 月 30 日まで  
\*\* : 2015 年 9 月 30 日まで

(2018 年 4 月 1 日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	代田眞理子	本間正充
納屋聖人 (座長代理)	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	篠原厚子	福井義浩
平塚 明 (座長代理)	清家伸康	藤本成明
堀本政夫 (座長代理)	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司 (座長)	葉形麻樹子	山手丈至
平林容子 (座長代理)	中島美紀	山本雅子
義澤克彦 (座長代理)	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜

久野壽也

・評価第三部会

小野 敦（座長）

佐藤 洋

中山真義

納屋聖人（座長代理）

杉原数美

八田稔久

美谷島克宏（座長代理）

高木篤也

藤井咲子

太田敏博

永田 清

安井 学

腰岡政二

・評価第四部会

本間正充（座長）

加藤美紀

玉井郁巳

長野嘉介（座長代理）

川口博明

中島裕司

與語靖洋（座長代理）

代田眞理子

西川秋佳

乾 秀之

高橋祐次

根岸友惠

\* : 2018年6月30日まで

**<第 17 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>**

平塚 明

**<第 84 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

小澤 正吾

林 真

**<第 171 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

三枝 順三

林 真

## 要 約

酸アミド系殺菌剤「チフルザミド」（CAS No.130000-40-7）について各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）、畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（水稻、らっかせい等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

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

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中における暴露評価対象物質をチフルザミド（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年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.40 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、チフルザミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の25 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.25 mg/kg 体重を急性参考用量（ARfD）と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：チフルザミド

英名：thifluzamide (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

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

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

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

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

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

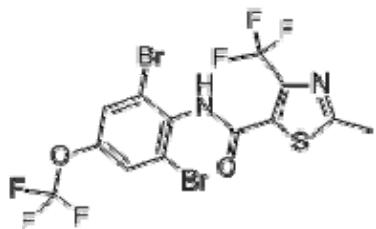
### 4. 分子式

C<sub>13</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S

### 5. 分子量

528.1

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

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

日本では 1997 年 12 月に初回農薬登録された。海外では中国、ブラジル等の国で登録されている。

今回、畜産物への基準値設定の要請がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、チフルザミドのチアゾール環 5 位の炭素を <sup>14</sup>C で標識したもの（以下「[thi-<sup>14</sup>C] チフルザミド」という。）及び <sup>13</sup>C で標識したもの（以下「[thi-<sup>13</sup>C] チフルザミド」という。）、チフルザミドのフェニル基の炭素を <sup>14</sup>C で均一に標識したもの（以下「[phe-<sup>14</sup>C] チフルザミド」という。）並びに[thi-<sup>14</sup>C] チフルザミド及び[phe-<sup>14</sup>C] チフルザミドを 1 : 1 で混合したもの（以下「[thi/phe-<sup>14</sup>C] チフルザミド」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からチフルザミドの濃度（mg/kg 又は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. 動物体体内運命試験

#### （1）ラット①

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

試験群及び投与量は表 1 に記載されている。

表 1 試験群及び投与量

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

thi : [thi-<sup>14</sup>C] チフルザミド

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

phe : [phe-<sup>14</sup>C] チフルザミド

#### ① 吸収

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

各投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

T<sub>max</sub> は低用量群で 4~12 時間、高用量群で 48~72 時間であった。標識化合物の違いによる差はほとんど認められなかった。（参照 1、3、56、57）

表2 血漿中薬物動態学的パラメータ

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

thi : [thi-<sup>14</sup>C] チフルザミドphe : [phe-<sup>14</sup>C] チフルザミド注) [phe-<sup>14</sup>C] チフルザミド高用量投与群の雌2匹で脱水症状が認められた。<sup>a</sup> : 誤投与(各群1匹)を除外し、2匹のデータから算出された。

## ② 分布

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

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

## ③ 排泄

試験群iii、iv、vii及びviiiにおいて、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後168時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表3に示されている。

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

表3 投与後168時間の尿、糞及び呼気中排泄率(%TAR)

投与量	2.5 mg/kg 体重				750 mg/kg 体重			
	標識化合物		thi	phe	thi	phe		
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	13.0	17.1	12.0	15.3	4.87	17.1	3.81	16.8
糞	79.9	79.1	82.6	81.4	85.4	70.2	90.0	72.7
呼気 <sup>a</sup>	0.04	0.04	0.04	0.06	0.01	0	0	0
消化管内容物	0.03	0.01	0.02	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01
組織	0.18	0.09	0.20	0.08	0.06	0.07	0.03	0.03
カーカス <sup>1</sup>	0.07	0.09	0.07	0.12	0.06	0.12	0.03	0.06
ケージ洗浄液	3.64	2.34	2.55	2.05	2.88	7.08	1.22	5.26
合計	96.8	98.7	97.4	98.9	93.3	94.6	95.1	94.9

thi : [thi-<sup>14</sup>C] チフルザミドphe : [phe-<sup>14</sup>C] チフルザミド<sup>a</sup> : 投与後 48 時間の累積排泄率

## (2) ラット②

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

### ① 分布

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

主要組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

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

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ。)。

表4 主要組織における残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

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

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

/ : 試料採取せず

## ② 代謝

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

尿、糞及び肝臓中の代謝物は表 5 に示されている。

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

なお、代謝には雌雄差が認められ、グルタチオン抱合に由来する代謝物の排泄率は雄の方が、硫酸抱合に由来する代謝物の排泄率は雌の方が高かった。

表5 尿、糞及び肝臓中の代謝物 (%TAR)

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

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

ラット体内における代謝反応は、①チアゾール環メチル基の酸化、②トリフルオロメチル基の脱離及びフェノール性水酸基の抱合化、③フェニル環の水酸化、④遊離水酸基の硫酸及び/又はグルクロン酸抱合化及び⑤グルタチオン抱合

化とそれに引き続く分解により生成したフェニル環のチオール基のメチル化と推定された。（参照 1、5、56、57）

### ③ 排泄

各試験群において投与後 168 時間の尿及び糞を採取し、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

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

表 6 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

### (3) ラット③

胆管カニューレ及び十二指腸カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に [phe-<sup>14</sup>C] チフルザミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

#### ① 吸收率

胆汁中排泄試験 [1. (3) ③] で得られた投与後 72 時間の尿、胆汁、組織及びカーカスの残留放射能から算出した吸収率は、低用量群では 91.9%～93.8%、高用量群では 31.1%～59.0% であった。（参照 1、6、56）

#### ② 代謝

胆汁中排泄試験 [1. (3) ③] の試験群で得られた胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

胆汁中の代謝物は表 7 に示されている。

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

表7 胆汁中の代謝物 (%TRR)

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

ND : 検出せず

### ③ 排泄

投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は、表 8 に示されている。

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

表8 投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量	2.5 mg/kg 体重		750 mg/kg 体重		
	性別	雄	雌	雄	雌
尿		14.8	19.9	2.79	8.43
糞		10.6	5.00	51.1	11.8
胆汁		75.9	47.6	17.6	10.2
組織		0.52	2.23	1.41	4.25
カーカス		0.69	24.0	9.33	36.1
胃/消化管内容物		0.18	0.12	16.0	29.1
ケージ洗浄液		1.20	1.39	0.82	0.89
合計		104	100	99.0	93.3

### (4) ヤギ

泌乳ヤギ（系統不明、一群雌 1 頭）に [<sup>14</sup>C]チフルザミド及び [<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物若しくは [<sup>14</sup>C]チフルザミドを 85 mg/頭/日（51 若しくは 46 mg/kg 飼料相当）の用量で、又は [<sup>14</sup>C]チフルザミド、 [<sup>13</sup>C]チフルザミド及び [<sup>14</sup>C]チフルザミドの混合物を 80 mg/頭/日（50 mg/kg 飼料相

当) の用量で、1 日 1 回、3 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。尿、糞及び乳汁は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与約 22 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能は表 9 に、代謝物は表 10 に示されている。

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

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

表 9 各試料中の残留放射能

試料	投与開始後 日数(日)	thi*		phe		thi*+ phe		
		μg/g	%TAR	μg/g	%TAR	μg/g	%TAR	
乳汁	1 午後	0.318	0.09	0.220	0.04	0.217	0.05	
	2 午前	0.246	0.09	0.084	0.02	0.096	0.03	
	2 午後	0.408	0.10	0.243	0.05	0.496	0.11	
	3 午前	0.475	0.18	0.124	0.04	0.366	0.11	
	3 午後	0.753	0.20	0.390	0.08	0.957	0.21	
	4 と殺日	0.445	0.22	0.187	0.06	0.559	0.21	
合計		0.441 <sup>a</sup>	0.88	0.208 <sup>a</sup>	0.29	0.449 <sup>a</sup>	0.72	
全血	4	0.112	<0.01	0.089	<0.01	0.162	<0.01	
胆汁	4	10.4	0.13	13.1	0.08	18.6	0.25	
肝臓	4	1.77	0.71	1.51	0.63	2.68	1.05	
腎臓	4	0.473	0.04	0.409	0.03	0.745	0.05	
消化管	4	1.49	2.67	1.17	1.47	1.74	2.28	
筋肉(大腿部)	4	0.510	0.24	0.181	0.09	0.298	0.15	
脂肪	大網	4	3.62	0.89	3.93	0.83	2.60	0.68
	腎周囲	4	4.13	1.04	3.40	0.84	2.66	0.60

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

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

<sup>a</sup> : プール試料中残留放射能濃度

表 10 各試料中の代謝物 (%TRR)

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

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

## (5) ニワトリ①

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

各試料中の残留放射能は表 11 に示されている。

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

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

（参照 67、70）

表 11 各試料中の残留放射能

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

－：算出されず

## (6) ニワトリ②

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

各試料中の残留放射能は表 12 に、代謝物は表 13 に示されている。

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

卵、臓器及び組織中の主要成分として、未変化のチフルザミドが最大81.0%TRR（脂肪）認められ、10%TRRを超える代謝物として代謝物[2]（卵、肝臓、筋肉及び脂肪）及び[15]（肝臓）が認められた。ほかに代謝物[3]及び複数の未同定代謝物が認められたが、いずれも10%TRR未満であった。（参照67、71）

表12 各試料中の残留放射能

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

—：算出されず

<sup>a</sup>：採取試料の最小値と最大値

<sup>b</sup>：採取試料の合計

表13 各試料中の代謝物 (%TRR)

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

( ) :  $\mu\text{g/g}$  、 ND : 検出されず、 / : データなし

<sup>a</sup> : 投与10~14日の試料を用いた。

ヤギ及びニワトリにおけるチフルザミドの主要代謝経路は、①チアゾール環メチル基の酸化及びその後の硫酸抱合化、②トリフルオロメチル基の脱離及び

フェノール性水酸基の抱合化、③フェニル環の水酸化と考えられた。

## 2. 植物体体内運命試験

### (1) 水稻

水稻（品種：S-201）を砂壌土を充填したポット（水深約3cm）に移植し、[thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物又は[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを土壤（田面水）又は茎葉に処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理量、処理方法等は表14に、処理62日後の地上部の放射能分布は表15に、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表16にそれぞれ示されている。

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

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

表14 処理量、処理方法等

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

<sup>1)</sup>：慣行使用量の2倍

<sup>2)</sup>：慣行使用量の4倍

<sup>a</sup>：オートラジオグラフィー用として分げつ葉を採取

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

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

表15 処理62日後の地上部の放射能分布(mg/kg)

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

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

phe : [phe-<sup>14</sup>C]チフルザミド

— : 測定せず

表 16 処理 62 日後の各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

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

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

ND : 検出せず

## (2) 小麦

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

処理 32 日後の茎葉及び 98 日後の地上部の放射能分布は表 17 に、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表 18 に示されている。

処理 98 日後に地上部放射能の 94%TRR は麦わらに認められ、もみ殻及び玄麦中にはそれぞれ 6%TRR 及び 0.1%TRR であった。

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

表 17 処理 32 日後の茎葉及び 98 日後の地上部の放射能分布

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

mg/kg : 慣行使用量に換算するため実測値を 30 で除した計算値

／: 該当せず

表 18 各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

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

mg/kg : 慣行使用量に換算するため実測値を 30 で除した計算値

### (3) らっかせい

らっかせい（品種：Florunner）を砂質壤土を充填したポットに播種し、播種 69～82 日後の開花/ペギング期<sup>2</sup>に[thi-<sup>14</sup>C]チフルザミド及び[thi-<sup>13</sup>C]チフルザミドの混合物又は[phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを 3,400 g ai/ha（慣行使用量の 6 倍相当）の用量で茎葉部に直接滴下し、処理 107 日後（収穫期）に植物体を採取し、3 日間の乾燥後の茎葉部、殻及び子実を試料とし、植物体内運動試験が実施された。

収穫時の試料中の放射能分布は表 19 に、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表 20 に示されている。

99%TRR は茎葉部に認められ、殻及び子実中では 0.8%TRR 及び 0.2%TRR

<sup>2</sup> 子房柄が伸長する時期

であった。主要残留物は未変化のチフルザミドであり、両標識体間の残留放射能量はほぼ一致していたことから、フェニル環とチアゾール環の開裂は起こらないと考えられた。少量の代謝物[2]及び[3]が検出されたが、10%TRRを超える代謝物は認められなかった。

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

表 19 試料中の放射能分布

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

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

phe : [phe-<sup>14</sup>C] チフルザミド

表 20 各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

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

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

phe : [phe-<sup>14</sup>C] チフルザミド

ND : 検出せず

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

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好気的湛水土壤運命試験

壤土（茨城）及び埴土（米国）を自然水（田面水）で水深 2 cm に湛水し、25°Cの暗所下で 2 週間のプレインキュベートした後、[thi/phe-<sup>14</sup>C]チフルザミドを 1.5 mg/kg 乾土（1,120 g ai/ha に相当）の用量で土壤処理し、最長 363 日間インキュベートする好気的湛水土壤運命試験が実施された。各土壤は非滅菌

区及び滅菌区の両処理区で実施された。

各採取時期における土壤抽出液中分解物の残留放射能は表 21 に示されている。

$^{14}\text{CO}_2$  は非滅菌区では両土壤とも経時に増加し、処理 363 日後の壤土で 3.16%TAR、埴土で 3.11%TAR であった。一方、滅菌区では 0.04%TAR 以下であった。

非滅菌区の壤土では、10%TAR を超える主要分解物は[4]のみで、ほかに分解物[2]、[3]及び[5]が最大で 5.15%TAR 認められた。埴土では、分解物[2]、[3]、[4]及び[5]が少量認められ、最大で[5]が 308 日後に 4.74%TAR 認められた。非滅菌湛水土壤によるチフルザミドの分解は土壤及び自然水の微生物によることが推察された。

非滅菌区のチフルザミドの推定半減期は、壤土で 620 日、埴土で 976 日であった。（参照 1、11、56）

表 21 土壤抽出液中分解物の残留放射能 (%TAR)

試料	処理後日数 (日)	チフルザミド	分解物					
			[4]	[5]	[3]	[2]	[6]	
壤土	非滅菌区	0	97.7	ND	ND	0.27	0.10	ND
		30	91.4	0.31	ND	0.37	0.38	0.07
		150	82.8	6.31	2.83	0.57	0.31	ND
		363	63.6	10.8	5.15	0.70	0.19	ND
	滅菌区	0	96.8	ND	ND	0.15	ND	ND
		30	95.1	ND	ND	0.20	ND	ND
		150	95.6	ND	ND	0.24	0.14	ND
		363	91.4	ND	0.10	0.39	0.31	ND
埴土	非滅菌区	0	97.0	ND	ND	0.26	0.23	ND
		30	90.2	ND	ND	0.69	0.66	0.11
		150	86.1	1.06	1.85	1.15	0.37	0.47
		363	72.8	1.98	4.29	1.15	0.23	ND
	滅菌区	0	97.3	ND	ND	0.33	0.11	ND
		30	95.5	ND	ND	0.08	0.21	ND
		150	94.6	0.10	ND	0.15	0.26	ND
		363	93.2	0.17	0.34	0.28	0.34	ND

ND : 検出せず

## （2）好気的土壤中運命試験

砂壤土（米国）、シルト質壤土（米国）及び壤土（茨城）を好気的条件で、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$  の暗所下で 35 日間プレインキュベートした後、[thi/phe- $^{14}\text{C}$ ]チフルザミドを 1.43 mg/kg (1,430 g ai/ha 相当、慣行施用量の約 2.5 倍) の用量で処理し、最長 365 日間インキュベーションする好気的土壤中運命試験が実施された。各土壤は非滅菌区及び滅菌区の両処理区で実施された。

非滅菌区の土壤で  $^{14}\text{CO}_2$  は最大で処理 365 日後に 1.45%TAR～2.03%TAR であり、滅菌区で 0.8%TAR 以下であった。抽出残渣は経時的に増加し、処理 365 日後では 4.43%TAR～11.5%TAR であった。壤土の抽出残渣はさらに処理され、ソックスレー抽出画分が 3.7%TAR、土壤有機物との結合物が 3.0%TAR、フミン画分が 5.0%TAR 認められた。

365 日後の非滅菌区の各土壤の抽出画分中の主要成分は未変化のチフルザミドで 71.3%TAR～79.1%TAR 認められた。主要分解物として [3] が最大 5.6%TAR、[2] が 1.5%TAR 以下認められたが、10%TAR 以上の分解物は検出されなかつた。非極性中性代謝物が最大 3.4%TAR 認められた。

非滅菌区でのチフルザミドの推定半減期は砂壤土で 1,000 日、シルト質壤土で 1,300 日及び壤土で 992 日であった。（参照 1、12、56）

### （3）土壤表面光分解試験

シルト質壤土（米国）に [ $\text{thi}^{14}\text{C}$ ] チフルザミド又は [ $\text{phe}^{14}\text{C}$ ] チフルザミドを 74 mg/kg (1,890 g ai/ha、慣行施用量の約 3.3 倍) 添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$  で最長 30 日間、キセノン光 (591 又は 601 W/m<sup>2</sup>、波長 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して土壤表面光分解試験が実施された。

チフルザミドの推定半減期は 87～155 日であった。分解物 [2]、[3]、[5]、[6] 及び [24] が同定されたが、いずれも 4.6%TAR 以下であった。ほかに未知分解物が 2 種類検出されたが、0.4%TAR 以下であった。抽出残渣は経時的に増加し、最大で 4.6%TAR に達した。揮発物質は最大 6.6%TAR であった。（参照 1、13、56）

### （4）土壤吸着試験

チフルザミドを用いて、4 種類の土壤 [ 軽埴土① (北海道)、軽埴土② (岡山)、軽埴土③ (和歌山) 及び砂質埴壤土 (岡山) ] における土壤吸着試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。（参照 1、14、56）

表 22 チフルザミドの土壤吸着試験概要

土壤	軽埴土①	軽埴土②	軽埴土③	砂質埴壤土
$K_{\text{ads}}$	26.1	20.0	16.4	5.4
$K_{\text{ads,oc}}$	559	873	937	783

$K_{\text{ads}}$  : Freundlich の吸着係数

$K_{\text{ads,oc}}$  : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

### （5）土壤吸脱着試験

2 種類の国内土壤 [ 売壤土 (滋賀) 及び砂壤土 (茨城) ]、4 種類の米国土壤 [ 砂壤土、シルト質壤土、壤土及び壤質砂土 ] 及び 1 種類の米国底質土 (2 口

ット) を用いて土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 2.43~55.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{ads_{oc}}$  は 472~996、脱着係数  $K_{des}$  は 3.89~97.8 であった。(参照 1、15、56)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験(緩衝液及び自然水)

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (塩化カリウム/ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液並びに自然水(田面水、米国)に [ $thi\text{-}^{14}C$ ]チフルザミドを添加し、25°Cの暗所下で最長 30 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

緩衝液中及び自然水中において処理 30 日後の主要成分は未変化のチフルザミドであり、残留量はそれぞれ 98.5%TAR (pH 5)、98.9%TAR (pH 7)、98.4%TAR (pH 9) 及び 98.7%TAR (自然水) であった。チフルザミドは各緩衝液中及び自然水中で安定であると考えられた。(参照 1、16、56)

##### (2) 水中光分解試験

pH 7 の滅菌緩衝液(リン酸)及び pH 8 の滅菌自然水(田面水、米国)に [ $thi\text{-}^{14}C$ ]チフルザミド又は [ $phe\text{-}^{14}C$ ]チフルザミドを 1 mg/L 添加し、25°C±1°Cで最長 15 日間、キセノン光(346~441 W/m<sup>2</sup>、波長 300~1,100 nm)を照射して水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表 23 に示されている。

照射区では、緩衝液中で 6.0%TAR~8.9%TAR が、自然水中で 1.0%TAR~6.4%TAR が  $^{14}CO_2$  へ分解されたが、暗所対照区では最大で 0.02%TAR と微量であった。

滅菌緩衝液中の主要分解物は分解物[5]、[24]及び[25]で、それぞれ最大で 21%TAR、8.5%TAR 及び 3.9%TAR 認められた。

[ $thi\text{-}^{14}C$ ]チフルザミド及び [ $phe\text{-}^{14}C$ ]チフルザミドは滅菌自然水中で緩衝液中より速く光分解された。主要分解物は、[24]、[26]及び[5]で、それぞれ最大で 24%TAR、23%TAR 及び 13%TAR 認められたほか、分解物[25]が最大で 4.4%TAR 認められた。

チフルザミドは暗所区では分解されなかった。(参照 1、17、56)

表 23 チフルザミドの推定半減期(日)

標識化合物	[ $thi\text{-}^{14}C$ ]チフルザミド		[ $phe\text{-}^{14}C$ ]チフルザミド	
試験水	緩衝液	自然水	緩衝液	自然水
キセノン光	8.9	1.8	13.4	1.9
太陽光換算 <sup>a</sup>	37.1	8.8	51.4	9.2

<sup>a</sup> : 北緯 35 度、春の太陽換算値

## 5. 土壤残留試験

沖積土・重埴土（福島）、洪積土・埴壌土（福島）、火山灰土・壤土（茨城）、沖積土・埴土（福井）、火山灰土・埴壌土（宮崎）、火山灰土・壤土（栃木）、洪積土・砂壌土（長野）及び洪積土・砂土（福岡）を用いて、チフルザミド並びに分解物[3]及び[4]を分析対象とした土壤残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 24 に示されている。（参照 1、56）

表 24 土壤残留試験成績

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

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

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

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稻等を用いてチフルザミド及び代謝物[2]を分析対象とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

チフルザミドの最大残留値は、可食部では散布 28 日後に収穫された玄米で認められた 0.48 mg/kg、非可食部では散布 21 日後の稻わらで認められた 17.3 mg/kg であった。代謝物[2]は玄米では検出限界未満であり、散布 67 日後の稻わらでは最大で 0.74 mg/kg 認められた。

海外において、高麗人参（生人参及び乾燥人参）を用い、チフルザミドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

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

## （2）乳汁移行試験

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

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

## （3）後作物残留試験

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

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

## （4）畜産物残留試験

### ① ウシ

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

結果は別紙 5 に示されている。

乳汁において、チフルザミド及び代謝物[2]の最大残留値は、170 mg/kg 飼料相当投与群における 3.11 及び 0.87 µg/g であった。代謝物[8]はいずれの投与群においても、検出されない又は定量限界（0.01 µg/g）未満であった。17 mg/kg 飼料相当投与群でのチフルザミド及び代謝物[2]の最大残留値は 0.14 及び 0.05 µg/g（投与 13 日）であった。

組織中におけるチフルザミド並びに代謝物[2]及び[8]の最大残留値は、170 mg/kg 飼料相当投与群における 6.28（脂肪）、8.00（肝臓）及び 0.16（肝臓） µg/g であった。17 mg/kg 飼料相当投与群におけるチフルザミド並びに代謝物[2]及び[8]の最大残留値は、0.39（脂肪）、0.47（肝臓）及び 0.03（腎臓） µg/g

であった。（参照 67、72）

## ② ニワトリ

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

結果は別紙 6 に示されている。

卵中において、チフルザミド及びアルコール体（代謝物[2]及び[15]の含量）の最大残留値は、25 mg/kg 飼料相当投与群における 0.38 及び 0.46 µg/g であり、2.5 mg/kg 飼料相当投与群では 0.04 及び 0.05 µg/g であった。

組織中において、チフルザミド及びアルコール体（代謝物[2]及び[15]の含量）の最大残留値は、25 mg/kg 飼料相当投与群における 0.89（皮膚及び脂肪）及び 0.45（肝臓）µg/g であり、2.5 mg/kg 飼料相当投与群におけるチフルザミド及びアルコール体（代謝物[2]及び[15]）の最大残留値は、0.06（皮膚及び脂肪）及び 0.05（肝臓）µg/g であった。（参照 67、73）

## （5）魚介類における最大推定残留値

チフルザミドの公共用水域における環境中予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

チフルザミドの水産 PEC は 1.0 ppb、BCF は 237（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値は 1.19 mg/kg であった。（参照 20）

## （6）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の結果、別紙 5 及び 6 の畜産物残留試験の分析値並びに魚介類における最大推定残留値を用いて、チフルザミドを暴露評価対象物質とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 25 に示されている（詳細は別紙 7）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく又は申請された使用方法から、チフルザ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、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、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 25 食品中より摂取されるチフルザミドの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1~6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	252	154	195	272

## 7. 一般薬理試験

チフルザミドを用い、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。  
結果は表 26 に示されている。(参照 1、21、56)

表 26 一般薬理試験概要

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

・溶媒は全て 1%Tween80 が用いられた。

— : 最小作用量は設定されず。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

チフルザミド（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 27 に示されている。（参照 1、22～26、56）

表 27 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット 雌雄 各 5 匹	>6,500	>6,500	投与量：2,000、3,846、4,000、5,000、 6,000、6,500 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重以上の雌雄で泌尿生殖器周辺 被毛汚れ、口・鼻周囲部赤色汚れ、自発運動低下、軟便、下痢、粘液便、泌尿生殖器周囲・後 肢脱毛、運動失調、眼周囲分泌物、糞・尿減少 及び体温降下 6,500 mg/kg 体重投与群の雄で前胃多発性潰瘍 及びびらん 3,846 mg/kg 体重以上で死亡例あり
経口*	SD ラット 雌雄 各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 雌雄：一過性糞尿着色、糞減少、毛づくろい不 良、顔面暗色部 死亡例なし
経口*	ICR マウス 雌雄 各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 雌雄：軟便、黄褐色便及び泌尿生殖器周囲の黃 色汚れ 雌で自発運動低下（投与当日に発現し、翌日には消失） 死亡例なし
経皮	NZW ウサギ 雌雄 各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入 <sup>a</sup>	SD ラット 雌雄 各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		鼻部周囲赤色・褐色痂皮、眼周囲痂皮形成 死亡例なし
		>5.0	>5.0	

\* : 溶媒はコーン油を用いた。

<sup>a</sup> : 4 時間暴露（ダスト）

マウスを用いた代謝物[4]及び[5]の急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 28 に示されている。（参照 1、27、28、56）

表 28 急性経口毒性試験概要（代謝物[4]及び[5]）

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

注) 溶媒はコーン油を用いた。

## (2) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

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

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

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められなかつた。

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

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 16 匹）を用いた、混餌（原体：0、40、200、1,000、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

5,000 ppm 以上投与群の雌で死亡例が認められた。

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

(肝細胞空胞化に関するメカニズム試験は [14. (1)] を参照。)

表 30 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ Chol、カルシウム及び無機リン增加	・ 死亡(14 例：投与 6 日以降) ・ 耳介退色及び脱水様症状(投与 8 日) ・ RBC 減少 ・ MCH 増加 ・ AST、Cre 及びカルシウム増加 ・ WBC 増加
5,000 ppm 以上	・ 粪量減少(投与 8 日以降) ・ 体重減少(投与 0~8 日) ・ GGT 及び BUN 増加 ・ Glu 減少 ・ 腎盂腎炎 <sup>§1</sup>	・ 死亡(1 例：投与 7 日) ・ 粪量減少(投与 8 日以降) ・ 体重減少(投与 0~8 日) ・ 摂餌量減少(投与 1~8 日以降) ・ Neu 増加 ・ ALP、GGT、BUN 及び無機リン増加 ・ Glu 及び Alb 減少 ・ 尿細管拡張/囊胞 <sup>§4</sup> ・ 腎盂腎炎
1,000 ppm 以上	・ 摂餌量減少(投与 1~8 日以降) ・ ALP 増加 ・ 肝比重 <sup>§3</sup> 増加	・ Ht 及び MCV 減少 ・ MCHC 増加 ・ Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞空胞化 <sup>§2</sup>
200 ppm 以上	・ 体重增加抑制(投与 0~8 日以降) <sup>§5</sup> ・ 小葉中心性肝細胞空胞化 <sup>§3</sup>	・ 体重增加抑制(投与 0~8 日以降) <sup>§3,5</sup>
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

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

<sup>§2</sup> : 1,000 ppm 投与群は有意差はないが投与の影響と判断した。

<sup>§3</sup> : 200 ppm 投与群は有意差はないが投与の影響と判断した。

<sup>§4</sup> : 10,000 ppm 投与群は有意差はないが投与の影響と判断した。

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

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 16 匹）を用いた、混餌（原体：0、50、500、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

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

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制が、2,500 ppm 以上投与群の雌で腎絶対及び比重量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (9.2 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (164 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、35、56)

表 32 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

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

<sup>§</sup> : 有意差はないが投与の影響と判断した。

<sup>§1</sup> : 2,500 ppm 投与群は有意差はないが投与の影響と判断した。

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

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 回）を用いたカプセル経口（原体：0、1、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

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

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

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
1,000 mg/kg 体重/日	・歩行異常(2 例) <sup>§</sup> ・ALP 増加 ・肝比重量増加 ・副腎皮質空胞化及び過形成(1 例) <sup>§</sup>	・歩行異常(2 例) <sup>§</sup> ・体重增加抑制(投与 0～13 週)
300 mg/kg 体重/日以上	・Chol 増加 ・副腎絶対及び比重量増加	・歩行異常(1 例) <sup>§</sup> ・Chol 増加
30 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup> : 有意差検定が実施されたか不明であるが、投与の影響と判断した。

## 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

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

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

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

表 34 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・ MCV 及び MCH 増加 ・ 視覚刺激反応欠如、脚力低下/失調性歩行、姿勢反応異常、眼球振盪(いずれも 6 例) <sup>§</sup> (投与 3 か月以降) ・ 脊髄の神経線維軸索の断片化/変性及びミエリンの崩壊/変性の程度の増加 <sup>¶</sup> ・ 下小脳脚路の海綿状変性 <sup>#</sup>	・ 体重增加抑制(投与 0～7 日以降)及び摂餌量減少(投与 1～7 日以降) ・ MCV 及び MCHC 増加 ・ 視覚刺激反応欠如、脚力低下/失調性歩行、姿勢反応異常、眼球振盪(いずれも 4 例) <sup>§</sup> (投与 3 か月以降) ・ 肝比重量増加
100 mg/kg 体重/日以上	・ MCHC 増加 ・ ALP 及び Chol 増加	・ ALP 及び Chol 増加
10 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

神経病理学的検査について

<sup>¶</sup> : 3/3 (病変を有する動物数/検査動物数)、<sup>#</sup> : 1/3 (病変を有する動物数/検査動物数)

<sup>§</sup> : 有意差検定が実施されたか不明であるが、投与の影響と判断した。

### (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、2、10、30、100 及び 200 ppm；平均検体摂餌量は表 35 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 35 2年間慢性毒性/発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

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

（肝細胞空胞化に関するメカニズム試験は [14. (1)] を参照。）

表 36 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・肝絶対及び比重量 <sup>§</sup> 增加	・肝絶対重量増加
100 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞脂肪化 <sup>§1</sup>	・小葉中心性肝細胞脂肪化
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：有意差はないが投与の影響と判断した。

<sup>§1</sup>：100 及び 200 ppm 投与群は有意差はないが投与の影響と判断した。

### （3）18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、2、10、50、250 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 37 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

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

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、検体投与による影響は認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 ppm（雄：91.6 mg/kg 体重/日、雌：143 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかつた。（参照 1、39、56、57）

## 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 30 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 38 を参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 38 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

親動物では 40 ppm 以上投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性/中間帶肝細胞空胞化等が、児動物では F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代の 600 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 40 ppm 未満（P 雄：2.6 mg/kg 体重/日未満、F<sub>1</sub> 雄：2.8 mg/kg 体重/日未満）、雌で 40 ppm（P 雌：3.0 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：3.3 mg/kg 体重/日）、児動物では雌雄とも 200 ppm（F<sub>1</sub> 雄：12.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：15.0 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄：14.1 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌：16.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 1、40、56）

（肝細胞空胞化に関するメカニズム試験は [14. (1)] を参照。）

表 39 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

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

<sup>§</sup>：有意差はないが投与の影響と判断した。

<sup>§1</sup>：600 ppm 投与群では投与1～8日以降に認められた。

## （2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌25匹）の妊娠6～15日に強制経口（原体：0、5、25及び125 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

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

胎児では 125 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。

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

## （3）発生毒性試験（ウサギ）

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

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

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

### 1.3. 遺伝毒性試験

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

結果は表40に示されているとおり、全て陰性であったことから、チフルザミドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照1、43～49、56）

表40 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17, <i>rec</i> <sup>+</sup> )、(M-45, <i>rec</i> ) 500～20,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) 313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) 10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 ( <i>Hprt</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1BH4) 250～2,500 µg/mL (+/-S9)	陰性
	UDS試験	Fischer ラット (雄1匹) (初代培養肝細胞) 0.001～50 µg/mL	陰性
in vivo	染色体異常試験	SD ラット (骨髄細胞) (一群雌雄各5匹) 1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各15匹) 雄：100、500、1,000 mg/kg 体重 雌：114、570、1,140 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

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

結果は表41に示されているとおり、全て陰性であった。（参照1、50、51、56）

表 41 遺伝毒性試験概要（代謝物[4]及び[5]）

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

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

## 14. その他の試験

### (1) 肝細胞空胞化のメカニズム試験（ラット）

90 日間亜急性毒性試験（ラット） [10. (1)] 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） [11. (2)] において肝細胞空胞化の増加が認められたので、肝細胞空胞化の毒性学的意義及び投与休止による可逆性を検討するため、SD ラット（雄、対照群：38 匹、検体投与群：52 匹）に 76 日間混餌（原体：0 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は 367 mg/kg 体重/日）投与後、54 日間の回復期間を設定し、メカニズム試験が実施された。

#### ① 投与期間と回復期間との比較

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

肝細胞空胞化のメカニズム試験（ラット）における 76 日間投与群及び回復群の比較は表 42 に示されている。

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

表 42 肝細胞空胞化のメカニズム試験（ラット）における投与群及び回復群の比較

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

## ② 代謝試験

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

7 日間投与後及び 76 日間投与後に採取された肝臓中のチフルザミド及びその代謝物は表 43 に示されている。

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

表 43 7 日間投与後及び 76 日間投与後に採取された肝臓中のチフルザミド及びその代謝物 ( $\mu\text{g/g}$ )

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

## ③ コハク酸デヒドロゲナーゼ活性測定

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

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

肝細胞空胞化のメカニズム試験（ラット） [14. (1)] から、チフルザミド投与による脂質含有肝細胞空胞化及び生化学的变化には回復性が認められ、空胞形成は肝コハク酸デヒドロゲナーゼの阻害を含む脂質生合成が攪乱された結果、肝臓からの TG 移行が阻害されることに起因すると考えられた。（参照：1、52、56、57）

### III. 食品健康影響評価

参考に挙げた資料を用いて、農薬「チフルザミド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）、畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）の成績等が新たに提出された。

<sup>14</sup>Cで標識されたチフルザミドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は低用量群で91.9%～93.8%、高用量群で31.1%～59.0%と算出された。投与放射能は投与後168時間で尿及び糞中へ85%TAR以上が排泄され、主に糞中へ排泄された。

畜産動物を用いた体内運命試験の結果、主要成分は未変化のチフルザミドであった。10%TRRを超える代謝物として、ヤギでは代謝物[2]（乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪）及び[8]（腎臓）が、ニワトリでは代謝物[2]（卵、肝臓、筋肉及び脂肪）及び[15]（肝臓）が、それぞれ認められた。

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

チフルザミド及び代謝物[2]を分析対象とした作物残留試験の結果可食部においてチフルザミドの最大残留値は玄米の0.48 mg/kgであり、代謝物[2]は検出限界未満であった。

海外作物残留試験におけるチフルザミドの最大残留値は、高麗人参（乾燥人参）の0.94 mg/kgであった。

チフルザミド並びに代謝物[2]及び[8]を分析対象化合物とした畜産物残留試験（ウシ）の結果、17 mg/kg飼料相当投与群におけるチフルザミド並びに代謝物[2]及び[8]の最大残留値は0.39（脂肪）、0.47（肝臓）及び0.03（腎臓）μg/gであった。チフルザミド並びに代謝物[2]及び[15]を分析対象化合物とした畜産物残留試験（ニワトリ）の結果、2.5 mg/kg飼料相当投与群におけるチフルザミド及びアルコール体（代謝物[2]及び[15]の合量）の最大残留値は0.06（皮膚及び脂肪）並びに0.05（卵及び肝臓）μg/gであった。魚介類におけるチフルザミドの最大推定残留値は1.19 mg/kgであった。

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

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRRを超える代謝物として、植物では代謝物[3]が、畜産動物では代謝物[2]、[8]及び[15]が認められたが、ラットにおいても検出される代謝物であったことから、農産物、畜産物及び魚介類中における暴露評価対象物質をチフルザミド（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 44 に、単回経口投与により惹起されると考えられる毒性影響等は表 45 にそれぞれ示されている。

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

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値が、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.40 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、チフルザミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の 25 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.25 mg/kg 体重を急性参考用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.014 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.40 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.25 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6~15 日
(投与方法)	強制経口投与
(ARfD 設定根拠資料②)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~19 日
(投与方法)	強制経口投与
(無毒性量)	25 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 44 各試験における無毒性量等

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

動物種	試験	投与量 ( mg/kg 体重/日)	無毒性量 ( mg/kg 体重/日)	最小毒性量 ( mg/kg 体重/日)	備考 ①)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1、30、300、 1,000	雌雄：30	雌雄：300	雌雄：Chol 増加等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1、10、100、 1,000	雌雄：10	雌雄：100	雌雄：Chol 増加等
ADI		NOAEL : 1.40 SF : 100 ADI : 0.014			
ADI 設定根拠資料		ラット慢性毒性/発がん性併合試験			

ADI : 一日摂取許容量、SF : 安全係数、NOAEL : 無毒性量

①) : 備考に最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

- : 無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

表 45 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

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

ARfD : 急性参照用量、SF : 安全係数、NOAEL : 無毒性量

<sup>1)</sup> : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

— : 無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

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

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

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリリフォスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
Cre	クレアチニン
ECOD	エトキシクマリン O-デエチラーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
FFA	遊離脂肪酸
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP) ]
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HDLC	高密度リポタンパク質コレステロール
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LDLC	低密度リポタンパク質コレステロール
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間

略称	名称
TRR	總殘留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

＜別紙3：作物残留試験成績（国内）＞

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

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

G : 3.0%粒剤、SC : 21.1%フロアブル剤

\* : 3.0%箱粒剤を 50 g/箱散布

\*\* : 21.1%フロアブル剤を 2 mL/kg 種子処理

/ : 実施せず

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

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

wp : 水和剤

<別紙5：畜産物残留試験成績（泌乳牛）>

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

ND：検出されず、<LOQ：定量限界 (0.01 μg/g) 未満

a：投与開始からの日数

b：代謝物[2]及び[8]の残留値はチフルザミドに換算して計算した（換算係数はそれぞれ 0.971 及び 1.15）。

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

<別紙6：畜産物残留試験成績（産卵鶏）>

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

ND : 検出されず、<LOQ : 定量限界 (0.01 μg/g) 未満

a : 投与開始からの日数

b : 代謝物[2]及び[15]の残留値はチフルザミドに換算して計算した（換算係数は0.971）。

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

<別紙7：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1kg)		小児(1～6歳) (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1kg)	
		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)
米（玄米をいう。）	0.48	164	78.8	85.7	41.1	105	50.5	180	86.5
牛・筋肉と脂肪	0.39	15.3	5.97	9.7	3.78	20.9	8.15	9.9	3.86
牛・肝臓	0.16	0.1	0.02	0.0	0.00	1.4	0.22	0.0	0.00
牛・腎臓	0.12	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00
牛・その他食用部分	0.39	0.5	0.20	0.0	0.00	3.4	1.33	0.4	0.16
豚・筋肉と脂肪	0.39	42.0	16.4	33.4	13.0	43.2	16.9	30.6	11.9
豚・肝臓	0.16	0.1	0.02	0.5	0.08	0.0	0.00	0.1	0.02
豚・腎臓	0.12	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00
豚・その他食用部分	0.39	0.6	0.23	0.3	0.12	0.1	0.04	0.4	0.16
その他陸棲哺乳類・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分	0.39	0.4	0.16	0.1	0.04	0.4	0.16	0.4	0.16
鶏・筋肉と脂肪	0.06	18.7	1.12	13.6	0.82	19.8	1.19	13.9	0.83
鶏・肝臓	0.02	0.7	0.01	0.5	0.01	0.0	0	0.8	0.02
鶏・その他食用部分	0.06	1.9	0.11	1.2	0.07	2.9	0.17	1.4	0.08
その他家きん・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分	0.06	0.1	0.01	0.0	0.00	0.0	0.00	0.1	0.01
乳	0.14	264	37.0	332	46.5	365	51.0	216	30.2
鶏卵	0.04	41.3	1.65	32.8	1.31	47.8	1.91	37.7	1.51
その他家きん・卵	0.04	0.3	0.01	0.4	0.02	0.3	0.01	0.3	0.01
魚介類	1.19	93.1	111	39.6	47.1	53.2	63.3	115	137
合計			252		154		195		272

- ・作物残留値は、申請されている使用時期・回数のチフルザ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）。
- ・だいすく、ばれいしょ及びてんさいのデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に用いていない。
- ・牛（筋肉と脂肪、肝臓、腎臓及びその他食用部分）及び乳に関する畜産物残留値は、飼料として利用される作物におけるチフルザミドの残留値を考慮して、泌乳牛の 17 mg/kg 飼料相当投与群におけるチフルザミドの最大残留値を用いた。
- ・豚の畜産物残留値は、泌乳牛に係る推定摂取量の算出に用いた残留値を豚の同じ種類の組織に用いた。
- ・鶏（筋肉と脂肪、肝臓及びその他食用部分）及び鶏卵に関する畜産物残留値は、飼料として利用される作物におけるチフルザミドの残留値を考慮して、産卵鶏の 2.5 mg/kg 飼料相当投与群におけるチフルザミドの最大残留値を用いた。
- ・その他陸棲ほ乳類及びその他家きんにおける残留値は、泌乳牛及び産卵鶏に係る推定摂取量の算出に用いた残留値のうち最大値をそれぞれ用いた。
- ・魚介類の残留値は、最大推定残留値を用いた。
- ・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 63）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び摂取量から求めたチフルザミドの推定摂取量（μg/人/日）

<参考>

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

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

公表

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

号)

- 65 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 29 年厚生労働省告示 176 号）
- 66 食品健康影響評価について（平成 31 年 3 月 19 日厚生労働省発行食 0319 第 3 号）
- 67 農薬抄録 チフルザミド（殺菌剤）（平成 30 年 4 月 13 日改訂）：日産化学株式会社、2018 年、一部公表
- 68 The Metabolism of <sup>14</sup>C/<sup>13</sup>C-MON 24000 in Lactating Goats. Part I. Animal Dosing, Sample Collection and Radiochemical Analysis (GLP 対応) : Monsanto Agricultural Company、1992 年、未公表
- 69 The Metabolism of <sup>14</sup>C/<sup>13</sup>C-MON 24000 in Lactating Goats. Part II. Quantification, Characterization and Identification of Metabolites in Milk and Tissue (GLP 対応) : Monsanto Agricultural Company、1993 年、未公表
- 70 Nature of <sup>14</sup>C-RH-130753 Residues in Laying Hen (GLP 対応) : ABC Laboratories, Inc.、2000 年、未公表
- 71 Thifluzamide: Metabolism in Laying Hens (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2013 年、未公表
- 72 Thifluzamide: Residues of Thifluzamide and its Metabolites in Milk and Tissues of Dairy Cows (GLP 対応) : Envigo CRS Limited、2016 年、未公表
- 73 Thifluzamide: Residues of Thifluzamide and its Metabolites in Eggs and Tissues of Laying Hens (GLP 対応) : Envigo CRS Limited、2016 年、未公表