

表 18 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.15	108	211
	雌	2.44	120	222

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

詳細な症状の観察において、立ち上がりのスコアが 4,000 及び 2,000 ppm 投与群において有意に減少し、投与 11 週時に実施した機能検査において、4,000 ppm 投与群雄で 20 から 30 分の、40 ppm 群の雄において 50 から 60 分の運動量が有意に減少した。これらの変化はいずれも一時的であり、検体投与の影響ではない偶発的变化と判断された。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄に肝臓及び甲状腺比重量の増加等がみられたことから、無毒性量は雌雄とも 40 ppm (雄 : 2.15 mg/kg 体重/日、雌 : 2.44 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 34)

表 19 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 増加、MCV 減少及び MCH 減少 ・ T.Bil 減少 ・ 甲状腺絶対重量増加 ・ 肝小葉周辺性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ Ht 及び Hb 減少、PLT 増加、網赤血球数増加 ・ GGT 増加、A/G 比減少、TG 減少 ・ 尿量増加 ・ 脾比重量増加 ・ 肝小葉中心性肝細胞肥大 ・ 脾髄外造血亢進 ・ 骨髓(椎骨、胸骨、大腿骨)造血亢進
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ GGT 増加 ・ 肝及び甲状腺比重量増加 ・ 甲状腺腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ T.Chol 増加、T.Bil 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加、甲状腺絶対及び比重量増加、腎比重量増加 ・ 脾うっ血、褐色色素沈着 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、20、200 及び 2,000ppm: 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 マウス 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.97	28.1	302
	雌	4.08	38.5	379

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

雄においては、20 ppm 以上の全ての投与群において、RBC、Hb 及び Ht の有意な減少が認められた。雌においては 2,000 ppm 投与群に Hb 及び Ht の有意な減少が認められた。これらの変化は、いずれも投与用量とは関連はなく背景データの範囲内であったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

血液生化学的検査及び臓器重量測定において、表 21 の項目以外にも統計学的有意差の見られた項目が散見されたが、いずれも投与用量と関連がみられず、対照値の範囲内の変化であったことから投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、200 ppm 投与群の雄に BUN の増加、2,000 ppm 投与群の雌に体重増加抑制、肝臓の小葉中心性肝細胞脂肪沈着等がみられたことから、無毒性量は雄で 20 ppm (2.97 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (38.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 35)

表 21 マウス 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 肝比重量増加 ・ 肝小葉中心性肝細胞肥大 ・ 腎好塩基性尿細管 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ WBC 増加、Lym 増加 ・ TP 増加、Alb 増加、T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝小葉中心性肝細胞脂肪沈着
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ BUN 増加 	200 ppm 以下毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた経口 (原体 : 0、3、15 及び 75 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 22 に示されている。

血液学的検査及び血液生化学的検査において、表 22 の項目以外にも統計学的有意差の見られた項目が散見されたが、いずれも投与用量と関連がみられず、対照値の範囲内の変化であったことから投与の影響ではないと考えられた。

臓器重量測定において、75 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝絶対及び比重量の増加が認められたが、雌の肝比重量の増加のみに統計学的有意差が認められた。

本試験において、75 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で Hb 減少、T.Chol 増加等が

認められたことから、無毒性量は雌雄とも 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。
(参照 36)

表 22 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
75 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ Hb 及び MCV 減少 ・ T.Chol 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Hb 及び MCHC 減少 ・ T.Chol 及び ALP 増加 ・ 肝比重量増加
15 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口 (原体: 0, 0.5, 5 及び 50 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 23 に示されている。

血液学的検査において 50 mg/kg 体重/日投与群の雄では投与 3 か月後に MCV が増加し、投与 6 及び 12 か月後に PT の短縮が認められた。同群の雌では投与 3 及び 6 か月後に PLT が減少し、投与 6 か月後に PT が短縮した。これらの変化を含め、有意差の見られた項目が他にも散見されたが、いずれも投与用量又は投与期間との関連が認められないか、対照値の範囲内の変化であったことから投与の影響ではないと考えられた。

血液生化学的検査において、有意差の見られた項目が散見されたが、いずれも投与用量又は投与期間との関連が認められないか、対照値の範囲内の変化であったことから投与の影響ではないと考えられた。

50 mg/kg 体重/日投与群の雄では、投与 3 か月及び 12 か月の検査時に尿 pH が有意に上昇したが、投与用量との関連がなく単発的であるため、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 37)

表 23 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 消瘦 ・ 体重増加抑制[§] ・ 摂餌量減少[§] ・ ALP 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制[§] ・ 摂餌量減少
5 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差なし。

(2) 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 70 匹 : 主群雌雄各 50 匹、中間屠殺群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、100 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 2 年間の慢性毒性／発がん性併合試験が実施された。

表 24 ラット 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与量		10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.44	4.4	44
	雌	0.56	5.8	51

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

血液学的検査において、1,000 ppm 投与群の雌雄でみられた RBC の増加、MCV 及び MCH の減少、雌でみられた Hb、MCHC 及び RBC の減少はいずれも、投与期間と関連が認められないか、対照群の値の範囲内の軽微な変化であったことから、検体投与の影響とは考えなかった。血液生化学的検査において、1,000 ppm 投与群の雄では TP、Alb 及び T.Chol が増加し、AST 及び ALT が減少し、雌では TP、Glob 及びリン酸が減少した。しかし、これらの変化はいずれも投与期間と関連がないか、対照値の範囲内の軽微な変化であったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。血液学的検査及び血液生化学的検査では、10 及び 100 ppm 投与群においても有意な差を示した検査項目が散見されたが、いずれも投与用量又は投与期間と関連がないか、対照値の範囲内の変化であったことから、検体投与の影響とは考えなかった。

尿検査において、雄の 100 及び 1,000 ppm 投与群で尿比重が減少し、100 ppm 投与群で尿量が減少し、雌雄の 10 ppm 以上の全投与群で pH の変化が認められたが、いずれも投与時期あるいは投与期間と関連がないことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変については、その発生頻度に検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、100 ppm 投与群の雄に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、1,000 ppm 投与群の雌に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雄で 10 ppm (雄 : 0.44 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (5.8 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 38)

表 25 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加、精巢上体絶対及び比重量増加 肝小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 摂餌量減少
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 摂餌量減少 	100 ppm 以下毒性所見なし
10 ppm	毒性所見なし	

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、50 及び 500 ppm : 平均検体摂取量は表 26 参照) 投与による 18 か月間の発がん性試験が実施された。

表 26 マウス発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.68	6.7	68
	雌	0.83	8.6	87

各投与群とも検体投与に起因する死亡率の増加を示さなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

500 ppm 投与群の雌において、Eos の有意な増加が認められたが、これはマウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験では異常は認められなかったため、検体投与の影響ではないと考えられた。

雌の 50 及び 500 ppm 投与群において心臓の重量が減少したが、雄では認められず、また比重量、病理解剖学的及び病理組織学的検査でも異常はなく、この変化は毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

いくつかの腫瘍性病変の発生頻度に、対照群と投与群間で統計学的有意差が認められたが、検体投与に関連して増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、500 ppm 投与群の雌に赤色耳介の発生頻度増加が認められたため、無毒性量は、雄で本試験の最高用量 500 ppm (雄 : 68 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (8.6 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 39)

表 27 マウス発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	500 ppm 以下毒性所見なし	・ 赤色耳介
50 ppm 以下		毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 28 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

投与群		10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
P 世代	雄	0.7	7.3	73.8
	雌	1.1	11.1	116
F ₁ 世代	雄	1.1	10.9	108
	雌	1.2	12.4	125

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表 29 に示されている。

親動物では 1,000 ppm 投与群で体重増加抑制 (F₁ 雌)、摂餌量減少 (P 雌雄)、肝臓比重量増加 (F₁ 雌)、甲状腺及び肝臓に病理組織学的変化 (P 及び F₁ 雌雄) が認められた。

F₁ 世代の身体発育分化検査において、1,000 ppm 投与群雄の包皮分離を認めた日齢及び雌の膈開口日齢が対照群よりも 1 日遅れたが、対照群との差はわずかであり、対照群における確認日齢の範囲内であったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。

F₁ 世代の精子検査では 1,000 及び 100 ppm 投与群において、精子数及び濃度が増加したが、通常範囲内の変動であり、検体投与による影響ではないと考えられた。

F₁ 世代の親動物雌において、1,000 ppm 投与群では着床数及び産児数の減少がみられた。これらは主として 3 匹の雌にみられた低値 (2 匹は片側の子宮角のみの妊娠) によるものであり、検体投与の影響ではないと考えられた。その他の親動物の繁殖能に関する検査項目 (発情周期、交配率、受胎率、妊娠率等) にも投与の影響は認められなかった。

病理組織学的検査において、1,000 ppm 投与群の親動物に認められた肝小葉中心性肝細胞肥大は、P 及び F₁ 世代ともそれぞれ雄 1 匹及び雌 2 匹のみの発生であった。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 投与群で体重増加抑制 (F₁ 雌)、摂

餌量減少 (P 雌雄)、肝比重量増加 (F₁ 雌)、甲状腺及び肝臓に病理組織学的変化 (P 及び F₁ 雌雄) が認められ、児動物では 1000 ppm 投与群で体重増加抑制 (F₁ 雌雄) が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物とも 100 ppm (P: 雄 7.3 mg/kg 体重/日、雌 11.1 mg/kg 体重/日、F₁: 雄 10.9 mg/kg 体重/日、雌 12.4 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 40)

表 29 ラット 2 世代繁殖試験で認められた所見

投与群		親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm	・ 摂餌量減少 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ 摂餌量減少 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ 肝比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ 肝比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
	100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,000 ppm	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
	100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌 23 匹) の妊娠 7~16 日に強制経口 (原体 : 0、3、26 及び 225 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

225 mg/kg 体重/日投与群の母動物においては、妊娠 10 日から 17 日にかけて体重の減少が、妊娠 7 日から 14 日にかけて摂餌量減少がみられた。

妊娠子宮重量、着床数、子宮内死亡率、胚・胎児死亡数、生存胎児数、胎児重量、頭臀長及び胎盤重量に検体投与の影響は認められなかった。

胎児の形態学的検査において、225 mg/kg 体重/日投与群では肩甲骨の肋骨方向への弯曲及び腎盂拡張を有する胎児が増加した。

本試験において、225 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重及び摂餌量の減少、胎児に肩甲骨の肋骨方向への弯曲及び腎盂拡張の増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 26 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 41)

(3) 発生毒性試験 (ラット) ②

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体: 0、3、26 及び 225 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

225 mg/kg 体重/日投与群の母動物においては、一般状態の変化として、流涎、脱毛及び外尿道口周囲被毛汚染が高頻度で観察され、母体体重及び摂餌量が減少した。同群においては、胎児体重及び胎盤重量が減少した。妊娠子宮重量、着床数、着床率、死亡胚・胎児数、胚・胎児死亡率、生存胎児数及び胎児生存率に検体投与の影響は認められなかった。

胎児の形態学的検査では、外表、内臓及び骨格所見に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、225 mg/kg 体重/日投与群で母動物の体重及び摂餌量等が減少したことから、無毒性量は母動物で 26 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 225 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 42)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

Himalayan ウサギ (一群雌 15 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、3、24 及び 200 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

200 mg/kg 体重/日投与群の母動物において、体重減少、摂餌量減少、排便減少が認められた。同群においては、子宮内初期死亡の頻度が増加し、生存胎児数減少が認められた。

胎児の奇形学的検査で、外表と内臓については検体投与の影響と考えられる変異及び奇形は認められなかった。骨格検査で、変異である頭頂骨の裂及び鼻骨頭頂骨間の縫合骨が 200 mg/kg 体重/日投与群で胎児及び腹の発生頻度も高く、骨格変異のある胎児及び腹の発生頻度も有意に高かった。骨格奇形については、胸骨分節癒合の発生頻度が、3 mg/kg 体重/日投与群の胎児と 200 mg/kg 体重/日投与群の胎児及び腹でそれぞれ有意に高かった。これらの変化を反映して骨格奇形のある胎児及び腹の発生頻度も同様の結果であった。24 mg/kg 体重/日投与群においては対照群との間で有意差がみられなかったので、3 mg/kg 体重/日投与群における胸骨分節癒合及び骨格奇形のある胎児の発生頻度の統計学的に有意な高値は、検体投与の影響ではなく、偶発的な変化と考えられた。化骨遅延の指標である尾椎椎体の化骨数 13 以下の発生頻度が全投与群の胎児で有意に増加した。しかし、腹における発生頻度では、3 及び 200 mg/kg 体重/日投与群に有意差がないこと、背景上限値 (胎児 0~33.1%、腹 0~72.2%) の範囲内又はそれをやや上回る程度 (24mg/kg 体重/日投与群の腹における発生頻度 76.9%) であることから、検体投与の影響ではないと判断された。

本試験において、200 mg/kg 体重/日投与群の母動物では体重減少、摂餌量減

少、排便減少が認められ、胚・胎児においては、子宮内初期死亡の増加及び胸骨分節癒合の発生頻度増加が認められたことから、母動物及び胎児における無毒性量は、24 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 43）

表 30 ウサギ発生毒性試験で有意に増加した所見

投与群 (mg/kg 体重/日)	0	3	24	200
化骨遅延：				
検査胎児(腹)数	106 (15)	78 (14)	84 (13)	85 (15)
化骨遅延のある胎児(腹)数	42 (13)	28 (9)	34 (13)	29 (12)
尾椎椎体；化骨数が 13 以下	8 (5)	16↑ (8)	18↑ (10↑)	19↑ (9)
骨格変異				
検査胎児(腹)数	106 (15)	78 (14)	84 (13)	85 (15)
骨格変異のある胎児(腹)数	4 (3)	7 (6)	4 (4)	17↑ (11↑)
頭頂骨の裂	0 (0)	1 (1)	0 (0)	5↑ (5↑)
鼻骨頭頂骨間の縫合骨	0 (0)	1 (1)	0 (0)	4↑ (4↑)
骨格奇形：				
検査胎児(腹)数	106 (15)	78 (14)	84 (13)	85 (15)
骨格奇形のある胎児(腹)数	1 (1)	9↑ (5)	5 (5)	16↑ (9↑)
胸骨分節癒合	1 (1)	7↑ (4)	5 (5)	16↑ (9↑)

χ^2 検定、期待値のいずれかが 5 未満の場合には Fisher の直接確率検定（↑： $P \leq 0.05$ 、↑↑： $P \leq 0.01$ ）

1 3. 遺伝毒性試験

ピラクロニルの細菌を用いた DNA 修復試験、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来 CHL 細胞及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、ICR マウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 31 に示されている。

チャイニーズハムスター肺由来 CHL 細胞及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陽性の結果が認められたが *in vivo* 試験系を含め、その他の試験では全て陰性であった。

CHL 細胞を用いた染色体異常試験で認められた染色体異常誘発性は細胞毒性により標本が作製できなくなる直前の用量のみでの反応であること、*in vivo* での小核試験で陰性であったことから、生体にとって問題となるものではないものと考えられた。（参照 44～49、64～65）

表 31 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> H17、 M45	50~5,000 µg/mL (+/-S9) 陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株 <i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	4~5,000 µg/プレート (+/-S9) 陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来 CHL 細胞	6.25~278 µg/mL (-S9) 193~278 µg/mL (+S9) 陽性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	800~3,148 µg/mL(+S9) 100~400 µg/mL(-S9) 25~200 µg/mL(-S9) 50~200 µg/mL(-S9) 陽性
	染色体異常試験 (純品、予備試験)	ヒト末梢血リンパ球	800~3,148 µg/mL(+S9) 100~1,000 µg/mL(-S9) 陽性
<i>in vivo</i>	不定期 DNA 合成試験	SD ラット	0、600、2,000 mg/kg 体重 陰性
	小核試験	ICR マウス	0、150、300、600、900 mg/kg 体重 (経口投与) 陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

原体中混在物ジプロパルギル及び植物での主要代謝物 XVIII、XII、XV、XIII、及び土壌中代謝物 (XVIII)、XIX、XX 及び XXI を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 32 に示されており、いずれの試験結果も陰性であった。(参照 50~56、67)

表 32 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
原体混在物 ②	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
XVIII	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	0.305~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
XII	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
XV	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	0.305~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
XIII	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
XIX	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	0.305~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
XX	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	①156~5,000 µg/プレ ート (+/-S9) ②156~5,000 µg/プレ ート (+/-S9)	陰性
XX I	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	156~5,000 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

1 4. その他の試験—肝薬物代謝酵素誘導試験

SD ラット (一群雌雄各 16 匹) を用いた混餌 (原体: 0、40、2,000 及び 4,000 ppm : 平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 14 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 33 ラットの肝薬物代謝酵素誘導試験の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.30	161	298
	雌	3.18	152	265

各群で認められた主な所見は表 34 に示されている。

本試験の結果、本検体をラットに反復投与した際に観察される肝臓のび慢性肝細胞肥大は検体による薬物代謝酵素の誘導によるものであることが示唆された。第一相酸化酵素及び第二相抱合酵素がともに誘導を受け、誘導された抱合酵素である UDPGT により血中の甲状腺ホルモンが過剰代謝されて減少した結果、二次的に甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大ないしコロイドの減少がもたらされたものと推察された。

(参照 57)

表 34 ラット薬物代謝酵素誘導試験で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ CYP1A1 増加、CYP2B1 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ T4 減少、TSH 増加 ・ ミクロソーム蛋白含有量増加
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ T4 減少 ・ 肝重量及び比重量増加、甲状腺重量及び比重量増加 ・ ミクロソーム蛋白含有量増加、CYP3A2 増加 ・ T3 を基質とする UDPGT 増加、T4 を基質とする UDPGT 増加 ・ 肝び慢性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大* 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ 肝重量及び比重量増加、甲状腺重量及び比重量増加 ・ CYP1A1 増加、CYP2B1 増加、CYP3A2 増加 ・ T3 を基質とする UDPGT 増加、T4 を基質とする UDPGT 増加 ・ 肝び慢性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大*

*) 2,000 ppm 群では統計学的有意差なし。

Ⅲ. 食品健康影響評価

今回追加された原体を用いたヒトリンパ球染色体異常試験(*in vitro*)等を含む参照に挙げた資料を用いて農薬「ピラクロニル」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したピラクロニルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、低用量で経口投与されたピラクロニルは 85~89% TAR が体内に吸収され、血漿中濃度は、低用量群では 0.5~1.0 時間で、高用量群では 2.0 時間で最高濃度に達した。

吸収・排泄は速やかで、主排泄経路は尿中であつた。低用量群では、投与後 48 時間で尿中に 69~71% TAR、糞中に 23~24% TAR が排泄され、投与後 72~96 時間で体内からほぼ全量消失した。代謝及び排泄臓器である肝臓と腎臓にやや高い濃度が認められた。尿及び糞中に多数の代謝物が認められ、糞中には少量の未変化体が検出された。主要代謝物はⅡ、Ⅲ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅹ及びⅩⅠであつた。

水稲を用いた植物体内運命試験において、ピラクロニル散布後の総残留放射能量 (TRR) は、散布 42 日後の茎葉部で 0.326~0.366 mg/kg であつたが、登熟期 (散布 113 日後) の稲わらでは 1.39~1.61 mg/kg に増加した。可食部である玄米中の TRR は極めて低く、0.0068~0.0085 mg/kg であつた。主要代謝物としてⅩⅡ及びⅩⅣとこれらの糖抱合体であるⅩⅤ及びⅩⅦが検出された。

水稲及びひえを用いたピラクロニル、代謝物ⅩⅧ及びⅩⅡを分析対象化合物として、作物残留試験を実施したところ、全ての試験で検出限界以下であつた。

各種毒性試験の結果から、ピラクロニル投与による影響は、主に肝臓 (肝細胞肥大) 及び甲状腺 (ろ胞上皮細胞肥大等) に認められた。

肝臓と甲状腺へのピラクロニルの影響を調べるため、ラットを用いて、本検体を 14 日間混餌投与し、肝臓の薬物酵素活性測定が実施された。その結果、本検体をラットに反復投与した際に観察される肝臓のび慢性肝細胞肥大は検体による第一相の薬物代謝酵素 (CYP1A1、2B1 及び 3A2) の誘導によるものであることが示唆された。さらに第二相抱合酵素である UDPGT の誘導により血中の甲状腺ホルモンが過剰代謝されて減少した結果、二次的に甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大並びにコロイドの減少がもたらされたものと推察された。

発がん性、繁殖性に対する影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。ウサギの発生毒性試験において、母体毒性が発現する用量で胎児に骨格異常又は変異が認められたが、母動物に毒性がみられない用量では胎児に対する影響は認められなかった。

各種試験結果から農産物中の暴露評価対象物質をピラクロニル及び代謝物ⅩⅡ及びⅩⅧと設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 35 に示されている。

表 35 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ³
ラット	90日間 亜急性毒性 試験①	雄：2.87 雌：3.89	雄：148 雌：207	雌雄：MCV及びMCH減少、 T.Chol増加、肝及び甲状腺比 重量増加等
	90日間 亜急性毒性 試験②	雄：2.15 雌：2.44	雄：108 雌：120	雌雄：肝及び甲状腺比重量増加 等
	2年間 慢性毒性/発 がん性併合 試験	雄：0.44 雌：5.8	雄：4.4 雌：51	雌雄：体重増加抑制、摂餌量減 少 (発がん性は認められない)
	2世代繁殖 毒性試験	親動物・児動物 P雄：7.3 P雌：11.1 F ₁ 雄：10.9 F ₁ 雌：12.4	親動物・児動物 P雄：73.8 P雌：116 F ₁ 雄：108 F ₁ 雌：125	親動物：体重増加抑制、摂餌量 減少、肝比重量増加、甲状腺及 び肝臓に病理組織学的変化 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認め られない)
	発生毒性 試験①	母動物：26 胎児：26	母動物：225 胎児：225	母動物：体重及び摂餌量減少 胎児：肩甲骨の肋骨方向への彎 曲、腎盂拡張
	発生毒性 試験②	母動物：26 胎児：225	母動物：225 胎児：-	母動物：体重及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	雄：2.97 雌：38.5	雄：28.1 雌：379	雄：BUN増加 雌：体重増加抑制、肝小葉中心 性肝細胞脂肪沈着等
	18カ月間 発がん性 試験	雄：68 雌：8.6	雄：- 雌：87	雄：毒性所見なし 雌：赤色耳介 (発がん性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	雄：15 雌：15	雄：75 雌：75	雌雄：Hb減少、T.Chol増加等
	1年間 慢性毒性 試験	雄：5 雌：5	雄：50 雌：50	雌雄：体重増加抑制、摂餌量減 少等
ウサギ	発生毒性 試験	母動物：24 胎児：24	母動物：200 胎児：200	母動物：体重減少、摂餌量減少、 排便減少 胎児：子宮内初期死亡増加、胸 骨分節癒合増加

食品安全委員会は、各試験の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0.44 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.0044 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

³：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

ADI	0.0044 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)	混餌投与
(無毒性量)	0.44 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	化学名
I	1-(3-chloro-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-[methyl(prop-2-ynyl)amino]pyrazole-4-carbonitrile
II	1-(3-chloro-4,5-dihydroxy-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-(methylamino)pyrazole-4-carbonitrile
III	1-(3-chloro-4,6-dihydroxy-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-(methylamino)pyrazole-4-carbonitrile
IV	4-[4-chloro-3-[4-cyano-5-(methylamino)pyrazol-1-yl]pyrazol-5-yl]-4-hydrox ybutanoic acid
V	1-(3-chloro-4,6-dihydroxy-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-[methyl(prop-2-ynyl)-amino]pyrazole-4-carbonitrile
VI	4-[4-chloro-3-[4-cyano-5-[methyl-(prop-2-ynyl)amino]pyrazol-1-yl]-pyrazol -5-yl]-3-hydroxybutanoic acid
VII	4-[4-chloro-3-[4-cyano-5-[methyl-(prop-2-ynyl)amino]pyrazol-1-yl]-pyrazol -5-yl]-4-hydroxybutanoic acid
VIII	4-[4-chloro-3-[4-cyano-5-(methyl-amino)pyrazol-1-yl]-pyrazol-5-yl]-4-hydr oxybutanoic acid
IX	1-(3-chloro-5-hydroxy-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-[methyl(prop-2-ynyl)amino]pyrazole-4-carbonitrile
X	4-[4-chloro-3-[4-cyano-5-[methyl-(prop-2-ynyl)amino]pyrazol-1-yl]-pyrazol -5-yl]butanoic acid
XI	3-chloro-2-[4-cyano-5-[methyl(prop-2-ynyl)amino]pyrazol-1-yl]- 4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-α]pyridine-5-hydrogen sulfate
XII	1-(3-chloro-4-hydroxy-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-(methylamino) pyrazole-4-carbonitrile
XIII	1-(3-chloro-4-hydroxy-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-[methyl(prop-2-ynyl)amino]pyrazole-4-carbonitrile
XIV	1-(3-chloro-hydroxy-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-[methyl(prop-2-ynyl)amino]pyrazole-4-carbonitrile
XV	1-(3-chloro-4-(glucopyranosyl-2-oxy)-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-(methylamino)pyrazole-4-carbonitrile
XVI	1-(3-chloro-4-hydroxy-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-[methyl(prop-2-ynyl)amino]pyrazole-4-carbonitrile の糖 抱合体
XVII	1-(3-chloro-hydroxy-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-[methyl(prop-2-ynyl)amino]pyrazole-4-carbonitrile の糖 抱合体
XVIII	1-(3-chloro-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-(methylamino)pyrazole-4-carbonitrile
XIX	1-(3-chloro-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-[methyl(prop-2-enyl)amino]pyrazole-4-carbonitrile
XX	N-[1-(3-chloro-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-4-cyano-pyrazol-5-yl]-N-methylformamide

XX I	5-amino-1-(3-chloro-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-pyrazole-4-carbonitrile
XX II	5-amino-1-(3-chloro-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-pyrazole-4-carboxamide
XX III	1-(3-chloro-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-(methylamino)pyrazole-4-carboxamide
原体混在物 ②	(原体混在物)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ALP	アルカリホスファターゼ
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高血中薬物濃度
DT ₅₀	土壌中又は水中における推定半減期
DT ₉₀	土壌中又は水中における 90%消失時間
Eos	好酸球数
GGT	γ-グルタミルアミノトランスフェラーゼ
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン
Ht	ヘマトクリット
Lym	リンパ球数
MCH	平均血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T3	トリヨードサイロニン
T4	チロキシン
TAR	総処理放射能
T.Bil	総ビリルビン
TG	トリグリセライド
T.Chol	総コレステロール
TSH	甲状腺刺激ホルモン
T _{max}	最高血中薬物濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
T _{1/2}	半減期
UDPGT	UDP-グルクロン酸転移酵素
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	ピラクロニル		XVIII*		XII*	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [露地] (玄米) 2003年	1	200FL	2	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	200FL	2	95	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	200FL	2	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	200FL	2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 [露地] (稲わら) 2003年	1	200FL	2	75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	200FL	2	95	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	200FL	2	75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	200FL	2	90	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲 [露地] (玄米) 2003年	1	200G	2	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	200G	2	95	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	200G	2	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	200G	2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 [露地] (稲わら) 2003年	1	200G	2	75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	200G	2	95	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	200G	2	75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	200G	2	90	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ひえ [露地] (脱穀種子) 2007年	1	180FL	2	90	<0.01	<0.01				
	1	180FL	2	90	<0.01	<0.01				

注) ・FL:4.0%フロアブル剤、G:2.0%粒剤

・全てのデータが検出限界以下の場合には検出限界値の平均に<を付して記載した。

・XVIII及びXIIの値はピラクロニルに換算した値。

<参照>

- 1 農薬抄録ピラクロニル：大塚化学株式会社、2005年、未公表
- 2 [14C] 標識ピラクロニルを用いたラット体内における代謝試験 25 mg/kg と 500 mg/kg 単回投与後の薬物動態、体内分布 (GLP 対応) : Covance Laboratories、2000年、未公表
- 3 [14C] 標識ピラクロニルを用いたラット体内における代謝試験 25 mg/kg 単回投与後の吸収、分布、排泄 (GLP 対応) : Aventis CropScience UK、2000年、未公表
- 4 [14C] 標識ピラクロニルを用いたラット体内における代謝試験 500 mg/kg 単回投与後の吸収、分布、排泄 (GLP 対応) : Aventis CropScience UK、2000年、未公表
- 5 [14C] 標識ピラクロニルを用いたラット体内における代謝試験 胆管カニューレションラットにおける排泄 (GLP 対応) : Aventis CropScience UK、1999年、未公表
- 6 [14C] 標識ピラクロニルを用いたラット体内における代謝試験 25 mg/kg で 14 日間反復投与後の吸収、分布、排泄 (GLP 対応) : Aventis CropScience UK、2001年、未公表
- 7 [14C] 標識ピラクロニルを用いたラット体内における代謝試験 25 mg/kg と 500 mg/kg 単回投与後の排泄、体内分布の補足試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2004年、未公表
- 8 [14C] 標識ピラクロニルを用いたラット体内における代謝試験 代謝物分析 (GLP 対応) : Aventis CropScience UK、2000年、未公表
- 9 [14C] 標識ピラクロニルを用いた水稻における代謝試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 10 [14C] 標識ピラクロニルを用いた好氣的湛水土壤中運命試験 (GLP 対応) : PTRL West、2004年、未公表
- 11 [14C] 標識ピラクロニルの好氣的土壤中運命試験 (GLP 対応) : PTRL West、2004年、未公表
- 12 [14C] 標識 M-11 の好氣的土壤中運命試験 (GLP 対応) : PTRL West、2004年、未公表
- 13 [14C] 標識ピラクロニルを用いた土壤吸着性試験 (GLP 対応) : PTRL West、2004年、未公表
- 14 [14C] 標識ピラクロニルを用いた水中光分解運命試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 15 土壤残留試験結果：協友アグリ株式会社、2004年、未公表
- 16 作物残留試験結果：協友アグリ株式会社、2003年、未公表
- 17 ピラクロニル原体の生体機能への影響に関する試験 げっ歯類 (GLP 対応) : Covance Laboratories、2000年、未公表

- 18 ピラクロニル原体の生体機能への影響に関する試験 イヌ (GLP 対応) : Covance Laboratories、2000 年、未公表
- 19 ピラクロニル原体のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : AgroEvo UK、1996 年、未公表
- 20 ピラクロニル原体のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : AgroEvo UK、1996 年、未公表
- 21 ピラクロニル原体のラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : AgroEvo UK、1996 年、未公表
- 22 ピラクロニル原体のラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : SafePharmLaboratories、1998 年、未公表
- 23 ピラクロニル原体中混在物 N-メチルのラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 24 ピラクロニル原体中混在物ジプロパルギルのラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 25 ピラクロニル代謝物 PM-5 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2000 年、未公表
- 26 ピラクロニル代謝物 PM-7 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 化合物安全性研究所、2004 年、未公表
- 27 ピラクロニル代謝物 4-ヒドロキシピラクロニルのラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 28 ピラクロニル代謝物 M-11 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 29 ピラクロニル代謝物アミンのラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 30 ピラクロニル原体のウサギにおける皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : AgroEvo UK、1996 年、未公表
- 31 ピラクロニル原体のウサギにおける眼刺激性試験 (GLP 対応) : AgroEvo UK、1996 年、未公表
- 32 ピラクロニル原体のモルモットにおける皮膚感作性試験(Maximization 法) (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences、1996 年、未公表
- 33 ピラクロニル原体のラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験及び 4 週間休薬試験 (GLP 対応) : AgroEvo UK、1999 年、未公表
- 34 ピラクロニル原体のラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 35 ピラクロニル原体のマウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験及び 4 週間休薬試験 (GLP 対応) : AgroEvo UK、1999 年、未公表
- 36 ピラクロニル原体のビーグル犬を用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : AgroEvo UK、1999 年、未公表

- 37 ピラクロニル原体のイヌを用いた強制経口投与による 12 ヶ月間の反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Aventis CropScience UK、2000 年、未公表
- 38 ピラクロニル原体のラットを用いた混餌経口投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Aventis CropScience UK、2000 年、未公表
- 39 ピラクロニル原体のマウスを用いた混餌経口投与による 18 ヶ月発がん性試験 (GLP 対応) : Aventis CropScience UK、2000 年、未公表
- 40 ピラクロニル原体のラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories、2000 年、未公表
- 41 ピラクロニル原体のラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Hoechst Marion Roussel Deutschland、1998 年、未公表
- 42 ピラクロニル原体のラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 化合物安全性研究所、2004 年、未公表
- 43 ピラクロニル原体のウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Hoechst Marion Roussel Deutschland、1998 年、未公表
- 44 ピラクロニル原体の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences、1997 年、未公表
- 45 ピラクロニル原体の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Hoechst、1996 年、未公表
- 46 ピラクロニル原体のチャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2003 年、未公表
- 47 ピラクロニル原体のラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences、1996 年、未公表
- 48 ピラクロニル原体のマウスを用いた小核試験 (1) (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences、1996 年、未公表
- 49 ピラクロニル原体のマウスを用いた小核試験 (2) (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences、1997 年、未公表
- 50 ピラクロニル原体中混在物ジプロパルギルの細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : SafePharmLaboratories、1997 年、未公表
- 51 ピラクロニル原体中混在物 N-メチルの細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 52 ピラクロニル代謝物 PM-5 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Hoechst Marion Roussel Deutschland、1999 年、未公表
- 53 ピラクロニル代謝物 PM-7 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 54 ピラクロニル代謝物 4-ヒドロキシピラクロニルの細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2004 年、未公表
- 55 ピラクロニル代謝物 M-11 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表

- 56 ピラクロニル代謝物アミンの細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2004 年、未公表
- 57 ピラクロニル原体のラットを用いた飼料混入投与による 14 日間反復経口投与毒性試験 (肝薬物代謝酵素誘導メカニズム試験) : 財団法人残留農薬研究所、2004 年、未発表
- 58 食品健康影響評価について (平成 18 年 1 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0113006 号)
- 59 「ピラクロニル」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についてピラクロニルの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について : 要求事項に対する回答資料、協友アグリ株式会社、2006 年、未公表
- 60 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 19 年 8 月 2 日付け府食第 748 号)
- 61 食品、添加物の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 19 年 12 月 28 日付け平成 19 年厚生労働省告示第 433 号)
- 62 農薬抄録ピラクロニル (除草剤) : 協友アグリ株式会社、平成 22 年 1 月 28 日改訂、一部公表予定
- 63 残留農薬試験結果 : 株式会社エスコ、2007 年、未公表
- 64 ピラクロニル原体のヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Huntingdon Lif Sciences (英国)、2000 年、未公表
- 65 ピラクロニル純品のヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常予備試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences (英国)、2000 年、未公表
- 66 ピラクロニル代謝物メチルホルムアミドのラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 67 ピラクロニル代謝物メチルホルムアミドの細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、2004 年、未公表
- 68 食品健康影響評価について (平成 22 年 6 月 18 日付け厚生労働省発食安 0618 第 5 号)