

審査報告書

トリフルメゾピリム

令和元年 7 月 1 7 日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分トリフルメゾピリムを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、トリフルメゾピリムの食品健康影響評価（食品安全委員会）、残留農薬基準の設定（厚生労働省）並びに水産動植物の被害防止及び水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したトリフルメゾピリム及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

食品健康影響評価（食品安全委員会）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170215174>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzentu/0000195370.pdf>）

水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：<https://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/357trifmezopyrim.pdf>）

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/triflumezopyrim.pdf）

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	1
1. 登録決定に関する背景.....	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定.....	1
1.3.1 ADI 及び ARfD の設定.....	1
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定.....	1
1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定	2
1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定	2
1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係	2
2. 登録の決定	3
II. 審査報告	5
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	5
1.1 審査報告書作成の目的.....	5
1.2 有効成分	5
1.2.1 申請者	5
1.2.2 登録名	5
1.2.3 一般名	5
1.2.4 化学名	5
1.2.5 コード番号	5
1.2.6 分子式、構造式、分子量.....	5
1.3 製剤.....	6
1.3.1 申請者	6
1.3.2 名称及びコード番号	6

1.3.3	製造者	6
1.3.4	剤型	6
1.3.5	用途	6
1.3.6	組成	6
1.4	農薬の使用法	6
1.4.1	使用分野	6
1.4.2	適用害虫への効果	6
1.4.3	申請された内容の要約	6
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	7
2.	審査結果	8
2.1	農薬の基本情報	8
2.1.1	農薬の基本情報	8
2.1.2	物理的・化学的性状	8
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	8
2.1.2.2	製剤の物理的・化学的性状	9
2.1.2.3	製剤の経時安定性	9
2.1.3	使用方法の詳細	9
2.1.4	分類及びラベル表示	10
2.2	分析法	11
2.2.1	原体	11
2.2.2	製剤	11
2.2.3	作物	11
2.2.3.1	分析法	11
2.2.3.2	保存安定性	12
2.2.4	家畜	13
2.2.4.1	分析法	13
2.2.4.2	保存安定性	13
2.2.5	土壌	14

2.2.5.1	分析法	14
2.2.5.2	保存安定性	15
2.2.6	田面水	15
2.2.6.1	分析法	15
2.2.6.2	保存安定性	16
2.3	ヒト及び動物の健康への影響	17
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響	17
2.3.1.1	動物代謝	17
2.3.1.2	急性毒性	24
2.3.1.3	短期毒性	25
2.3.1.4	遺伝毒性	29
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	31
2.3.1.6	生殖毒性	34
2.3.1.7	生体機能への影響	38
2.3.1.8	その他の試験	38
2.3.1.9	製剤の毒性	43
2.3.2	ADI 及び ARfD	44
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準	47
2.3.3.1	農薬登録保留基準値	47
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	47
2.3.4	使用時安全性	47
2.4	残留	49
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	49
2.4.1.1	植物代謝	49
2.4.1.2	家畜代謝	56
2.4.1.3	規制対象化合物	66
2.4.2	消費者の安全に関わる残留	66
2.4.2.1	作物	66
2.4.2.2	家畜	69

2.4.2.3	魚介類.....	71
2.4.2.4	後作物.....	72
2.4.2.5	暴露評価.....	72
2.4.3	残留農薬基準値.....	73
2.5	環境動態.....	74
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物.....	74
2.5.1.1	土壌中.....	74
2.5.1.2	水中.....	74
2.5.2	土壌中における動態.....	74
2.5.2.1	土壌中動態.....	74
2.5.2.1.1	好氣的湛水土壌.....	75
2.5.2.1.2	好氣的土壌.....	79
2.5.2.1.3	嫌氣的土壌.....	89
2.5.2.2	土壌残留.....	92
2.5.2.3	土壌吸着.....	93
2.5.3	水中における動態.....	94
2.5.3.1	加水分解.....	94
2.5.3.2	水中光分解.....	95
2.5.3.3	水質汚濁性.....	98
2.5.3.4	水産動植物被害予測濃度.....	99
2.5.3.5	水質汚濁予測濃度.....	99
2.6	標的外生物への影響.....	101
2.6.1	鳥類への影響.....	101
2.6.2	水生生物への影響.....	101
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響.....	101
2.6.2.2	水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準.....	103
2.6.2.2.1	農薬登録保留基準値.....	103
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較.....	103
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響.....	104

2.6.3 節足動物への影響.....	104
2.6.3.1 ミツバチ	104
2.6.3.2 蚕	105
2.6.3.3 天敵昆虫等.....	105
2.7 薬効及び薬害	107
2.7.1 薬効.....	107
2.7.2 対象作物への薬害.....	107
2.7.3 周辺農作物への薬害	108
2.7.4 後作物への薬害	108
別添 1 用語及び略語	109
別添 2 代謝物等一覧	112
別添 3 審査資料一覧	117

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、平成 28 年 5 月 10 日、新規有効成分トリフルメゾピリムを含む製剤（デュポン ゼクサロン箱粒剤（トリフルメゾピリム 0.75 %粒剤））の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

デュポン ゼクサロン箱粒剤の申請に際して提出された試験成績及び資料は、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
(平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知)
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
(平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知)
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
(平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知)
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
(平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知)

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI 及び ARfD の設定

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、トリフルメゾピリムの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりトリフルメゾピリムの ADI（一日摂取許容量）及び ARfD（急性参照用量）を設定し、平成 29 年 10 月 3 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI	0.032 mg/kg 体重/日
ARfD	1 mg/kg 体重

(参照) 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 29 年 10 月 3 日付け府食第 663 号食品安全委員会委員長通知）

(URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170215174>)

1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定

厚生労働大臣は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づき、トリフルメゾピリムの食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、平成 30 年 9 月 21 日付けで告示した（平成 30 年厚生労働省告示第 330 号）。

基準値設定対象：トリフルメゾピリム

食品中の残留基準

食品名	残留基準値 (ppm)
米（玄米をいう。）	0.01

（参照）食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について（平成 30 年 9 月 21 日付け
生食発 0921 第 2 号厚生労働省大臣官房生活衛生・食品安全審議官通知）

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/000359100.pdf>）

1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、トリフルメゾピリムの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 30 年 1 月 15 日に告示した（平成 30 年環境省告示第 3 号）。

農薬登録保留基準値 250 µg/L

（参照）水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>）

1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、トリフルメゾピリムの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 30 年 6 月 26 日に告示した（平成 30 年環境省告示第 47 号）。

農薬登録保留基準値 0.085 mg/L

（参照）水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html）

1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

デュポン ゼクサロン箱粒剤について、以下のとおり農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は、認められなかった。

- （1）申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第 3 条第 1 項第 1 号）。
- （2）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 2 号）。

- (3) 申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第3号）。
- (4) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の作物残留の程度及び食品からの摂取量からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第4号）。
- (5) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壌残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第5号）。
- (6) 申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- (7) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- (8) 上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- (9) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- (10) 上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、農薬取締法に基づき、デュポン ゼクサロン箱粒剤（トリフルメゾピリム 0.75 %粒剤）を平成 30 年 9 月 21 日に以下のとおり登録した。

デュポン ゼクサロン箱粒剤

登録番号

第 24122 号

農薬の種類及び名称

種 類 トリフルメゾピリム粒剤

名 称 デュポン ゼクサロン箱粒剤

物理的・化学的性状

類白色細粒

有効成分の種類及び含有量

3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1-(ピリミジン-5-イルメチル)-3-(α,α,α -トリフルオロ-*m*-トリル)-

2*H*-ピリト[1,2-*a*]ピリミジン-1-イルム-3-イル

.....

0.75 %

その他の成分の種類及び含有量

鉍物質微粉等 99.25 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	トリフルメズピリム を含む 農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ウンカ類 ツマグロヨコバイ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5 L) 1 箱当り 50 g	は種時 (覆土前) ～移植当日	1 回	育苗箱の上から 均一に散布する。	1 回
			は種前		育苗箱の床土又は覆土 に均一に混和する。	

使用上の注意事項

- 1) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- 2) 本剤を床土または覆土に混和する場合、処理後速やかに使用すること。また、本剤を処理した床土または覆土を放置しないこと。
- 3) 育苗箱の上から均一に散布し、軽く灌水してから移植すること。
- 4) 空袋は圃場などに放置せず、環境に影響のないよう適切に処理すること。
- 5) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨

通常の使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、なるべく低温で乾燥した場所に密封して保管すること。

販売する場合にあつては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

1 kg、3 kg、5 kg、10 kg 各クラフト加工紙袋入り

II. 審査報告

1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.1 審査報告書作成の目的

本審査報告書は、新規有効成分トリフルメゾピリムを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者 デュボン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社

1.2.2 登録名 トリフルメゾピリム
3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1-(ピリミジン-5-イルメチル)-3-(α,α,α -トリフルオロ-*m*-トリル)-2*H*-ピリド[1,2-*a*]ピリミジン-1-イウム-3-イド

1.2.3 一般名 triflumezopyrim (ISO申請中)

1.2.4 化学名

IUPAC名 : 3,4-dihydro-2,4-dioxo-1-(pyrimidin-5-ylmethyl)-3-(α,α,α -trifluoro-*m*-tolyl)-2*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-1-ium-3-ide

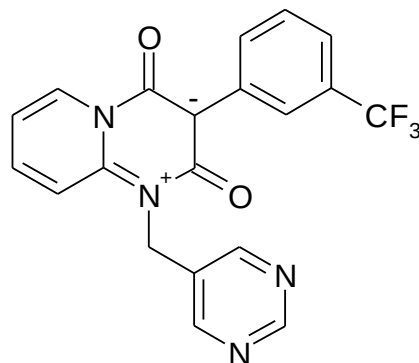
CAS名 : 2,4-dioxo-1-(5-pyrimidinylmethyl)-3-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-2*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidinium inner salt
(CAS No. 1263133-33-0)

1.2.5 コード番号 DPX-RAB55

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{20}H_{13}F_3N_4O_2$

構造式



分子量 398.34

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
デュポン ゼクサロン箱粒剤	ZDI-2501 粒剤

1.3.3 製造者

デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社
(製造場)
クミアイ化学工業株式会社 龍野工場

1.3.4 剤型

粒剤

1.3.5 用途

殺虫剤

1.3.6 組成

デュポン ゼクサロン箱粒剤

トリフルメゾピリム	0.75 %
鉱物質微粉等	99.25 %

1.4 農薬の使用方法**1.4.1 使用分野**

農業用

1.4.2 適用害虫への効果

トリフルメゾピリムは、ニコチン作動性アセチルコリン受容体と結合し、神経伝達を阻害することで殺虫効果を示すと考えられており、IRAC (Insecticide Resistance Action Committee) によりメソイオン系 (4E) に分類されている。

1.4.3 申請された内容の要約

デュポン ゼクサロン箱粒剤 (トリフルメゾピリム 0.75 %粒剤)

適用作物	適用病害
稲	ウンカ類、ツマグロヨコバイ

トリフルメゾピリム ― II. 審査報告 ― 1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 30 年 9 月現在、諸外国での登録はない。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調・形状・臭気			官能法	黄色・固体・無臭
密度			OECD 109 比重びん法	1.45 g/cm ³ (20 ℃)
融点			OECD 102 毛細管法	189 ℃
沸点			OECD 103 Siwoloboff法	測定不能 (約260 ℃で分解)
蒸気圧			OECD 104 気体流動法	2.65×10 ⁻⁸ Pa (25 ℃) (外挿) 2.88×10 ⁻⁸ Pa (30 ℃) 3.37×10 ⁻⁸ Pa (40 ℃) 3.95×10 ⁻⁸ Pa (50 ℃)
熱安定性			試験省略 (約260 ℃で分解)	
溶解度	水		OECD 105 フラスコ法	0.23 g/L (20 ℃)
	有機溶媒	<i>n</i> -ヘキサン	OECD 105 フラスコ法	5×10 ⁻⁴ g/L (20 ℃)
		<i>o</i> -キシレン		0.702 g/L (20 ℃)
		ジクロロメタン		76.1 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル		14.7 g/L (20 ℃)
		アセトン		71.9 g/L (20 ℃)
		メタノール		7.65 g/L (20 ℃)
		<i>n</i> -オクタノール		1.06 g/L (20 ℃)
		<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド		378 g/L (20 ℃)
	アセトニトリル			65.9 g/L (20 ℃)
解離定数			OECD 112 滴定法 分光光度法	pH 1.0～10.8で解離しない
オクタノール／水分分配係数 (log P _{ow})			OECD 107 フラスコ法	蒸留水 : 1.24 pH 4 : 1.23 pH 7 : 1.26 pH 9 : 1.24
加水分解性			OECD 111	安定 (50 ℃、5 日間、pH 4、pH 7 及び pH 9)
水中光分解性			12 農産第 8147 号	半減期 45.5～53.6 時間 (pH 7、25 ℃、582 W/m ² 、290～800 nm)

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

デュポン ゼクサロン箱粒剤（トリフルメゾピリム 0.75 %粒剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-2：デュポン ゼクサロン箱粒剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果		
外観	13生産第3987号 官能検査	類白色細粒		
粒度	昭和50年7月25日 農林省告示第750号	1700 μm以上	0.00 %	
		850～1700 μm	90.77 %	
		500～850 μm	8.84 %	
		300～500 μm	0.39 %	
		63～300 μm	0.00 %	
		63 μm以下	0.00 %	
見かけ比重	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	1.1		
水中崩壊性	13生産第3987号	2分45秒		
崩壊性	同上	ふるい分け時間		
			10分	20分
		1700 μm以上	0.00 %	0.00 %
		850～1700 μm	90.77 %	90.42 %
		500～850 μm	8.84 %	9.21 %
		300～500 μm	0.39 %	0.37 %
水分	同上	300 μm以下	0.00 %	0.00 %
		0.6 %		
pH	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	10.2		

2.1.2.3 製剤の経時安定性

デュポン ゼクサロン箱粒剤

室温における 4 年間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。

2.1.3 使用方法の詳細

デュポン ゼクサロン箱粒剤

表 2.1-3：デュポン ゼクサロン箱粒剤の「適用病害虫の範囲及び使用方法」

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	トリフルメゾピリム を含む 農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ウンカ類 ツマグロヨコバイ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5 L) 1 箱当り 50 g	は種時 (覆土前) ～移植当日	1 回	育苗箱の上から 均一に散布する。	1 回
			は種前		育苗箱の床土又は覆土 に均一に混和する。	

2.1.4 分類及びラベル表示

トリフルメゾピリム

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

デュポン ゼクサロン箱粒剤

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.9 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目の含有量からみて、同法に規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のトリフルメゾピリムは C₁₈ カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により分離し、紫外 (UV) 検出器 (検出波長 : 264 nm) により検出する。定量には内部標準法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のトリフルメゾピリムはフェニルカラムを用いて HPLC により分離し、UV 検出器 (検出波長 : 264 nm) により検出する。定量には内部標準法を用いる。

デュボン ゼクサロン箱粒剤 (トリフルメゾピリム 0.75 % 粒剤) について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のトリフルメゾピリムの分析法としては妥当であると判断した。

表 2.2-1 : デュボン ゼクサロン箱粒剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	1.0000
精確性 (平均回収率 (n=5))	98.9 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	1.1 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

トリフルメゾピリムの分析法

分析法①

分析試料を水で膨潤後、メタノール及びメタノール/水 (7/3 (v/v)) で抽出し、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS-MS) を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中のトリフルメゾピリムの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

分析法②

分析試料を水で膨潤後、メタノール及びメタノール/水 (7/3 (v/v)) で抽出し、グラファイトカーボンミニカラムで精製後、LC-MS-MS を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。作物中のトリフルメゾピリムの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-2：作物残留分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
トリフルメゾピリム	0.01	水稻 (玄米)	0.01	8	86	2.1
			0.5	8	94	0.9
		水稻 (もみ米)	0.01	8	86	3.6
			0.5	8	95	1.5

表 2.2-3：作物残留分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
トリフルメゾピリム	0.01	水稻 (稲わら)	0.01	8	81	1.2
			0.5	8	86	1.6
			1	8	88	2.6

代謝物 B の分析法

分析法③

分析試料を水で膨潤後、メタノール及びメタノール/水（7/3（v/v））で抽出し、グラファイトカーボンミニカラム及びアミノプロピルシリル化シリカゲル（NH₂）ミニカラムで精製後、LC-MS-MS を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-4 に示す。作物中の代謝物 B の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-4：作物残留分析法③のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 B	0.01	水稻 (玄米)	0.01	8	80	7.2
			0.5	8	79	4.7
		水稻 (稲わら)	0.01	8	99	6.7
			0.5	8	93	3.2
		水稻 (もみ米)	0.01	8	89	9.5
			0.5	8	83	2.4

2.2.3.2 保存安定性

水稻を用いて実施した-20℃におけるトリフルメゾピリム及び代謝物 B の保存安定性試験の報告書を受領した。

試験には粉碎試料を用いた。分析法は 2.2.3.1 に示した分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-5 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、トリフルメゾピリム及び代謝物 B は安定（≥ 70 %）であった。

作物残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-5：作物試料中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	試料名	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率* (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
トリフルメゾピリム	水稻(玄米)	0.5	145	88	88	118
	水稻(稲わら)		159	80	75	133
	水稻(もみ米)		152	85	84	127
代謝物 B	水稻(玄米)	0.5	197	77	92	197
	水稻(稲わら)		204	82	76	204
	水稻(もみ米)		201	73	81	199

*：添加濃度は 0.1 mg/kg

2.2.4 家畜

2.2.4.1 分析法

分析試料をアセトニトリル及びアセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) で抽出し、LC-MS-MS を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-6 に示す。畜産物中のトリフルメゾピリムの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-6：家畜残留分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
トリフルメゾピリム	0.01	乳	0.01	5	112	9.5
			0.1	5	118	2.9
		乳脂	0.01	5	87	8.8
			0.1	5	107	5.8
		筋肉	0.01	5	79	9.7
			0.1	5	76	3.6
		脂肪	0.01	5	86	3.9
			0.1	5	79	4.6
		肝臓	0.01	5	89	11
			0.1	5	77	2.6
		腎臓	0.01	5	75	10
			0.1	5	77	6.7

2.2.4.2 保存安定性

泌乳牛の乳、肝臓及び腎臓を用いて実施した-20℃におけるトリフルメゾピリムの保存安定性試験の報告書を受領した。

試験には磨砕試料を用いた。分析法は 2.2.4.1 に示した分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-7 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、トリフルメゾピリムは安定 (≥70%) であった。

家畜残留試験における乳、肝臓及び腎臓の各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

筋肉及び脂肪の各試料の最長保存期間は 30 日であったため、試験実施は不要であると判断した。

表 2.2-7：家畜試料中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	試料名	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	家畜残留試験における 最長保存期間 (日)
トリフルメゾピリム	乳	0.1	64	109	103	49
	肝臓	0.1	92	101	112	56
	腎臓	0.1	97	107	115	56

2.2.5 土壌

2.2.5.1 分析法

トリフルメゾピリム、代謝物 D 及び代謝物 E の分析法

分析試料をアセトニトリル/水/リン酸緩衝液 (pH 7) /28 %アンモニア水溶液 (24/6/2/1 (v/v/v/v)) で抽出し、抽出画分に 1 M 塩酸、硫酸アンモニウム及び酢酸エチルを加えて液々分配後、酢酸エチル相をトリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) ミニカラム及びエチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) ミニカラムで精製し、液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-8 に示す。土壌中のトリフルメゾピリム、代謝物 D 及び代謝物 E の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-8：土壌残留分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
トリフルメゾピリム	0.001	シルト質壤土	0.001	3	96	3.2
			0.04	3	92	1.7
			0.08	3	92	0.6
			0.2	3	93	4.5
		砂壤土	0.001	3	102	3.7
			0.04	3	100	1.0
			0.08	3	94	4.4
			0.2	3	94	0.6
代謝物 D	0.001	シルト質壤土	0.001	3	76	3.8
			0.04	3	91	0.6
			0.08	3	86	0.7

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 D	0.001	砂壤土	0.001	3	88	0.7
			0.04	3	84	1.2
			0.08	3	88	1.3
代謝物 E	0.001	シルト質壤土	0.001	3	97	0.6
			0.04	3	95	1.6
			0.08	3	94	0.6
	0.001	砂壤土	0.001	3	95	2.8
			0.04	3	94	0.6
			0.08	3	94	3.4

2.2.5.2 保存安定性

シルト質壤土及び砂壤土を用いて実施した-20℃におけるトリフルメゾピリム、代謝物 D 及び代謝物 E の保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は 2.2.5.1 に示した分析法を用いた。

試験結果の概要を表 2.2-9 に示す。いずれの試料においてもトリフルメゾピリム、代謝物 D 及び代謝物 E は安定（≧70 %）であった。

土壌残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-9：土壌試料中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
トリフルメゾピリム	シルト質壤土	0.05	292	82	—	260
	砂壤土	0.05	292	79	—	204
代謝物 D	シルト質壤土	0.05	273	88	—	260
	砂壤土	0.05	273	87	—	204
代謝物 E	シルト質壤土	0.05	292	74	—	260
	砂壤土	0.05	292	72	—	204

2.2.6 田面水

2.2.6.1 分析法

トリフルメゾピリム、代謝物 D 及び代謝物 E の分析法

分析試料をアセトニトリル/水（1/1（v/v））で希釈し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-10 に示す。田面水中のトリフルメゾピリム、代謝物 D 及び代謝物 E の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-10：田面水分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/L)	分析試料	添加濃度 (mg/L)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
トリフルメゾピリム	0.001	田面水 (砂質埴壌土)	0.001	3	98.0	2.0
			0.05	3	97.0	2.1
			0.15	3	96.3	0.6
		田面水 (シルト質埴壌土)	0.001	3	90.3	0.6
			0.05	3	101	2.1
			0.15	3	96.7	0.6
代謝物 D	0.001	田面水 (砂質埴壌土)	0.001	3	98.0	2.7
			0.05	3	107	3.3
			0.15	3	105	2.0
		田面水 (シルト質埴壌土)	0.001	3	94.7	5.8
			0.05	3	106	3.9
			0.15	3	107	1.6
代謝物 E	0.001	田面水 (砂質埴壌土)	0.001	3	93.0	2.2
			0.05	3	100	1.0
			0.15	3	98.7	0.6
		田面水 (シルト質埴壌土)	0.001	3	92.7	0.6
			0.05	3	102	0.6
			0.15	3	99.0	1.0

2.2.6.2 保存安定性

水質汚濁性試験においては、試料採取当日に分析が行われていることから、試験実施は不要と判断した。

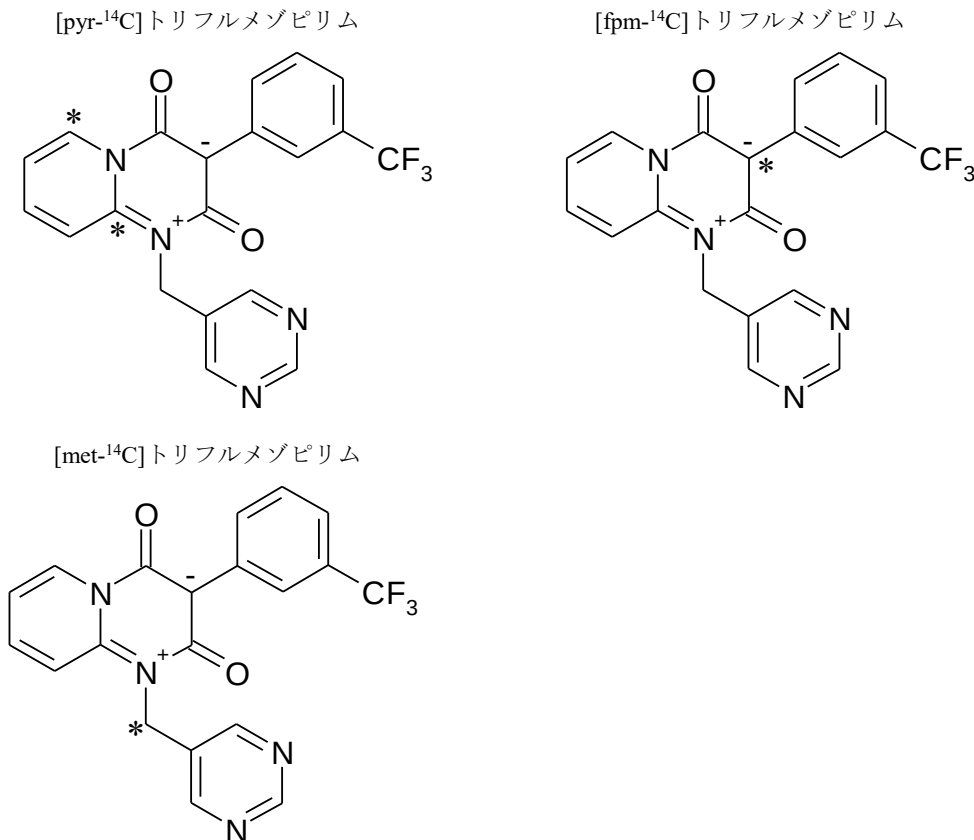
2.3 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

ピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したトリフルメゾピリム（以下「[pyr- ^{14}C]トリフルメゾピリム」という。）、縮合ピリミジン環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したトリフルメゾピリム（以下「[fpm- ^{14}C]トリフルメゾピリム」という。）及びメチレン部位の炭素を ^{14}C で標識したトリフルメゾピリム（以下「[met- ^{14}C]トリフルメゾピリム」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、トリフルメゾピリム換算で表示した。



* : ^{14}C 標識の位置

食品安全委員会による評価（URL :

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20170215174>）を以下（1）に転記する。

（1）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（雌雄各 4 匹）に[pyr- ^{14}C]トリフルメゾピリム、[fpm- ^{14}C]トリフルメゾピリム若しくは[met- ^{14}C]トリフルメゾピリムを 10 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1（1）]）にお

いて「低用量」という。)若しくは 200 mg/kg 体重 (以下 [2.3.1.1 (1)] において「高用量」という。)で単回経口投与して、又は SD ラット (雌 4 匹) に[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリムを低用量で 14 日間反復経口投与 (以下 [2.3.1.1 (1)] において「反復投与」という。)して、血中濃度推移について検討された。

単回投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

いずれの投与群においてもトリフルメゾピリムは比較的速やかに吸収及び分布し、消失は二相性を示した。顕著な性差は認められなかった。

反復投与群においては血漿中の T_{max} は最終投与後 0.5 時間、 C_{max} は 3.20 µg/g、 $T_{1/2}$ は 48 時間と算出され、単回投与と同様の濃度推移を示した。

表 2.3-1：血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[pyr- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム				[fpm- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム				[met- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム			
	10		200		10		200		10		200	
投与量 (mg/kg体重)												
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	0.38	0.44	2.5	2.0	0.81	0.31	2.5	2.3	0.50	0.44	2.3	1.8
C_{max} (µg/g)	3.86	5.34	28.8	33.0	2.83	3.79	26.6	34.5	3.21	4.49	24.7	31.8
$T_{1/2}$ (hr)	47.2	54.0	52.8	44.7	45.7	44.7	50.7	44.5	35.0	47.9	13.6*	12.4*
$AUC_{0-\infty}$ (hr µg/g)	17.1	14.9	367	352	14.5	12.7	289	355	9.57	13.0	295	315

*：投与後 96 時間の規定値により算出。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④b] で得られた胆汁、尿、ケージ洗浄液、胃腸管及びカーカス*の放射能の合計から、単回投与後 48 時間の吸収率は、低用量群では少なくとも雄で 77.4 %、雌で 84.2 %、高用量群では少なくとも雄で 54.4 %、雌で 63.4 %と算出された。

*：組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

② 分布

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム若しくは[met-¹⁴C]トリフルメゾピリムを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は血中濃度推移検討試験 [2.3.1.1 (1) ①a] で得られた反復投与群の臓器及び組織を用いて体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射性物質濃度は表 2.3-2 に示されている。

単回投与群では T_{max} 付近の残留放射性物質濃度は胃腸管、肝臓、腎臓、膀胱及び副腎で高く、高用量ではさらに下垂体及び甲状腺でも高濃度に認められた。残留放射性物質濃度には標識体及び性別による差は認められなかった。

反復投与群における最終投与 120 時間後の残留放射性物質濃度は、皮膚の 0.288 µg/g 及び肝臓の 0.117 µg/g を除いて 0.1 µg/g 未満であった。特定の臓器及び組織における蓄積

性は認められなかった。

表 2.3-2：主要臓器及び組織中の残留放射性物質濃度 (µg/g)

標識体	投与量	投与方法	性別	T _{max} 付近 ^a	168時間後 ^b
[pyr- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10 mg/kg 体重	単回 経口	雄	胃腸管(42.8)、膀胱(20.9)、肝臓(18.9)、腎臓(15.1)、副腎(12.9)、下垂体(9.46)、甲状腺(8.62)、肺(7.84)、脾臓(7.74)、心臓(5.99)、脾臓(4.96)、骨髄(4.64)、血漿(3.93)	肝臓(0.0352)、皮膚(0.0341)、骨髄(0.0188)、腎臓(0.0139)、赤血球(0.0071)、全血(0.0068)、血漿(0.0057)
			雌	胃腸管(47.0)、膀胱(21.8)、肝臓(17.1)、腎臓(14.6)、副腎(11.1)、肺(9.00)、甲状腺(8.71)、脾臓(7.88)、下垂体(7.86)、心臓(6.05)、脾臓(4.82)、骨髄(4.44)、卵巣(4.02)、子宮(3.81)、筋肉(3.79)、胸腺(3.78)、血漿(3.75)	肝臓(0.0152)、腎臓(0.0086)、胃腸管(0.0082)、肺(0.0045)、子宮(0.0043)、脾臓(0.0040)、全血(0.0034)、赤血球(0.0033)、皮膚(0.0033)、胸腺(0.0030)、脾臓(0.0029)、骨(0.0028)、血漿(0.0023)
	雄		胃腸管(541)、甲状腺(132)、肝臓(128)、副腎(125)、肺(103)、膀胱(92.7)、下垂体(89.3)、腎臓(86.7)、脾臓(68.2)、心臓(51.6)、脾臓(43.8)、骨髄(42.7)、筋肉(35.1)、胸腺(34.8)、血漿(32.6)	肝臓(0.323)、腎臓(0.202)、赤血球(0.127)、全血(0.121)、肺(0.120)、血漿(0.0943)	
	雌		胃腸管(453)、副腎(155)、下垂体(154)、肝臓(142)、膀胱(131)、甲状腺(114)、肺(102)、腎臓(98.4)、脾臓(85.4)、心臓(79.7)、卵巣(62.3)、子宮(58.4)、脾臓(56.4)、骨髄(52.6)、胸腺(47.6)、血漿(46.9)	肝臓(0.320)、腎臓(0.220)、肺(0.152)、赤血球(0.118)、全血(0.0979)、皮膚(0.0916)、骨(0.0837)、胃腸管(0.0715)、脾臓(0.0713)、子宮(0.0688)、脾臓(0.0667)、血漿(0.0610)	
[fpm- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10 mg/kg 体重		雄	胃腸管(39.1)、肝臓(16.6)、腎臓(14.1)、副腎(11.0)、脾臓(7.31)、甲状腺(6.70)、下垂体(6.49)、膀胱(6.45)、肺(6.39)、心臓(5.68)、脾臓(4.52)、骨髄(4.32)、血漿(3.85)	肝臓(0.0334)、皮膚(0.0083)、腎臓(0.0075)、血漿(0.0043)
			雌	胃腸管(35.7)、肝臓(18.8)、腎臓(17.2)、副腎(14.2)、脾臓(10.0)、下垂体(9.22)、膀胱(8.93)、甲状腺(8.03)、肺(7.59)、心臓(7.53)、脾臓(6.29)、卵巣(5.71)、骨髄(5.57)、血漿(5.34)	肝臓(0.0137)、腎臓(0.0056)、筋肉(0.0034)、赤血球(0.0034)、皮膚(0.0028)、全血(0.0027)、胃腸管(0.0026)、骨(0.0024)、肺(0.0018)、血漿(0.0018)
	200 mg/kg 体重		雄	胃腸管(474)、下垂体(210)、副腎(161)、膀胱(145)、肝臓(139)、甲状腺(120)、腎臓(88.6)、脾臓(71.7)、心臓(62.0)、肺(59.0)、脾臓(47.3)、胸腺(42.6)、骨髄(42.2)、筋肉(41.4)、血漿(38.6)	肝臓(0.422)、皮膚(0.257)、腎臓(0.111)、骨(0.0848)、血漿(0.0848)
			雌	胃腸管(376)、下垂体(183)、副腎(155)、甲状腺(139)、肝臓(131)、腎臓(90.9)、脾臓(77.7)、膀胱(69.3)、肺(69.1)、心臓(60.0)、卵巣(52.7)、脾臓(52.4)、骨髄(46.6)、筋肉(45.5)、胸腺(45.3)、血漿(41.8)	肝臓(0.284)、腎臓(0.118)、赤血球(0.105)、皮膚(0.0932)、全血(0.0802)、肺(0.0651)、骨(0.0572)、血漿(0.0516)
[met- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10 mg/kg 体重	雄	胃腸管(48.6)、膀胱(20.4)、肝臓(19.4)、腎臓(16.5)、副腎(13.9)、甲状腺(10.4)、脾臓(8.75)、下垂体(8.27)、心臓(6.60)、肺(6.50)、脾臓(5.54)、骨髄(5.00)、血漿(4.41)	肝臓(0.0328)、腎臓(0.0101)、胸腺(0.0043)、肺(0.0042)、骨(0.0032)、赤血球(0.0030)、胃腸管(0.0029)、皮膚(0.0028)、心臓(0.0024)、脾臓(0.0022)、脾臓(0.0018)、筋肉(0.0015)、精巢(0.0011)、血漿(0.0008)	

[met- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10 mg/kg 体重	単回 経口	雌	胃腸管(42.6)、肝臓(18.6)、副腎(17.1)、 腎臓(15.9)、膀胱(11.4)、脾臓(9.45)、 下垂体(8.17)、甲状腺(7.68)、肺(7.08)、 心臓(7.06)、脾臓(5.81)、卵巣(5.61)、 骨髄(5.14)、血漿(4.82)	肝臓(0.0128)、腎臓(0.0061)、肺 (0.0036)、皮膚(0.0035)、赤血球 (0.0028)、胃腸管(0.0027)、子宮 (0.0027)、筋肉(0.0011)、脾臓(0.0010)、 血漿(0.0009)
	200 mg/kg 体重		雄	胃腸管(487)、膀胱(206)、下垂体(130)、 肝臓(115)、副腎(93.9)、肺(87.6)、腎 臓(85.7)、甲状腺(62.7)、脾臓(53.3)、 心臓(44.9)、脾臓(37.5)、骨髄(31.9)、 胸腺(31.6)、筋肉(30.8)、皮膚(29.2)、 血漿(27.7)	肝臓(0.259)、皮膚(0.236)、腎臓 (0.156)、肺(0.0696)、赤血球(0.0512)、 全血(0.0397)、胃腸管(0.0366)、脾臓 (0.0309)、筋肉(0.0170)、血漿(<LOQ)
			雌	胃腸管(360)、下垂体(150)、甲状腺 (126)、肝臓(116)、副腎(114)、腎臓 (91.7)、脾臓(68.2)、膀胱(67.1)、肺 (66.1)、心臓(56.4)、骨髄(49.2)、胸腺 (46.2)、脾臓(44.4)、卵巣(43.7)、子宮 (39.0)、筋肉(37.0)、赤血球(33.3)、血 漿(32.9)	肝臓(0.209)、腎臓(0.151)、肺(0.111)、 皮膚(0.0968)、赤血球(0.0635)、骨 (0.0509)、全血(0.0477)、胃腸管 (0.0377)、血漿(<LOQ)
[pyr- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10 mg/kg 体重/日	反復 経口	雌		皮膚(0.288)、肝臓(0.117)、腎臓 (0.0925)、赤血球(0.0742)、全血 (0.0547)、肺(0.0516)、胃腸管(0.0437)、 脾臓(0.0381)、血漿(0.0337)

<LOQ：定量限界未満

a：10 mg/kg 体重：投与 30 分後、200 mg/kg 体重：投与 2 時間後

b：[met-¹⁴C]トリフルメゾピリム 10 mg/kg 体重投与群は投与 155 時間後、[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム 10 mg/kg 体重/日反復投与群では最終投与 120 時間後

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④a] で得られた尿及び糞並びに血中濃度推移検討試験 [2.3.1.1 (1) ①a] で得られた血漿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び血漿中における代謝物は表 2.3-3 に示されている。

尿、糞及び血漿中放射能の大部分は未変化のトリフルメゾピリムであった。尿中では代謝物として A、C、J、P-OH 等が認められ、最大で 3.35 %TAR であった。糞中では代謝物 J が最大 27.3 %TAR 認められたほか、A、F、Eg 等が最大で 1.90 %TAR 検出された。血漿中では代謝物 A、C、D 等が検出されたが、最大で 1.20 %TAR であった。

反復投与群においても、尿、糞及び血漿中放射能の大部分は未変化のトリフルメゾピリムであり、尿中では代謝物 C、J、L 及び P-OH、糞中では代謝物 A、J 及び L、血漿中では代謝物 D が認められ、糞中の代謝物 J(最大 20.4 %TAR)を除いていずれも 5.28 %TAR 以下であった。

代謝物のプロファイルには、標識体、投与量及び性別による大きな差は認められなかった。

トリフルメゾピリムのラットにおける主要代謝経路は、①ピリミジン環窒素の酸化による代謝物 C の生成、②トリフルオロメチルフェニル環の水酸化による代謝物 J の生成並びに代謝物 J の加水分解及び脱フッ素による L の生成、③ジオキソピリミジン環が開裂した代謝物 A の生成、④メチルピリミジン基の脱離による代謝物 D の生成が考えられた。

表 2.3-3 : 尿、糞及び血漿中における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	投与方法	性別	試料	採取時間	トリフルメゾピリム	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム	10 mg/kg 体重	単回 経口	雄	尿	0-24	35.1	C(2.15) 、 J(1.02) 、 P-OH(0.559) 、 A(0.365) 、 D/E-OH ^a (0.203)、Eg(0.150)
				糞	0-48	18.0	J(19.6)、A(1.09)、F(0.507)、Eg(0.465)、F-OH(0.287)、P-OH(0.278)、C(0.270)、D/E-OH ^a (0.204)、K(0.187)、L(0.162)
				血漿	2	2.77	D(0.285)、C(0.075)、P-OH(0.056)、F(0.040)
			雌	尿	0-24	40.8	J(2.20)、C(1.88)、P-OH(0.223)、D/E-OH ^a (0.146)
				糞	0-48	17.9	J(20.1)、A(0.888)、Eg(0.555)、F(0.342)、P-OH(0.193)
				血漿	2	4.00	D(0.075) 、 L(0.036) 、 A(0.025) 、 P-OH(0.022)、Kg(0.017)
	200 mg/kg 体重		雄	尿	0-48	20.2	C(1.69)、J(0.696)、P-OH(0.397)、Jg(0.397)、A(0.359)、D/E-OH ^b (0.174)、F(0.073)
				糞	0-48	33.4	J(24.3)、A(1.65)、F(0.398)、Eg(0.355)、C(0.226)、L(0.140)
				血漿	2	34.7	ND
			雌	尿	0-48	25.9	C(1.50)、J(1.13)、A(0.467)、P-OH(0.458)
				糞	0-48	34.6	J(14.2)、A(1.14)、Eg(0.397)、F(0.304)、P-OH(0.223)、F-OH(0.115)
				血漿	2	40.1	P-OH(0.438)、C(0.356)
[fpm- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム	10 mg/kg 体重		雄	尿	0-24	37.8	C(2.76)、J(1.39)、P-OH(0.909)、Eg(0.645)、H(0.645)、D/E-OH ^a (0.148)
				糞	0-48	15.4	J(24.9)、Eg(0.766)、P-OH(0.676)、H(0.621)
				血漿	2	2.84	D(0.119)、P-OH(0.063)、C(0.034)、E(0.022)
			雌	尿	0-24	38.1	C(3.35)、J(2.00)、P-OH(0.737)、Eg(0.334)、H(0.312)
				糞	0-48	13.3	J(19.9)、P-OH(1.02)、F(0.501)、H(0.392)、L(0.308)、Eg(0.192)
				血漿	2	3.55	D(0.051)、C(0.027)
	200 mg/kg 体重		雄	尿	0-48	21.3	C(3.13)、J(0.769)、H(0.746)、P-OH(0.688)、Eg(0.682)
				糞	0-48	37.1	J(24.7)、Eg(0.496)、H(0.486)、P-OH(0.347)、F(0.299)、K(0.061)
				血漿			
			雌	尿	0-48	26.0	C(3.07)、J(1.68)、P-OH(1.29)、Eg(0.575)、H(0.353)
				糞	0-48	33.4	J(20.5)、F(0.511)、H(0.450)、P-OH(0.394)、Eg(0.339)、F-OH(0.247)、C(0.201)、L(0.067)
				血漿	2	45.5	D(1.20)
[met- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム	10 mg/kg 体重		雄	尿	0-24	30.5	C(2.32)、A(1.49)、J(1.12)、P-OH(0.666)、I(0.532)、Jg(0.257)
				糞	0-48	12.4	J(27.3)、A(1.90)、F(0.667)、F-OH(0.287)、K(0.246)
				血漿	2	3.04	C(0.041)、P-OH(0.032)、A(0.20)
			雌	尿	0-24	38.5	C(1.93)、J(1.93)、P-OH(0.523)、A(0.458)、I(0.277)
				糞	0-48	16.5	J(19.8)、A(1.28)、F(0.290)、L(0.262)、P-OH(0.171)
				血漿	2	4.47	P-OH(0.031)、L(0.022)、C(0.016)

[met- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	200 mg/kg 体重	単回 経口	雄	尿	0-48	20.8	C(1.85)、P-OH(0.858)、J(0.850)、I(0.576)、Jg(0.384)、 A(0.245)
				糞	0-72	25.1	J(26.0)、A(1.50)、F(0.160)、C(0.152)
				血漿	2	34.1	ND
			雌	尿	0-48	26.2	J(1.51)、C(0.938)、A(0.680)、P-OH(0.642)、I(0.389)、 F(0.123)
				糞	0-48	36.9	J(19.1)、A(1.38)、F(0.204)、P-OH(0.183)
				血漿	2	39.4	ND
[pyr- ¹⁴ C] トリフルメ ゾピリム	10 mg/kg 体重/日	反復 経口	雌	尿	0-24	34.3	J(1.63)、C(1.01)
					144-168	35.6	J(1.39)、C(0.758)、P-OH(0.343)
					312-336	35.8	C(1.17)、J(0.772)、L(0.634)
				糞	0-24	18.1	J(20.4)、A(0.998)
					144-168	24.0	J(19.6)、A(1.01)、L(0.43)
					312-336	21.9	J(18.6)、L(0.746)、A(0.734)
				血漿 ^b	313	94.7	D(5.28)

ND：検出されず /：分析せず

P-OH 及び Eg はそれぞれ 4 種及び 2 種異性体の合計値。

^a：ラジオクロマトグラム上で 1 ピークとして定量され、LC/MS で分離された。

^b：血漿試料中における割合（%TRR）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム若しくは[met-¹⁴C]トリフルメゾピリムを低用量若しくは高用量で単回経口投与して、又は血中濃度推移検討試験 [2.3.1.1（1）①a] の反復投与群で得られた尿及び糞を用いて排泄試験が実施された。なお、SD ラット（雌雄各 1 匹）を用いて低用量で実施された予備試験において、呼気中に検出された放射能はいずれの標識体においても僅か（0.07 %TAR 以下）であったことから、本試験では呼気中への排泄は検討されなかった。

単回投与後 168 時間及び反復投与の最終投与後 120 時間（反復投与）の尿及び糞中排泄率は表 2.3-4 に示されている。

単回投与群においては投与放射能の大部分が投与後 24 時間までに尿（17 %TAR～46 %TAR）及び糞（26 %TAR～55 %TAR）中に排泄され、投与後 48 時間ではほぼ完全に排泄された。反復投与群においては糞中排泄が尿より僅かに多く、投与後 120 時間では 38.7 %TAR が尿中に、46.4 %TAR が糞中に排泄された。

低用量においては尿中に、高用量においては糞中に排泄される割合が多い傾向が認められたが、標識体及び性別による差は認められなかった。高用量で糞中排泄率が高くなるのは、吸収率の低下が一因と考えられた。

表 2.3-4：尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法 (採取時間)	標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	尿	ケージ 洗浄液	糞	体内残留
単回経口 (投与後 168 時間)	[pyr- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10	雄	41.7	0.966	48.6	0.586
			雌	47.8	1.13	45.0	0.553
		200	雄	25.0	3.21	64.1	0.415
			雌	30.6	3.49	56.4	0.276
	[fpm- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10	雄	46.1	0.678	48.3	0.581
			雌	47.1	4.65	43.3	0.368
		200	雄	28.7	2.49	68.8	0.357
			雌	35.3	3.73	62.0	0.260
	[met- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10*	雄	39.9	0.861	52.6	0.486
			雌	46.3	1.49	47.7	0.364
		200	雄	28.3	1.84	58.4	0.255
			雌	32.3	1.13	62.0	0.116
反復経口 (最終投与後 120時間)	[pyr- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10	雌	38.7	4.97	46.4	0.470

*：投与後 155 時間に試料を採取した。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム又は[met-¹⁴C]トリフルメゾピリムを低用量若しくは高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は、表 2.3-5 に示されている。

投与放射能は低用量群及び高用量群で尿中へは 48.5 %TAR～68.0 %TAR 及び 33.8 %TAR～46.8 %TAR、糞中へは 8.85 %TAR～12.4 %TAR 及び 22.9 %TAR～38.2 %TAR 並びに胆汁へは 16.1 %TAR～31.3 %TAR 及び 17.8 %TAR～30.6 %TAR が排泄されたが、いずれの場合も尿中排泄に比べ胆汁中への排泄率は低かった。

表 2.3-5：投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	尿	ケージ 洗浄液	糞	胆汁	胃腸管 ^a	カーカス	全血
[pyr- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10	雄	54.0	1.50	10.3	31.3	0.00196	0.405	0.00457
		雌	68.0	1.02	12.4	16.1	0.00233	0.542	0.00228
	200	雄	33.8	3.82	34.6	23.1	0.0291	0.588	0.00686
		雌	39.7	2.38	22.9	25.5	0.191	0.932	0.00834
[fpm- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10	雄	48.5	1.55	10.6	26.7	0.00353	0.671	0.00483
		雌	60.7	1.17	11.6	22.0	0.00286	0.287	0.00223
	200	雄	34.1	1.79	38.2	17.8	0.0264	0.711	0.00887
		雌	40.7	1.89	31.1	20.6	0.00323	0.240	0.00263

[met- ¹⁴ C] トリフル メゾピリム	10	雄	53.0	0.982	8.85	31.2	0.00170	0.561	0.00422
		雌	67.0	0.998	10.6	18.0	0.00250	0.904	0.00526
	200	雄 ^b	46.8	1.56	34.1	25.0	0.00462	0.530	0.00511
		雌	43.6	1.65	29.2	30.6	0.00412	0.265	0.00776

^a : 内容物は含まない。^b : 2 匹の平均

2.3.1.2 急性毒性

トリフルメゾピリム原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、急性神経毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170215174>）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）急性毒性試験

ラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 2.3-6 に示されている。

表 2.3-6：急性毒性試験概要（原体）

投与 経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SDラット① 雌雄各5匹	>5,000	4,930	投与量： 雄：5,000 mg/kg体重 雌：2,500、3,750、4,375、5,000 mg/kg体重 雄：5,000 mg/kg体重；体重減少(投与1～5日)、高い姿勢(投与日～投与1日)、眼瞼下垂(投与日) 雌：5,000 mg/kg体重；体重減少(投与1～2日)、運動失調(投与日～投与1日)、眼瞼下垂及び高い姿勢(投与日～投与2日)、低い姿勢及び筋緊張低下(投与1日)、前肢・後肢・全身の痙攣(投与1～2日)、瀕死状態、被毛の汚れ、無便(投与2日)、体温低下(投与1～2日) 4,375 mg/kg体重；体重減少(投与2日) 2,500、3,750 mg/kg体重；高い姿勢(投与日～投与1日) 2,500 mg/kg体重以上；汚れ(投与1日以降) 雄：死亡例なし 雌：5,000 mg/kg体重で死亡例
	SDラット② ^b 雌4匹	/	>5,000	投与量：4,390 mg/kg体重(1匹)、5,000 mg/kg体重(3匹) 5,000 mg/kg体重；糞量減少(投与1～2日) 死亡例なし
	SDラット③ ^b 雌3匹	/	>5,000	投与量：5,000 mg/kg体重 症状及び死亡例なし
経皮	SDラット 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg体重 症状及び死亡例なし
吸入	SDラット 雌雄各5匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄：不規則呼吸、体重減少/増加抑制 死亡例なし
		>5.04	>5.04	

/: 該当なし

^a : 溶媒は 0.1 %Tween80 添加 0.5 %MC 溶液を使用^b : 上げ下げ法による評価

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、100、500 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経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 2.3-7 に示されている。

神経病理学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で自発運動量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重であると考えられた。

表 2.3-7：急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	・ 体重増加抑制(投与0～7日) ・ 高い姿勢の回数増加(投与2時間後)	・ 高い姿勢の回数増加(投与2時間後) ・ 前肢握力増加(投与2時間後) ・ 立ち上がり動作減少(投与2時間後)
500 mg/kg 体重 以上	・ 体重減少及び摂餌量減少(投与0～1日) ・ 体温低下(投与2時間後) ・ 自発運動量減少^a及び総運動回数減少(投与日)	・ 体重減少^a及び摂餌量減少(投与0～1日) ・ 体温低下(投与2時間後) ・ 自発運動量減少^a及び総運動回数減少(投与日)
100 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：2,000 mg/kg 体重投与群では統計的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^b：500 mg/kg 体重投与群では統計的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

(3) 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。その結果、ウサギの眼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った。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。

2.3.1.3 短期毒性

トリフルメゾピリム原体を用いて実施した 28 日間反復経口投与毒性試験、90 日間反復経口投与毒性試験及び 28 日間反復経皮投与毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20170215174>）を以下（1）から（7）に転記する。

(1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）^a

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、4,000 及び 20,000/10,000 ppm^b：平均検体摂取量は表 2.3-8 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。また、血清中甲状腺関連ホルモン及び肝酵素活性が測定された。

^a：本試験は 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①及び② [2.3.1.3（2）及び（3）] の用量設定試験として実施された。

^b：最高用量群は 20,000 ppm の用量で開始したが、著しい体重減少がみられたため投与 3 日から 10,000 ppm に変更された。

表 2.3-8：28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	4,000 ppm	20,000/10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	16.6	64.9	309	653
	雌	16.1	63.6	317	627

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-9 に示されている。

血清中甲状腺関連ホルモンに検体投与の影響は認められなかった。また、20,000/10,000 ppm 投与群の雌雄で CYP1A2 及び 2B1/2 の増加、同投与群の雄で UDPGT 活性及び P450 総量の増加、4,000 ppm 以上投与群の雌雄でペルオキシゾームの脂肪酸 β 酸化活性の増加、同投与群の雌で UDPGT 活性及び P450 総量の増加が認められた。

本試験において、20,000/10,000 ppm 投与群の雄及び 4,000 ppm 以上投与群の雌で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雄で 4,000 ppm (309 mg/kg 体重/日)、雌で 800 ppm (63.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-9：28 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
20,000/10,000 ppm	・体重増加抑制(投与3日以降)及び摂餌量減少(投与0～7、0～28日) ・RBC、Hb及びHt減少 ・RDW増加 ・T.Chol増加 ・小葉中心性肝細胞肥大^a ・精囊及び凝固腺内容液減少^a	・体重増加抑制(投与3日以降)及び摂餌量減少(投与0～7、0～28日) ・T.Chol増加 ・肝絶対及び比重量^b増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
4,000 ppm以上	4,000 ppm以下 毒性所見なし	・RBC、Hb及びHt減少 ・RDW増加
800 ppm以下		毒性所見なし

^a：統計学的解析を行っていないが、検体投与による影響と判断した。

^b：体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 16 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400、1,500 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-10 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-10：90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,500 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	4.5	18	70	274
	雌	6.0	23	83	316

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-11 に示されている。

6,000 ppm 投与群の雄で肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において 6,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたの

で、無毒性量は雌雄とも 1,500 ppm（雄：70 mg/kg 体重/日、雌：83 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-11：90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・体重増加抑制(投与8日以降)及び摂餌量減少(投与1週以降)	・体重増加抑制(投与8日以降)及び摂餌量減少(投与1週以降) ・T.Chol 増加 ・肝比重量増加
1,500 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400、1,500 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-12：90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,500 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	4.17	17.0	63.9	257
	雌	5.13	20.4	74.3	278

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-13 に示されている。

本試験において、6,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,500 ppm（雄：63.9 mg/kg 体重/日、雌：74.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-13：90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・体重増加抑制(投与7日以降)及び摂餌量減少(投与1週以降) ・RBC、Hb及びHt減少	・体重増加抑制(投与7日以降)及び摂餌量減少(投与1週以降) ・RBC、Hb及びHt減少
1,500 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）28 日間亜急性毒性試験（マウス）*

ICR マウス（主群：一群雌雄各 5 匹、生化学検査群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、2,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-14 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。生化学検査群では肝酵素活性が測定された。

*：本試験は 90 日間亜急性毒性試験（マウス）[2.3.1.3（5）] の用量設定試験として実施された。

表 2.3-14：28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	2,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	33.6	129	416	1,100
	雌	40.7	161	504	1,340

7,000 ppm 投与群の雌雄で T.Chol 増加、肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

また、肝酵素活性測定の結果では、7,000 ppm 投与群の雄で CYP2B1/2 の増加、雌でペルオキシゾームの脂肪酸 β 酸化活性の増加が、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で P450 総量、CYP1A2、2E1 及び 4A1/2/3 の増加が認められた。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、T.Chol 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm（雄：416 mg/kg 体重/日、雌：504 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（５）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、200、800、2,500 及び 7,000 ppm：検体摂取量は表 2.3-15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-15：90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	2,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	31.4	125	417	1,130
	雌	44.1	177	476	1,530

7,000 ppm 投与群の雌及び 2,500 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加並びに肝細胞肥大（小葉全体）が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm（雄：1,130 mg/kg 体重/日、雌：1,530 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（６）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400、1,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-16：90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	3.05	12.2	26.6	115
	雌	2.69	12.2	26.9	131

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-17 に示されている。

4,000 ppm 投与群の雌 1 例で投与 72 日以降に軽い痩が認められ、さらに運動低下、呼吸数の増加等が進行したため、投与 77 日に切迫と殺された。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雌雄で体重減少/体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：26.6 mg/kg 体重/日、雌：26.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-17 : 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
4,000 ppm	・ るい瘦(2例) ・ 体重減少/体重増加抑制(投与8日以降^a) ・ 摂餌量減少(投与1週以降^b) ・ RBC、Hb及びHt減少 ・ Alb減少 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 精巢、精巢上体、前立腺絶対及び比重量減少^c ・ 胸腺絶対及び比重量減少 ・ 副腎皮質細胞肥大 ・ 骨髓赤芽球過形成(大腿骨、肋骨、及び胸骨) ・ 胸腺、脾及びリンパ節(下顎及び腸間膜)リンパ球減少 ・ 脾色素貪食マクロファージ ・ 脾髄外造血 ・ 精巢精子形成減少 ・ 前立腺成熟不良 ・ 精巢上体精子減少/生殖細胞破片 ・ 肝クッパー細胞色素沈着	・ るい瘦(3例) ・ 体重減少/体重増加抑制(投与8日以降)^c ・ 摂餌量減少(投与1週以降)^c ・ RBC^c、Hb及びHt減少 ・ Ret増加 ・ Alb減少及びGlob増加 ・ 卵巣絶対及び比重量減少 ・ 子宮(頸部を含む)、胸腺絶対及び比重量減少^c ・ 脾絶対及び比重量増加^c ・ 副腎皮質細胞肥大 ・ 骨髓赤芽球過形成(大腿骨、肋骨及び胸骨) ・ 胸腺、脾及びリンパ節(下顎及び腸間膜)リンパ球減少 ・ 脾髄外造血 ・ 卵巣及び子宮(頸部を含む)成熟不良 ・ 肝クッパー細胞色素沈着
1,000 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 投与 78 及び 85 日に統計学的有意差が認められた。

^b : 投与 7、8、11、12 及び 13 週に統計学的有意差が認められた。

^c : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(7) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体 : 0、100、350 及び 1,000 mg/kg/日、6 時間/日) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

トリフルメゾピリム原体を用いて実施した復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び小核試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL :

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20170215174>) を以下 (1) に転記する。

(1) 遺伝毒性試験

トリフルメゾピリム (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4) を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験並びにマウスの骨髓細胞及び末梢血細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 2.3-18 に示されている。

染色体異常試験①及び②において、染色体異常を有する細胞割合の統計学的有意な増加が認められたが、これら 2 試験の結果は、それぞれ S9mix の存在下及び非存在下で陽性を

示し、再現性がなく、追加で実施された 2 試験（③及び④）の結果はいずれも陰性であった。さらに、*in vivo* で実施された小核試験を含むその他の試験において全て陰性の結果が得られていることから、トリフルメゾピリムに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-18：遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験① <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA株)	50～5,000 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株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験③ <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA株)	667～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験④ <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA株)	667～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4)	250～1,500 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験① ヒト末梢血リンパ球	①500～2,500 µg/mL (-S9) (4時間処理後16時間で標本作製) ②500～2,000 µg/mL (+S9) (4時間処理後16時間で標本作製) ③250～750 µg/mL (-S9) (20時間処理後標本作製) ④500～2,800 µg/mL (+S9) (4時間処理後16時間で標本作製)	+S9で陽性 ^a
	染色体異常試験② ヒト末梢血リンパ球	①250～1,500 µg/mL (+/-S9) (4時間処理後16時間で標本作製) ②250～800 µg/mL (-S9) (20時間処理後標本作製)	-S9で陽性 ^a
	染色体異常試験③ ヒト末梢血リンパ球	①250～950 µg/mL (+/-S9) (4時間処理後18時間で標本作製) ②100～750 µg/mL (-S9) (22時間処理後標本作製)	陰性
	染色体異常試験④ ヒト末梢血リンパ球	①250～750 µg/mL (+/-S9) (4時間処理後18時間で標本作製) ②250～750 µg/mL (-S9) (22時間処理後標本作製)	陰性
	小核試験① ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各5匹)	500、1,000及び2,000 mg/kg体重 (単回強制経口投与、24及び48時間後採取)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験② ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各5匹)	500、1,000及び2,000 mg/kg体重 (単回強制経口投与、24及び48時間後採取)	陰性
	小核試験③ ICR マウス(末梢血細胞) (一群雌雄各5匹)	500、1,000及び2,000 mg/kg体重 (単回強制経口投与、48及び72時間後採取)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

^a：染色体の構造異常が認められた。

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

トリフルメゾピリム原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験、1 年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験及び発がん性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170215174>）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌〔原体：0、40、100、400、1,000/2,000 ppm（雌のみ）及び 2,000（雄のみ）ppm*：平均検体摂取量は表 2.3-19 参照〕投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

*：雌の最高用量群は 1,000 ppm の用量で開始されたが、検体投与の影響が認められなかったため投与 14 週以降 2,000 ppm に変更された。

表 2.3-19：1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	100 ppm	400 ppm	1,000/2,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	1.53	3.31	11.1	—	53.2
	雌	1.20	3.37	10.8	55.9	—

—：実施せず

400 ppm 投与群の雌 1 例に運動低下、軟便～水様便、嘔吐及び食欲低下が認められ、投与 45 週で体重が著しく減少したため、切迫と殺されたが、原因は主に心臓に観察された特発性の多発性動脈炎で、対照群の雄 1 例にも精巣上体に認められ、ビーグル犬にしばしば観察される偶発的な所見と考えられ、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 ppm（雄：53.2 mg/kg 体重/日、雌：55.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 70 匹、中間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、2,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-20 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 2.3-20：2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	3.03	15.9	70.6	284
	雌	3.23	17.3	73.8	396

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 2.3-21 に、子宮（頸部を含む）における過形成及び腫瘍性病変の発生頻度は表 2.3-22 に示されている。

雌の子宮（頸部を含む）において、扁平上皮癌については Cochran-Armitage 及び Peto の傾向検定で有意差が認められ、8,000 ppm 投与群における発生頻度 5/70 例（7.14 %）が試験実施施設の背景データ（0 %～1.5 %）を超えたため、検体投与の影響と考えられた。腺癌については Cochran-Armitage の傾向検定で、良性顆粒細胞腫については Cochran-Armitage 及び Peto の傾向検定でそれぞれ有意差が認められたが、いずれも Fisher 直接検定では有意差はなく、8,000 ppm 投与群における発生頻度 2/70 例（2.86 %）及び 4/70 例（5.71 %）は試験実施施設の背景データ（0 %～3.3 %及び 0 %～15 %）の範囲内であったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。また、雌の肝細胞腺腫について、Cochran-Armitage の傾向検定で有意差が認められ、8,000 ppm 投与群における発生頻度 2/70 例（2.86 %）は試験実施施設の背景データ（0 %～1.7 %）を若干上回ったが、Fisher 直接検定では有意差はなく変異肝細胞巣等の前癌病変も認められなかったため、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm（15.9 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（3.23 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-21-1：2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・摂餌量減少(投与1週以降) ・RBC、Hb、Ht及びEos減少 ・BUN増加 ・肝限局性嚢胞変性、胆管過形成及び小葉中心性肝細胞肥大 ・精巣間細胞過形成	・RBC、Hb、Ht及びEos減少 ・BUN及びT.Chol増加 ・肝比重量増加 ・子宮(頸部を含む)絶対及び比重量増加 ・肝単細胞壊死及び小葉中心性肝細胞肥大 ・子宮(頸部を含む)拡張/炎症及び内膜上皮過形成並びに嚢胞状過形成 ・子宮(頸部を含む)扁平上皮過形成^c
2,000 ppm以上	・体重増加抑制 ^{a、b}	・摂餌量減少(投与1週以降) ・肺胞組織球症(軽微～軽度)^d
500 ppm以上	500 ppm以下	・体重増加抑制(累積増加量) ^e
1,00 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：8,000 ppm 投与群は投与 1 週以降、2,000 ppm 投与群は投与 8 週以降

^b：最終体重は 8,000 ppm 投与群で 81 %、2,000 ppm 投与群で 92 %（いずれも対照群比）

^c：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^d：2,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^e：最終体重は 8,000 ppm 投与群で 55 %、2,000 ppm 投与群で 77 %、500 ppm 投与群で 88 %（いずれも対照群比）

表 2.3-21-2：52 週と殺群（1 年間慢性毒性試験群）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・摂餌量減少(投与1週以降) ・RBC、Hb、Ht及びEos減少 ・BUN増加 ・精巣間質細胞過形成	・RBC、Hb、Ht及びEos減少 ・BUN及びT.Chol増加 ・肝比重量増加 ・子宮(頸部を含む)絶対及び比重量増加 ・肺胞組織球症^b ・小葉中心性肝細胞肥大

2,000 ppm以上	・ 体重増加抑制 ^a	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降)
500 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

8,000 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったため、適応性変化と考えられた。

^a : 8,000 ppm 投与群は投与 1 週以降、2,000 ppm 投与群は投与 8 週以降

^b : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

表 2.3-22 : 子宮（頸部を含む）における過形成及び腫瘍性病変の発生頻度

性別	雌				
投与群(ppm)	0	100	500	2,000	8,000
検査動物数	70	70	70	70	70
拡張/炎症/過形成	0 ^b	1	0	0	6 ^e
嚢胞状過形成	1 ^b	0	1	2	8 ^e
扁平上皮過形成	2	0	3	1	6
扁平上皮癌 ^a	0 ^c	0	0	1	5
腺癌	0 ^b	0	0	0	2
良性顆粒細胞腫	0 ^d	1	1	0	4

^a : 8,000 ppm 投与群 5 例のうち 3 例は頸部に認められた。

^b : Cochran-Armitage 傾向検定で有意差あり ($p<0.05$)

^c : Cochran-Armitage 傾向検定及び Peto 傾向検定で有意差あり ($p<0.01$)

^d : Cochran-Armitage 傾向検定及び Peto 傾向検定で有意差あり ($p<0.05$)

^e : Fisher 直接検定で有意差あり ($p<0.05$)

(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、200、800、2,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-23 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 2.3-23 : 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	2,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	20.1	84.5	248	727
	雌	21.8	88.0	283	810

非腫瘍性病変として、7,000 ppm 投与群の雄で肝/胆嚢絶対及び比重量増加、精嚢/凝固腺絶対及び比重量減少並びに小葉中心性肝細胞肥大、雌で肝髄外造血亢進及び乳管拡張が、2,500 ppm 以上投与群の雌で肝/胆嚢絶対及び比重量増加が認められた。肝/胆嚢絶対及び比重量増加並びに小葉中心性肝細胞肥大について、マウスを用いた 28 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (4)] では T.Chol の増加が認められたが、本試験においては血液生化学的検査が実施されていないため、適応性変化とは判断できなかった。

肝臓における腫瘍性病変の発生頻度は表 2.3-24 に示されている。

雄の肝細胞腺腫について、Cochran-Armitage 及び Peto の傾向検定で有意差が認められ、7,000 ppm 投与群における発生頻度 17/60 例 (28.3 %) が、試験実施施設の背景データ (2 年間、6.7 %～24.6 %) を超えたため、検体投与の影響と考えられた。

また、雌の細気管支肺胞腺癌について、Cochran-Armitage 及び Peto の傾向検定で有意差

が認められたが、7,000 ppm 投与群における発生頻度 6/60 例 (10.0 %) は、背景データ (0.0 %～10.0 %) の範囲内であった。当該データは 2 年間の試験によるものであるが、同系統のマウスを用いた 18 か月間の他の試験施設における背景データ (0.0 %～12.0 %) 及び日本毒性病理学会による背景データ* (1.8 %～21.2 %) の範囲内であったことを考慮し、食品安全委員会は、この変化は検体投与の影響ではないと判断した。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等、2,500 ppm 以上投与群の雌で肝/胆嚢絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 2,500 ppm (248 mg/kg 体重/日)、雌で 800 ppm (88.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

*：日本毒性病理学会編：新毒性病理組織学，西村書店，2017；731p.

表 2.3-24：肝臓における腫瘍性病変の発生頻度

性別	雄					雌				
投与群(ppm)	0	200	800	2,500	7,000	0	200	800	2,500	7,000
検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
肝細胞腺腫	9* (15.0)	6 (10.0)	4 (6.67)	12 (20.0)	17 (28.3)	1 (1.67)	1 (1.67)	1 (1.67)	2 (3.33)	3 (5.00)
肝細胞癌	1 (1.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

() 内数値は検査動物数に対する割合 (%)

*：Cochran-Armitage 傾向検定 (p<0.05) 及び Peto 傾向検定 (p<0.01) で有意差あり

2.3.1.6 生殖毒性

トリフルメゾピリム原体を用いて実施した繁殖毒性試験及び催奇形性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20170215174>) を以下 (1) から (4) に転記する。

(1) 1 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体：0、400、1,500 及び 6,000 ppm、授乳期間中並びに雌雄 F₁ 動物の離乳後 3 週間における投与濃度は 0、240、900 及び 3,600 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-25 参照) 投与による 1 世代繁殖試験が実施された。F₁ 児動物には生後 60 日まで混餌投与が行われた。

表 2.3-25：1 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群				400/240 ppm	1,500/900 ppm	6,000/3,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	P世代	雄	交配前	28.1	106	375
		雌	交配前	31.7	112	376
			妊娠期	28.1	99.0	369
			哺育期(生後0～14日) ^b	33.2	124	471

平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	F ₁ 世代 ^a	雄	生後21～42日 ^b	29.0	109	465
			生後42～60日	33.1	125	516
		雌	生後21～42日 ^b	29.1	109	449
			生後42～60日	33.5	123	492

^a：投与全期間を通じての平均検体摂取量は算出されていない。

^b：親動物の授乳期間及び児動物の離乳後3週間（計42日間）は飼料中濃度が0、240、900及び3,600 ppmに変更された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-26 に示されている。

児動物では、6,000/3,600 ppm 投与群の雄で包皮分離遅延が認められ（平均 5.1 日間）、性成熟後には精巣上体の絶対重量減少及び精巣上体管の萎縮が認められた。また、同投与群の雌雄では産児数の減少が認められており、親動物の 6,000/3,600 ppm 投与群の雌で認められた着床痕数の減少と関連するものと考えられた。

本試験において、親動物では 1,500/900 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、6,000/3,600 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、着床痕数減少等が、児動物では 6,000/3,600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、産児数減少等が認められた。

親動物において体重増加抑制等の毒性がみられた高用量ではあるが、繁殖能に対する影響（着床数減少及びそれに起因する産児数減少）が認められた。本試験は2世代繁殖試験（ラット）[2.3.1.6（2）]の用量設定のために実施された試験であり、一群当たりの動物数が少ないことから無毒性量は判断されなかったが、本剤投与による毒性プロファイルは把握可能と考えられたことから、食品安全委員会は本試験を評価資料とした。

表 2.3-26：1 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁	
		雄	雌
親動物	6,000/3,600 ppm	・体重増加抑制(投与7日以降) ・摂餌量減少(投与7日以降) ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大^a ・門脈周囲性肝細胞空胞化^a	・体重増加抑制(投与7日以降) ・摂餌量減少(投与7日以降) ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大^a ・卵巢絶対重量減少 ・着床痕数減少
	1,500/900 ppm 以上	・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大^a	1,500 ppm以下 毒性所見なし
	400/240 ppm	毒性所見なし	
児動物	6,000/3,600 ppm	・出生時低体重 ・産児数減少	
		・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少(離乳時)^b ・包皮分離遅延 ・精巣上体絶対重量減少 ・精巣上体管萎縮	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少(離乳時)^b ・卵巢絶対重量減少
	1,500/900 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

^b：毒性学的意義は不明であったが、有意差が認められたため検体投与の影響と判断した。

(2) 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、100、500、1,500 及び 3,000 ppm、授乳期間中並びに雌雄 F₁ 動物の離乳後 3 週間における投与濃度は 0、60、300、900 及び 1,800 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-27 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-27 : 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群				100/60 ppm	500/300 ppm	1,500/900 ppm	3,000/1,800 ppm	
平均検体 摂取量 (mg/kg体重/日)	P 世代	雄	交配前		6.29	31.7	92.8	184
		雌	交配前		7.17	34.8	103	197
			妊娠期		6.34	30.7	93.4	182
			哺育期(生後0～14日) ^b		8.20	41.1	125	256
	F ₁ 世代	雄	交配前 ^a	生後21～42日 ^b	7.80	39.6	116	231
				生後42～91日	7.21	36.0	106	211
				生後21～42日 ^b	7.58	38.4	116	231
				生後42～91日	7.50	38.5	112	226
		雌	妊娠期		6.59	32.7	95.3	193
			哺育期(生後0～14日)		7.94	41.8	121	253

^a : 交配前全期間を通じての平均検体摂取量は算出されていない。

^b : P 世代親動物の授乳期間及び F₁ 世代親動物の離乳後 3 週間 (計 42 日間) は飼料中濃度が 0、60、300、900 及び 1,800 ppm に変更された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-28 に示されている。

児動物では、3,000 ppm 投与群の F₁ 雄で包皮分離遅延が認められたが (平均 2 日間)、体重増加抑制に伴う二次的な影響の可能性も考えられた。

本試験において、親動物では 1,500/900 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が、児動物では 3,000/1,800 ppm 投与群の雄及び 1,500/900 ppm 以上投与群の雌で脾絶対及び比重量減少等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 500/300 ppm (P 雄 : 31.7 mg/kg 体重/日、P 雌 : 30.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 36.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 32.7 mg/kg 体重/日)、児動物の雄で 1,500/900 ppm (P 雄 : 92.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 106 mg/kg 体重/日)、雌で 500/300 ppm (P 雌 : 30.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 32.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

繁殖能に対する影響は認められなかった。

表 2.3-28 : 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	3,000/1,800 ppm				・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少
	1,500/900 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ^a ・ 摂餌量減少 ^b	・ 体重増加抑制 ^c ・ 摂餌量減少 ^d	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少	1,500 ppm 以下 毒性所見なし
	500/300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	

児動物	3,000/1,800 ppm	・ 体重増加抑制		・ 体重増加抑制	
		・ 包皮分離遅延 ・ 脾絶対及び比重量減少 ^e		・ 脾絶対及び比重量減少 ^e	・ 脾絶対及び比重量減少 ^e
	1,500/900 ppm以上	1,500 ppm以下 毒性所見なし	・ 脾絶対及び比重量減少 ^e	1,500 ppm以下 毒性所見なし	1,500 ppm以下 毒性所見なし
	500/300 ppm以下		毒性所見なし		

^a : 3,000/1,800 ppm 投与群 : 投与 8 日以降、1,500/900 ppm 投与群 : 投与 15 日以降

^b : 3,000/1,800 ppm 投与群 : 投与 1～8 日以降、1,500/900 ppm 投与群 : 投与 50～57 日

^c : 3,000/1,800 ppm 投与群 : 投与 8 日以降、1,500/900 ppm 投与群 : 妊娠 7 日以降

^d : 3,000/1,800 ppm 投与群 : 投与 1～8 日以降、1,500/900 ppm 投与群 : 投与 1～8 日

^e : 毒性学的意義は不明であったが、有意差が認められたため検体投与の影響と判断した。

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 20 匹) の妊娠 6～20 日に強制経口 (原体: 0、25、50、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.1 % Tween80 添加 0.5 % MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 200 mg/kg 体重/日投与群で体重減少/増加抑制 (妊娠 6～7 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 6～8 日以降) が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 200 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。

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 7～28 日に強制経口 (原体: 0、50、100、250 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.1 % Tween80 添加 0.5 % MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-29 に示されている。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で体重減少及び摂餌量減少が認められ、妊娠 26 日にと殺された。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重減少/増加抑制等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 250 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

表 2.3-29 : 発生毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg 体重/日	・ 排便減少 (妊娠 8 日以降) ・ 体重減少 (妊娠 8～9 日及び 28～29 日) ・ 体重増加抑制 (妊娠 7～29 日) ・ 摂餌量減少 (妊娠 7～8 日以降) ・ RBC 減少 ・ MCV、MCH 及び Ret 増加 ・ 脾絶対重量及び対脳重量比*増加	500 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし

250 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	
-----------------	--------	--

*：脳重量に比した重量を対脳重量比という。

2.3.1.7 生体機能への影響

トリフルメゾピリム原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170215174>）を以下（１）に転記する。

（１）一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2.3-30 に示されている。

表 2.3-30：一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 (匹/群)	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg体重)	最小 作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般状態 (Irwin法)	ICR マウス	雌雄 各5	0、80、400、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
	自発運動量	ICR マウス			400	2,000	2,000 mg/kg体重で自 発運動量減少 (雄：投与1～3時間後 雌：投与0.5～2時間後)
	体温	SD ラット			2,000	－	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数及び 1回換気量	SD ラット			2,000	－	影響なし
	血圧及び 心拍数	SD ラット			2,000	－	影響なし

注) 溶媒は 0.5 %MC 水溶液を使用 ー：最小作用量は設定できなかった。

2.3.1.8 その他の試験

トリフルメゾピリム原体を用いて実施した肝臓発がんメカニズム試験、肺ミクロゾーム比較代謝試験、肺発がんメカニズム試験、ドーパミン受容体結合試験、子宮肥大及びプロラクチン測定試験、テストステロン及びエストロゲン受容体結合アッセイ、子宮発がんメカニズム試験及び免疫毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170215174>）を以下（１）から（８）に転記する。

（１）肝臓における発がんメカニズム試験（マウス）

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験 [2.3.1.5 (3)] において、7,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたことから、そのメカニズムを解明する目的で、ICR マウス（一群雄 10 匹）にトリフルメゾピリムを 28 日間混餌（原体：0、200、800、2,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-31 参照）投与し、投与 3、8 及び 29（投与終了後）日に肝臓を採取して、肝細胞増殖活性及び CYP 酵素活性について検討された。陽性対照と

して、フェノバルビタール (PB) 1,000 ppm (168 mg/kg 体重/日) 投与群が設けられた。

表 2.3-31：肝臓における発がんメカニズム試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	2,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	31.9	133	411	1,270

肝 Ki67 陽性細胞数は表 2.3-32 に、CYP 酵素活性と遺伝子発現の測定結果は表 2.3-33 にそれぞれ示されている。

7,000 ppm 投与群において肝細胞の増殖 (投与 8 日) が、2,500 ppm 投与群において肝重量増加 (投与 3、8 及び 29 日) 及び小葉中心性肝細胞肥大がそれぞれ認められた。

本試験において、トリフルメゾピリム投与により CYP1A、CYP2B 及び CYP4A の増加は認められたが、CYP3A の増加は認められなかった。

表 2.3-32：肝 Ki67 陽性細胞数

測定日	トリフルメゾピリム					陽性対照(PB)
	0 ppm	200 ppm	800 ppm	2,500 ppm	7,000 ppm	1,000 ppm
3	10.7	10.1	10.5	11.6	13.6	154 ^b
8	16.0	9.5 ^a	9.4 ^a	16.4	32.7 ^a	80.5 ^a
29	13.0	13.5	14.2	24.3	17.5	25.0 ^b

^a：ノンパラメトリック Dunnet 検定 $p<0.05$ ^b：Dunnet 検定 $p<0.05$

単位 Ki67 陽性肝細胞核数/mm²

表 2.3-33：CYP 酵素活性と遺伝子発現

測定項目		測定日	トリフルメゾピリム					陽性対照(PB)
			0 ppm	200 ppm	800 ppm	2,500 ppm	7,000 ppm	1,000 ppm
酵 素 活 性 ^a	CYP1A	3	15.4	14.8	24.5 ^c	31.4 ^c	41.1 ^c	21.1 ^c
		8	21.1	19.2	32.6 ^c	39.3 ^c	78.3 ^c	89.2 ^c
		29	16.5	14.6	23.4 ^c	24.2 ^c	43.5 ^c	37.9 ^c
	CYP2B	3	14.0	9.84 ^c	15.4	17.2	35.8 ^c	49.0 ^c
		8	16.1	15.5	16.1	19.4 ^c	48.9 ^c	114 ^c
		29	14.3	10.5 ^c	11.8	12.6	28.4 ^c	58.1 ^c
	CYP3A	3	2,880	2,120 ^d	2,280 ^d	2,180 ^d	1,680 ^d	5,720 ^d
		8	2,870	2,670	2,500	2,130 ^c	2,280 ^c	13,300 ^c
		29	2,970	2,320 ^c	2,380	1,750 ^c	1,900 ^c	6,770 ^c
	CYP4A	3	2,010	2,190	2,750	3,190 ^c	4,980 ^c	1,450 ^c
		8	2,310	1,980	2,990 ^c	3,420 ^c	6,230 ^c	6,250 ^c
		29	2,040	1,940	2,570	2,380	4,360 ^c	2,560
	総P450	3	325	258	330	377	400	260
		8	311	223	333	360	736 ^c	1,200 ^c
		29	239	156	202	170	353	301

遺伝子発現 ^b	CYP1A1	3	1.0	—	—	—	1.8 ^e	1.5 ^e
		8	1.0	—	—	—	1.7 ^e	1.4 ^e
	CYP2B10	3	1.0	—	—	—	29.7 ^e	100 ^e
		8	1.0	—	—	—	99.4 ^e	247 ^e
	CYP3A11	3	1.0	—	—	—	2.1 ^e	2.5 ^e
		8	1.0	—	—	—	3.4 ^e	2.8 ^e
	CYP4A10	3	1.0	—	—	—	8.6 ^e	0.3
		8	1.0	—	—	—	2.7	0.9

— : 実施せず

^a : 単位 pmol/min/mg、総 P450 については nmol/mg

^b : 対照群の値を 1 とした場合の値

^c : Dunnet 検定 $p < 0.05$

^d : ノンパラメトリック Dunnet 検定 $p < 0.05$

^e : Tukey 検定 $p < 0.05$

(2) ヒト及びマウスの肺マイクロソームにおける *in vitro* 比較代謝試験

肺におけるトリフルメゾピリムの代謝の種間比較を検討することを目的として、ヒト女性及びマウス雌の肺マイクロソームを用いたトリフルメゾピリムの *in vitro* 代謝試験が実施された。

マイクロソームを NADPH とともに P450 阻害剤の存在下又は非存在下でインキュベートした結果、両マイクロソームにおいていずれの条件下でもトリフルメゾピリムは代謝されなかった。

(3) 肺におけるメカニズム試験 (マウス)

マウスにおける 18 か月間発がん性試験 [2.3.1.5 (3)] において、7,000 ppm 投与群の雌で肺の細気管支肺腺癌の発生頻度の増加が認められた。そのメカニズムを解明する目的で、ICR マウス (一群雌 10 匹) にトリフルメゾピリムを 4 又は 8 日間混餌 (原体 : 0、200、2,500 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-34 参照) 投与し、試験開始前日に BrdU 溶液を埋め込み、投与終了後に肺を採取して肺細気管支上皮における細胞増殖が検討された。陽性対照として、イソニアジド 1,300 ppm 投与群が設けられた。

表 2.3-34 : 肺におけるメカニズム試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	2,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雌	4日間	39	462	1,240
		8日間	44	533	1,580

いずれの投与群においても、検体投与に関連した肉眼的又は病理組織学的所見並びに終末細気管支上皮における細胞増殖は認められなかった。

(4) ドーパミン受容体結合試験

ヒト受容体組換え細胞 (CHO、CHO-K1 又は CHO-S) を用い、トリフルメゾピリム (濃度 : 0.003、0.01、0.03、0.1、0.3、1、3 及び 10 μ M) の放射性リガンド法によるドーパミン

受容体に対する結合阻害について検討された。その結果、最高濃度 10 μ M においてもトリフルメゾピリムにはドーパミン受容体に対する結合能は認められなかった。

(5) 子宮肥大（卵巣除去ラット）及びプロラクチン測定試験

トリフルメゾピリムのエストロゲン受容体アゴニスト様作用及び血清プロラクチンへの影響について検討するため、卵巣を摘出した SD ラット（一群雌 15 匹）を用いた 6 日間反復経口（原体：0、300 及び 500 mg/kg 体重/日）投与試験が実施された。陽性対照として、17 α -エチニルエストラジオール及びメシル酸ブロモクリプチン投与群が設定された。

各投与群で認められた変化は表 2.3-35 に示されている。

トリフルメゾピリムには、エストロゲン受容体アゴニスト様作用は認められなかったが、500 mg/kg 体重/日投与群ではドーパミン様作用である血清プロラクチン濃度の低下が認められた。

表 2.3-35：各投与群で認められた変化

投与群		所見及び変化
トリフルメゾピリム	500 mg/kg 体重/日	・血清プロラクチン濃度低下(39.5 %)*
	300 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 ・摂餌量及び摂餌効率減少
17 α -エチニルエストラジオール (陽性対照)	0.1 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・摂餌量及び摂餌効率減少 ・発情前期～発情期の膣スメア像 ・子宮絶対及び比重量増加 ・血清プロラクチン濃度上昇
メシル酸ブロモクリプチン (陽性対照)	20 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・摂餌量及び摂餌効率減少 ・血清プロラクチン濃度低下(1.9 %)*

*：陰性対照群に対する%

(6) *In vitro* テストステロン及びエストロゲン受容体結合アッセイ

LnCAP 細胞の[³H]メチルトリエノロンを用いて、トリフルメゾピリムのヒトテストステロン受容体への結合性が、また、MCF-7 細胞の 17- β -エストラジオールを用いて、ヒトエストロゲン受容体への結合性がそれぞれ確認された。トリフルメゾピリムは 1.0×10^{-8} ～ 1.0×10^{-4} M の範囲の 8 濃度が設定された。陽性対照として非放射性メチルトリエノロン及び非放射性 17- β -エストラジオールがそれぞれ用いられた。

本試験の結果、トリフルメゾピリムにはテストステロン及びエストロゲン受容体いずれに対しても競争結合性はないことが示された。

(7) 子宮における発がんメカニズム試験（ラット）

ラットにおける 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [2.3.1.5 (2)] において、8,000 ppm 投与群の雌で認められた子宮（頸部を含む）における扁平上皮過形成及び扁平上皮癌の発生頻度増加のメカニズムについて検討するため、SD ラット（一群雌 50 匹）にトリフルメゾピリムを 85 日間混餌 [原体：0 及び 8,000 ppm（平均検体摂取量：389 mg/kg 体重/日）] 投

与し、投与 2 週及び 1 か月に血漿中プロラクチン、プロゲステロン及びエストラジオールが測定された。陽性対照として、メシル酸ブロモクリプチン（強制経口投与：10 mg/kg 体重/日）投与群が設定された。

血漿中ホルモン濃度及び各発情周期の動物数は表 2.3-36 に示されている。

トリフルメゾピリム投与群では、ほぼ投与期間にわたって体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。また、統計学的に有意な肝比重量の増加が認められた。

本剤投与により、いずれの性周期においても血漿中プロラクチン、プロゲステロン及びエストラジオール濃度の低下が認められ、特にプロラクチンで顕著であった。メシル酸ブロモクリプチン投与群のホルモン値に有意差は認められなかった。

発情個体の減少（投与 2 週及び 1 か月で、対照群 18 及び 16 例に対しトリフルメゾピリム投与群 3 及び 10 例）が認められた。

表 2.3-36：血漿中ホルモン濃度及び各発情周期の動物数

全動物						
検査時期	群	動物数	エストラジオール (pg/mL)	プロゲステロン (ng/mL)	プロラクチン (ng/mL)	P4:E2 ^b
2週	対照	50	102±31.6	10.7±9.87	55.9±65.3	106±113
	トリフルメゾピリム	50	67.5±17.1*	4.42±5.14*	4.67±9.68*	59.5±63.5*
	陽性対照 ^a	50	78.1±23.4*	10.0±6.92	28.5±37.5	124±92.2
1か月	対照	50	111±32.5	15.4±11.9	54.0±51.7	136±113
	トリフルメゾピリム	50	84.9±27.9*	9.40±8.98*	26.1±33.9*	104±101
	陽性対照 ^a	48	94.9±30.1*	13.8±8.03	33.1±25.6	145±110
発情間期 ^c						
検査時期	群	動物数	エストラジオール (pg/mL)	プロゲステロン (ng/mL)	プロラクチン (ng/mL)	P4:E2 ^b
2週	対照	28	97.0±24.9	14.6±11.6	38.2±51.4	147±135
	トリフルメゾピリム	40	66.5±17.3*	4.50±5.68*	4.58±10.3*	61.6±70.1*
	陽性対照 ^a	29	71.9±15.8*	12.6±7.96	26.0±41.1	160±103
1か月	対照	29	107±30.0	18.8±13.4	37.6±43.3	167±126
	トリフルメゾピリム	34	82.8±26.8*	10.1±9.19*	19.1±23.3*	112±104
	陽性対照 ^a	26	85.3±16.5*	18.1±8.31	26.1±19.9	198±118
発情前期 ^c						
検査時期	群	動物数	エストラジオール (pg/mL)	プロゲステロン (ng/mL)	プロラクチン (ng/mL)	P4:E2 ^b
2週	対照	4	152±50.8	5.46±3.81	24.8±22.0	41.2±45.3
	トリフルメゾピリム	7	67.3±14.9*	4.02±2.18	6.14±8.05	52.1±26.4
	陽性対照 ^a	3	90.3±21.8*	5.93±2.53	25.4±10.1	63.5±41.3
1か月	対照	5	166±22.6	4.77±2.87	47.5±50.7	25.0±15.8
	トリフルメゾピリム	6	88.2±18.1*	11.9±13.1	39.8±49.5	120±140
	陽性対照 ^a	6	123±37.2*	8.55±5.24	27.4±25.1	76.7±84.1

発情期 ^c						
検査時期	群	動物数	エストラジオール (pg/mL)	プロゲステロン (ng/mL)	プロラクチン (ng/mL)	P4:E2 ^b
2週	対照	18	97.5±27.8	5.68±2.62	90.3±77.6	57.6±33.4
	トリフルメゾピリム	3	81.3±20.0	4.30±1.34	2.31±2.62*	48.8±22.2
	陽性対照 ^a	18	86.2±30.9	6.45±2.31	33.0±35.1*	76.7±41.6
1か月	対照	16	100±21.3	12.6±7.60	85.9±54.0	115±73.6
	トリフルメゾピリム	10	90.1±37.2	5.58±3.30*	41.7±48.2*	64.5±56.2*
	陽性対照 ^a	16	100±37.6	8.62±2.49	46.8±29.8*	85.5±40.3

Dunnett 検定 *: p<0.05

^a: メシル酸ブロモクリプチン投与群

^b: プロゲステロンのモル濃度/エストラジオールのモル濃度

^c: 採血時におけるスメアの状態により判断

[ラットにおける子宮（頸部を含む）の扁平上皮癌発生メカニズムのまとめ]

子宮における発がんメカニズム試験 [2.3.1.8 (7)] において、トリフルメゾピリム投与により血漿中プロラクチン濃度の低下が認められた。ドーパミン受容体結合試験 [2.3.1.8 (4)] 及び子宮肥大試験 [2.3.1.8 (5)] の結果から、本剤がエストロゲン作用を示さず、メシル酸ブロモクリプチンとは異なる作用を有すると考えられたが、ラットにおける扁平上皮癌の発生機序を明らかにすることはできなかった。

(8) 28 日間免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 10 匹）を用いて、トリフルメゾピリムを 28 日間混餌（原体：0、100、500、2,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-37 参照）投与し、投与 24 日にヒツジ赤血球を静脈内投与して 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、投与終了 5 日前から 25 mg/kg 体重/日の用量でシクロフォスファミドが腹腔内投与された。

表 2.3-37：28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	8.84	41.4	166	474

いずれの検体投与群においても、抗ヒツジ赤血球 IgM 価に検体投与の影響は認められず、脳、脾臓及び胸腺の重量についても対照群との差は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。

2.3.1.9 製剤の毒性

デュポン ゼクサロン箱粒剤（トリフルメゾピリム 0.75 %粒剤）を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果の概要を表 2.3-38 に示す。

表 2.3-38：デュボン ゼクサロン箱粒剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口毒性	ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
急性経皮毒性	ラット	LD ₅₀ 雌雄共：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
皮膚刺激性	ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	ウサギ	刺激性あり 結膜発赤及び浮腫が認められたが、2 日以内に症状は回復
皮膚感作性 (Buchler 法)	モルモット	感作性なし

2.3.2 ADI 及び ARfD

食品安全委員会による評価結果（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20170215174>）を以下に転記する。（本項
末まで）

各試験における無毒性量等は表 2.3-39 に、単回経口投与等により惹起され则认为られる
毒性影響等は表 2.3-40 にそれぞれ示されている。

表 2.3-39：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 ^a
ラット	28日間 亜急性 毒性試験	0、200、800、4,000、 20,000/10,000 ppm 雄：0、16.6、64.9、309、653 雌：0、16.1、63.6、317、627	雄：309 雌：63.6	雄：653 雌：317	雌雄：RBC減少等
	90日間 亜急性 毒性試験①	0、100、400、1,500、6,000 ppm 雄：0、4.5、18、70、274 雌：0、6.0、23、83、316	雄：70 雌：83	雄：274 雌：316	雌雄：体重増加抑制及び摂餌 量減少
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、100、400、1,500、6,000 ppm 雄：0、4.17、17.0、63.9、257 雌：0、5.13、20.4、74.3、278	雄：63.9 雌：74.3	雄：257 雌：278	雌雄：体重増加抑制及び摂餌 量減少
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、500、2,000、8,000 ppm 雄：0、3.03、15.9、70.6、284 雌：0、3.23、17.3、73.8、396	雄：15.9 雌：3.23	雄：70.6 雌：17.3	雌雄：体重増加抑制 (雌：子宮(頸部を含む) 扁平上 皮癌の発生頻度の増加 ^b)
	1世代 繁殖試験	0、400/240、1,500/900、 6,000/3,600 ppm P雄：0、28.1、106、375 P雌：0、28.1、99.0、369 F ₁ 雄：0、29.0、109、465 F ₁ 雌：0、29.1、109、449			(着床数減少及びそれに起因 する産児数減少)

トリフルメゾピリム ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

ラット	2世代繁殖試験	0、100/60、500/300、1,500/900、3,000/1,800 ppm P雄：0、6.29、31.7、92.8、184 P雌：0、6.34、30.7、93.4、182 F ₁ 雄：0、7.21、36.0、106、211 F ₁ 雌：0、6.59、32.7、95.3、193	親動物 P雄：31.7 P雌：30.7 F ₁ 雄：36.0 F ₁ 雌：32.7 児動物 P雄：92.8 P雌：30.7 F ₁ 雄：106 F ₁ 雌：32.7	親動物 P雄：92.8 P雌：93.4 F ₁ 雄：106 F ₁ 雌：95.3 児動物 P雄：184 P雌：93.4 F ₁ 雄：211 F ₁ 雌：95.3	親動物 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物 雌雄：脾絶対及び比重量減少等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、25、50、100、200	母動物：100 胎児：200	母動物：200 胎児：－	母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	28日間亜急性毒性試験	0、200、800、2,500、7,000 ppm 雄：0、33.6、129、416、1,100 雌：0、40.7、161、504、1,340	雄：416 雌：504	雄：1,100 雌：1,340	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大及びT.Chol増加
	90日間亜急性毒性試験	0、200、800、2,500、7,000 ppm 雄：0、31.4、125、417、1,130 雌：0、44.1、177、476、1,530	雄：1,130 雌：1,530	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	18か月間発がん性試験	0、200、800、2,500、7,000 ppm 雄：0、20.1、84.5、248、727 雌：0、21.8、88.0、283、810	雄：248 雌：88.0	雄：727 雌：283	雄：小葉中心性肝細胞肥大等 雌：肝絶対及び比重量増加 (雄：肝細胞腺腫の発生頻度の増加 ^b)
ウサギ	発生毒性試験	0、50、100、250、500	母動物：250 胎児：500	母動物：500 胎児：－	母動物：体重減少及び摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、100、400、1,000、4,000 ppm 雄：0、3.05、12.2、26.6、115 雌：0、2.69、12.2、26.9、131	雄：26.6 雌：26.9	雄：115 雌：131	雌雄：体重減少/体重増加抑制等
	1年間慢性毒性試験	0、40、100、400、1,000/2,000(雌)、2,000(雄) ppm 雄：0、1.53、3.31、11.1、53.2 雌：0、1.20、3.37、10.8、55.9	雄：53.2 雌：55.9	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：3.23 SF：100 ADI：0.032		
ADI設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験		

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：最小毒性量が設定できなかった。

/：該当なし

^a：備考欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。^b：腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

表 2.3-40：単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重又はmg/kg体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント*(mg/kg体重又はmg/kg体重/日)
ラット	急性毒性 試験①	雄：5,000 雌：2,500、3,750、4,375、5,000	雄：－ 雌：－ 雄：体重減少、高い姿勢、眼瞼下垂 雌：高い姿勢、汚れ
	急性毒性 試験②	雌：4,390、5,000	雌：4,390 雌：糞量減少
	急性神経 毒性試験	0、100、500、2,000	雌雄：100 雌雄：体重減少及び摂餌量減少、体温低下、自発運動量 減少及び総運動回数減少
	発生毒性 試験	0、25、50、100、200	母動物：100 母動物：体重増加抑制
マウス	一般薬理試験 (中枢神経系)	0、80、400、2,000	雌雄：400 雌雄：自発運動量減少
ARfD			NOAEL：100 SF：100 ARfD：1
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験 ラット発生毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量が設定できなかった。

*：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の3.23 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0.032 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、トリフルメゾピリム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、ラットを用いた急性神経毒性試験及び発生毒性試験の100 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1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI

0.032 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)
3.23 mg/kg 体重/日
(安全係数)
100

ARfD

1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)
急性神経毒性試験
(動物種)
ラット
(期間)
単回

(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料②)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～20 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/triflumezopyrim.pdf）を以下に転記する。
 （本項末まで）

表 2.3-41 水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.085 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.32 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ (L/人/日)} \div 2 = 0.0852 \dots \text{ (mg/L)}$	
ADI	平均体重 10 %配分 飲料水摂取量

1) 農薬登録保留基準値は有効数字 2 桁（ADI の有効数字）とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1} ）は、 1.0×10^{-3} mg/L（2.5.3.5 参照）であり、農薬登録保留基準値 0.085 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

デュポン ゼクサロン箱粒剤（トリフルメゾピリム 0.75 %粒剤）

デュポン ゼクサロン箱粒剤を用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（LD₅₀）は >2,000 mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

デュポン ゼクサロン箱粒剤を用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は >2,000 mg/kg 体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

トリフルメゾピリム原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（LC₅₀）は >5.04 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性吸入毒性に係る

る注意事項の記載は必要ないと判断した。

デュボン ゼクサロン箱粒剤を用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

デュボン ゼクサロン箱粒剤を用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性ありであったことから、眼に入った場合の処置（水洗、眼科医の手当）についての注意事項の記載が必要であると判断した。

トリフルメゾピリム原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）及びデュボン ゼクサロン箱粒剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は、陰性であったことから、皮膚感作性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第9項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

なお、これらの内容は、平成29年11月21日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された。（URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji29_2.pdf）

2.4 残留

2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

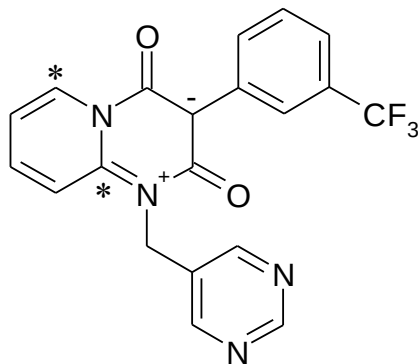
2.4.1.1 植物代謝

本項には、残留の観点から実施した植物代謝の審査を記載した。

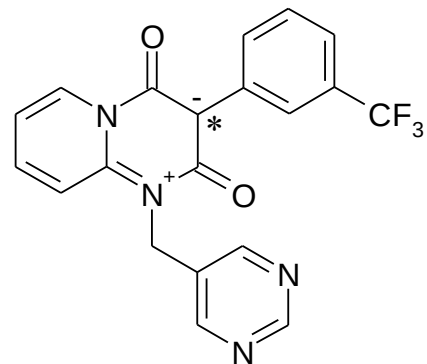
ピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したトリフルメゾピリム（以下「[pyr- ^{14}C]トリフルメゾピリム」という。）、縮合ピリミジン環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したトリフルメゾピリム（以下「[fpm- ^{14}C]トリフルメゾピリム」という。）及びメチレン部位の炭素を ^{14}C で標識したトリフルメゾピリム（以下「[met- ^{14}C]トリフルメゾピリム」という。）を用いて実施した稲における植物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はトリフルメゾピリム換算で表示した。

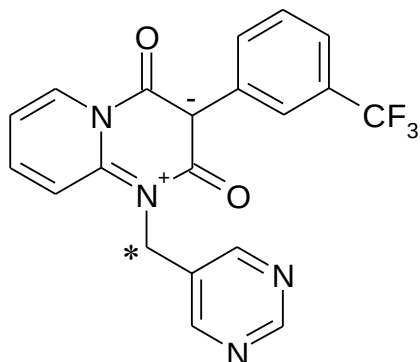
[pyr- ^{14}C]トリフルメゾピリム



[fpm- ^{14}C]トリフルメゾピリム



[met- ^{14}C]トリフルメゾピリム



* : ^{14}C 標識の位置

稲

稲（品種：Gleva）における植物代謝試験は土壌処理及び茎葉処理の 2 種類の処理区を設けて実施した。供試作物は、砂壤土（pH 6.3、有機炭素含有量（OC）0.3 %）を充填した栽培用コンテナを用い、は種から 3～4 葉期（BBCH 13-14）まで温室内で栽培後、野外に移して栽培した。土壌処理区及び茎葉処理区ともに、土壌処理区の処理 2 日後に湛水し、成熟期の試料採取 2 日前まで湛水状態を維持した。

土壌処理区においては、[pyr- ^{14}C]トリフルメゾピリム、[fpm- ^{14}C]トリフルメゾピリム及び

[met-¹⁴C]トリフルメゾピリムをそれぞれ 10 %水和剤 (SC 剤) に調製し、3～4 葉期に 300 g ai/ha (1.5 g ai/箱、20 箱/10 a) の用量で土壌に 1 回処理した。処理 51 日後 (穂ばらみ期中期 : BBCH 43) に茎葉及び根を、処理 119 日後 (成熟期 : BBCH 89) に玄米、稲わら、もみ殻及び根を採取した。

茎葉処理区においては、[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム及び [met-¹⁴C]トリフルメゾピリムをそれぞれ 10 %SC 剤に調製し、分けつ期 (BBCH 23) 及び登熟期 (BBCH 87) に 35 g ai/ha の用量で茎葉に合計 2 回散布した。1 回目処理 23 日後 (穂ばらみ期中期) に茎葉及び根を、2 回目処理 21 日後 (成熟期) に玄米、稲わら、もみ殻及び根を採取し、茎葉はメタノールで表面洗浄した。

玄米、稲わら、もみ殻、茎葉及び根はドライアイス下で均質化し、サンプルオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定した。

玄米、稲わら、もみ殻及び茎葉はメタノール及びメタノール/水 (7/3 (v/v)) で抽出し、抽出画分を混合した。表面洗浄画分及び抽出画分は LSC で放射能を測定後、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で放射性物質を定量し、HPLC 及び薄層クロマトグラフィー (TLC) で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

茎葉処理区の玄米、稲わら及び茎葉の抽出残渣はメタノール/1 M ギ酸/0.1 %ドデシル硫酸ナトリウム (50/37.5/12.5 (v/v/v)) 処理 (界面活性剤処理)、0.1 M 水酸化ナトリウム (NaOH) 処理 (約 60 °C、6 時間) 及び 1 M 塩酸 (HCl) 処理 (約 60 °C、6 時間) し、LSC で放射能を測定した。[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム及び [met-¹⁴C]トリフルメゾピリム茎葉処理区の茎葉及び稲わらの残渣は 10 M NaOH 処理 (約 130 °C、22 時間) し、稲わらについては、さらに HCl (pH 1) 処理し、LSC で放射能を測定した。最終残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

土壌処理区の稲における放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 に示す。

玄米中の総残留放射性物質濃度 (TRR) は 0.006～0.013 mg/kg であり、メタノール及びメタノール/水抽出により抽出された放射性物質は定量限界未満であった。

稲わら中の TRR は 0.050～0.11 mg/kg であり、メタノール及びメタノール/水抽出により 38～46 %TRR、過酷処理により 8.3～15 %TRR が抽出された。

もみ殻中の TRR は 0.031～0.093 mg/kg であり、メタノール及びメタノール/水抽出により 26～39 %TRR が抽出された。

茎葉中の TRR は 0.049～0.066 mg/kg であり、メタノール及びメタノール/水抽出により 47～49 %TRR、過酷処理により 4.9～6.5 %TRR が抽出された。

根中の TRR は処理 51 日後で 0.091～0.12 mg/kg、処理 119 日後で 0.074～0.087 mg/kg であった。

表 2.4-1：土壌処理区の稲における放射性物質濃度の分布

		[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
		処理51日後		処理119日後			
		茎葉	根	玄米	稲わら	もみ殻	根
TRR	mg/kg	0.066	0.118	0.013	0.114	0.093	0.087
メタノール/水抽出画分*	mg/kg	0.031	NA	<LOQ	0.044	0.029	NA
	%TRR	46.8	—	—	38.6	31.3	—
界面活性剤処理画分	mg/kg	<0.001	NA	NA	<LOQ	NA	NA
	%TRR	—	—	—	—	—	—
0.1 M NaOH処理画分	mg/kg	0.001	NA	NA	0.004	NA	NA
	%TRR	2.1	—	—	3.5	—	—
1 M HCl処理画分	mg/kg	0.002	NA	NA	0.005	NA	NA
	%TRR	3.1	—	—	4.8	—	—
抽出残渣	mg/kg	0.032	NA	0.013	0.061	0.064	NA
	%TRR	48.0	—	100	53.0	68.7	—
		[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
		処理51日後		処理119日後			
		茎葉	根	玄米	稲わら	もみ殻	根
TRR	mg/kg	0.049	0.091	0.006	0.050	0.031	0.074
メタノール/水抽出画分*	mg/kg	0.024	NA	NA	0.024	0.013	NA
	%TRR	48.7	—	—	46.1	38.9	—
界面活性剤処理画分	mg/kg	<LOQ	NA	NA	<LOQ	NA	NA
	%TRR	—	—	—	—	—	—
0.1 M NaOH処理画分	mg/kg	0.001	NA	NA	0.003	NA	NA
	%TRR	2.3	—	—	5.8	—	—
1 M HCl処理画分	mg/kg	0.001	NA	NA	0.002	NA	NA
	%TRR	2.6	—	—	4.1	—	—
抽出残渣	mg/kg	0.023	NA	NA	0.022	0.019	NA
	%TRR	46.6	—	—	44.0	61.1	—
		[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
		処理51日後		処理119日後			
		茎葉	根	玄米	稲わら	もみ殻	根
TRR	mg/kg	0.062	0.114	0.009	0.093	0.045	0.079
メタノール/水抽出画分*	mg/kg	0.030	NA	<LOQ	0.035	0.011	NA
	%TRR	47.0	—	—	37.6	26.0	—
界面活性剤処理画分	mg/kg	0.001	NA	NA	0.003	NA	NA
	%TRR	1.5	—	—	3.3	—	—
0.1 M NaOH処理画分	mg/kg	0.001	NA	NA	0.006	NA	NA
	%TRR	2.4	—	—	6.6	—	—
1 M HCl処理画分	mg/kg	0.002	NA	NA	0.004	NA	NA
	%TRR	2.6	—	—	4.6	—	—
抽出残渣	mg/kg	0.029	NA	0.009	0.044	0.033	NA
	%TRR	46.5	—	100	47.8	74.0	—

<LOQ：定量限界未満 NA：実施せず —：算出せず

*：メタノール及びメタノール/水抽出の混合画分

茎葉処理区の稲における放射性物質濃度の分布を表 2.4-2 に示す。

玄米中の TRR は 0.043～0.076 mg/kg であり、メタノール/水抽出により 47～57 %TRR、

過酷処理により 17～24 %TRR が抽出された。

稲わら中の TRR は 0.23～0.34 mg/kg であり、メタノール及びメタノール/水抽出により 55～71 %TRR、過酷処理により 4.2～36 %TRR が抽出された。

もみ殻中の TRR は 0.59～0.94 mg/kg であり、メタノール及びメタノール/水抽出により 43～53 %TRR が抽出された。

茎葉中の TRR は 0.10～0.13 mg/kg であり、表面洗浄、メタノール及びメタノール/水抽出により 64～78 %TRR、過酷処理により 2.2～6.1 %TRR が抽出された。

根中の TRR は 1 回目処理 23 日後で 0.021～0.032 mg/kg、2 回目処理 21 日後で 0.060～0.10 mg/kg であった。

表 2.4-2：茎葉処理区の稲における放射性物質濃度の分布

		[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
		1回目処理23日後		2回目処理21日後			
		茎葉	根	玄米	稲わら	もみ殻	根
TRR	mg/kg	0.129	0.024	0.065	0.338	0.940	0.100
表面洗浄画分	mg/kg	0.026	NA	NA	NA	NA	NA
	%TRR	20.0	—	—	—	—	—
メタノール/水抽出画分*	mg/kg	0.057	NA	0.031	0.185	0.400	NA
	%TRR	43.7	—	46.8	54.6	42.5	—
界面活性剤処理画分	mg/kg	0.001	NA	0.007	0.010	NA	NA
	%TRR	0.9	—	10.9	3.1	—	—
0.1 M NaOH処理画分	mg/kg	0.002	NA	0.004	0.024	NA	NA
	%TRR	1.6	—	6.1	7.1	—	—
1 M HCl処理画分	mg/kg	0.004	NA	<LOQ	0.026	NA	NA
	%TRR	2.9	—	—	7.8	—	—
10 M NaOH処理画分	mg/kg	NA	NA	NA	0.038	NA	NA
	%TRR	—	—	—	11.3	—	—
HCl (pH 1) 処理画分	mg/kg	NA	NA	NA	0.021	NA	NA
	%TRR	—	—	—	6.2	—	—
抽出残渣	mg/kg	0.040	NA	0.024	0.033	0.540	NA
	%TRR	30.9	—	36.3	9.9	57.5	—

		[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
		1回目処理23日後		2回目処理21日後			
		茎葉	根	玄米	稲わら	もみ殻	根
TRR	mg/kg	0.096	0.021	0.076	0.225	0.594	0.061
表面洗浄画分	mg/kg	0.023	NA	NA	NA	NA	NA
	%TRR	24.0	—	—	—	—	—
メタノール/水抽出画分*	mg/kg	0.052	NA	0.043	0.159	0.315	NA
	%TRR	53.9	—	56.5	70.5	53.0	—
界面活性剤処理画分	mg/kg	<LOQ	NA	0.008	<LOQ	NA	NA
	%TRR	—	—	11.0	—	—	—
0.1 M NaOH処理画分	mg/kg	0.001	NA	0.010	0.003	NA	NA
	%TRR	0.7	—	12.6	1.3	—	—
1 M HCl処理画分	mg/kg	0.001	NA	<LOQ	0.007	NA	NA
	%TRR	1.5	—	—	2.9	—	—
10 M NaOH処理画分	mg/kg	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	%TRR	—	—	—	—	—	—
抽出残渣	mg/kg	0.020	NA	0.015	0.056	0.279	NA
	%TRR	20.6	—	19.9	25.2	47.0	—
		[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
		1回目処理23日後		2回目処理21日後			
		茎葉	根	玄米	稲わら	もみ殻	根
TRR	mg/kg	0.124	0.032	0.043	0.331	0.763	0.060
表面洗浄画分	mg/kg	0.028	NA	NA	NA	NA	NA
	%TRR	22.6	—	—	—	—	—
メタノール/水抽出画分*	mg/kg	0.058	NA	0.023	0.202	0.357	NA
	%TRR	47.4	—	54.4	61.1	46.8	—
界面活性剤処理画分	mg/kg	0.001	NA	<LOQ	0.019	NA	NA
	%TRR	1.1	—	—	5.6	—	—
0.1 M NaOH処理画分	mg/kg	0.002	NA	0.008	0.008	NA	NA
	%TRR	1.9	—	18.6	2.5	—	—
1 M HCl処理画分	mg/kg	0.004	NA	<LOQ	0.017	NA	NA
	%TRR	3.1	—	—	5.1	—	—
10 M NaOH処理画分	mg/kg	NA	NA	NA	0.027	NA	NA
	%TRR	—	—	—	8.2	—	—
HCl (pH 1) 処理画分	mg/kg	NA	NA	NA	0.033	NA	NA
	%TRR	—	—	—	9.8	—	—
抽出残渣	mg/kg	0.029	NA	0.012	0.025	0.405	NA
	%TRR	23.9	—	27.1	7.5	53.1	—

<LOQ：定量限界未満 NA：実施せず —：算出せず

*：メタノール及びメタノール/水抽出の混合画分

土壌処理区の稲におけるトリフルメゾピリム及び代謝物の定量結果を表 2.4-3 に示す。

稲わら中の主要な残留成分はトリフルメゾピリムであり、8.1～14 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F、代謝物 H、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 L が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

もみ殻中のトリフルメゾピリムは 4.8～7.3 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F、代謝物 J 及び代謝物 L が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満

であった。

茎葉中の主要な残留成分はトリフルメゾピリムであり、14～24 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 D、代謝物 F、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 L が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

表 2.4-3：土壌処理区の稲におけるトリフルメゾピリム及び代謝物の定量結果

		[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム			[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム			[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム		
		処理 51日後	処理 119日後		処理 51日後	処理 119日後		処理 51日後	処理 119日後	
		茎葉	稲わら	もみ殻	茎葉	稲わら	もみ殻	茎葉	稲わら	もみ殻
トリフル メゾピリム	mg/kg	0.016	0.010	0.005	0.007	0.007	0.002	0.011	0.008	0.002
	%TRR	24.2	9.1	6.0	13.5	14.1	7.3	18.1	8.1	4.8
代謝物A	mg/kg	0.002	0.004	0.001				0.002	0.002	ND
	%TRR	3.3	3.1	1.0				2.9	2.4	—
代謝物C	mg/kg	ND	0.001	<0.001	ND	0.001	ND	ND	0.001	ND
	%TRR	—	1.1	0.3	—	1.5	—	—	1.0	—
代謝物D	mg/kg	ND	0.002	0.001	0.003	0.001	0.001			
	%TRR	—	1.6	1.4	6.6	2.1	2.4			
代謝物F	mg/kg	0.001	ND	0.001	0.001	0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001
	%TRR	1.9	—	1.1	1.4	1.1	0.8	2.4	0.5	0.8
代謝物H	mg/kg				ND	0.001	ND			
	%TRR				—	2.2	—			
代謝物J	mg/kg	ND	0.001	<0.001	0.001	ND	ND	ND	0.001	ND
	%TRR	—	1.0	0.3	1.3	—	—	—	0.8	—
代謝物K	mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.001	<0.001	ND
	%TRR	—	—	—	—	—	—	1.4	0.3	—
代謝物L	mg/kg	ND	0.002	<0.001	0.001	0.002	0.001	ND	ND	<0.001
	%TRR	—	1.4	0.4	1.8	4.6	3.5	—	—	0.3
未同定代謝物 の合計	mg/kg	0.007	0.018	0.008	0.009	0.006	0.002	0.006	0.017	0.001
	%TRR	10.7 ¹⁾	17.7 ²⁾	12.3 ³⁾	17.2 ⁴⁾	12.8 ⁵⁾	12.1 ⁶⁾	9.1 ⁷⁾	19.8 ⁸⁾	7.5 ⁹⁾

ND：検出限界未満 —：算出せず /：標識位置から追跡できない

- 1)：2 成分の合計 (個々の成分は 7.8 %TRR 以下) 2)：27 成分の合計 (個々の成分は 1.9 %TRR 以下)
 3)：12 成分の合計 (個々の成分は 4.6 %TRR 以下) 4)：6 成分の合計 (個々の成分は 5.0 %TRR 以下)
 5)：9 成分の合計 (個々の成分は 2.6 %TRR 以下) 6)：12 成分の合計 (個々の成分は 2.8 %TRR 以下)
 7)：6 成分の合計 (個々の成分は 4.2 %TRR 以下) 8)：24 成分の合計 (個々の成分は 5.8 %TRR 以下)
 9)：12 成分の合計 (個々の成分は 1.6 %TRR 以下)

茎葉処理区の稲におけるトリフルメゾピリム及び代謝物の定量結果を表 2.4-4 に示す。

玄米中の主要な残留成分はトリフルメゾピリム及び代謝物 H であり、それぞれ 22～28 %TRR 及び 12 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F、代謝物 J、代謝物 K、代謝物 L 及び代謝物 M が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

稲わら中の主要な残留成分はトリフルメゾピリム及び代謝物 L であり、それぞれ 19～21 %TRR 及び 14 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F、代謝物 H、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 M が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

もみ殻中の主要な残留成分はトリフルメゾピリムであり、17～25 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F、代謝物 H、代謝物 J、代謝物 K、代謝物 L 及び代謝物 M が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

茎葉中の主要な残留成分はトリフルメゾピリム及び代謝物 L であり、それぞれ 18～22 %TRR 及び 0.1～16 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 F、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 M が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

表 2.4-4：茎葉処理区の稲におけるトリフルメゾピリム及び代謝物の定量結果

		[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム				[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム				[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム			
		1回目 処理 23日後	2回目処理 21日後			1回目 処理 23日後	2回目処理 21日後			1回目 処理 23日後	2回目処理 21日後		
		茎葉	玄米	稲わら	もみ殻	茎葉	玄米	稲わら	もみ殻	茎葉	玄米	稲わら	もみ殻
トリフル メゾピリム	mg/kg	0.028	0.018	0.064	0.162	0.017	0.017	0.044	0.146	0.022	0.009	0.070	0.151
	%TRR	21.5	27.7	18.9	17.2	18.2	21.8	19.5	24.6	17.6	22.2	20.9	19.9
代謝物A	mg/kg	0.012	ND	ND	0.039	/	/	/	/	0.010	0.001	0.027	0.030
	%TRR	9.3	—	—	4.1	/	/	/	/	7.7	2.8	8.1	3.9
代謝物B	mg/kg	/	/	/	/	/	/	/	/	<0.001	ND	ND	ND
	%TRR	/	/	/	/	/	/	/	/	0.3	—	—	—
代謝物C	mg/kg	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.002	0.001	0.003	0.004	ND	ND	0.003	0.003
	%TRR	0.3	0.2	0.4	0.2	2.2	0.9	1.5	0.6	—	—	0.9	0.4
代謝物D	mg/kg	ND	0.001	0.006	0.012	ND	0.001	0.003	0.013	/	/	/	/
	%TRR	—	1.8	1.7	1.3	—	0.8	1.5	2.1	/	/	/	/
代謝物F	mg/kg	0.005	0.001	0.010	0.015	0.003	0.001	0.007	0.012	0.004	0.001	0.007	0.015
	%TRR	3.7	2.4	2.9	1.6	3.3	1.9	3.1	2.1	3.6	2.3	2.0	2.0
代謝物H	mg/kg	/	/	/	/	ND	0.009	0.008	0.034	/	/	/	/
	%TRR	/	/	/	/	—	12.3	3.6	5.7	/	/	/	/
代謝物J	mg/kg	0.001	ND	0.004	0.003	0.002	<0.001	ND	0.001	<0.001	<0.001	0.003	ND
	%TRR	0.9	—	1.1	0.4	2.2	0.5	—	0.2	0.4	0.3	1.0	—
代謝物K	mg/kg	0.003	ND	ND	ND	0.005	0.001	0.004	0.004	0.003	<0.001	0.003	0.002
	%TRR	1.9	—	—	—	5.6	0.9	1.7	0.8	2.3	0.6	0.9	0.3
代謝物L	mg/kg	<0.001	ND	ND	ND	0.015	0.002	0.032	0.022	0.003	ND	ND	ND
	%TRR	0.1	—	—	—	16.4	3.3	14.0	3.8	3.0	—	—	—
代謝物M	mg/kg	<0.001	<0.001	0.002	0.003	ND	ND	<0.001	ND	ND	ND	0.003	0.004
	%TRR	0.1	0.2	0.7	0.3	—	—	0.1	—	—	—	0.9	0.5
未同定代謝物 の合計	mg/kg	0.031	0.008	0.101	0.094	0.028	0.011	0.058	0.076	0.043	0.002	0.102	0.109
	%TRR	23.5 ¹⁾	18.7 ²⁾	28.8 ³⁾	9.8 ⁴⁾	29.8 ⁵⁾	14.3 ⁶⁾	25.3 ⁷⁾	13.1 ⁸⁾	35.2 ⁹⁾	9.6 ¹⁰⁾	30.9 ¹¹⁾	14.2 ¹²⁾

ND：検出限界未満 —：算出せず /：標識位置から追跡できない

- 1)：26 成分の合計 (個々の成分は 8.4 %TRR 以下) 2)：21 成分の合計 (個々の成分は 5.8 %TRR 以下)
 3)：31 成分の合計 (個々の成分は 5.6 %TRR 以下) 4)：22 成分の合計 (個々の成分は 3.5 %TRR 以下)
 5)：13 成分の合計 (個々の成分は 5.1 %TRR 以下) 6)：9 成分の合計 (個々の成分は 5.5 %TRR 以下)
 7)：18 成分の合計 (個々の成分は 6.6 %TRR 以下) 8)：13 成分の合計 (個々の成分は 5.3 %TRR 以下)
 9)：33 成分の合計 (個々の成分は 11.1 %TRR 以下) 10)：16 成分の合計 (個々の成分は 2.5 %TRR 以下)
 11)：20 成分の合計 (個々の成分は 7.9 %TRR 以下) 12)：20 成分の合計 (個々の成分は 3.6 %TRR 以下)

稲を用いた植物代謝試験の結果、主要な残留成分はトリフルメゾピリムであった。その他に茎葉処理の玄米では代謝物 H が、茎葉処理の稲わら及び茎葉では代謝物 L が 10 %TRR

を超える残留成分であったが、それらの残留濃度は最大でそれぞれ 0.009 mg/kg 及び 0.032 mg/kg と低かった。

トリフルメゾピリムの稲における主要な代謝経路は、メチレン部位での酸化的開裂による代謝物 A 及び代謝物 H の生成並びにフェニル環の水酸化による代謝物 J の生成、代謝物 J の酸化的脱フッ素化による代謝物 L の生成であると考えられた。

2.4.1.2 家畜代謝

[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム及び[met-¹⁴C]トリフルメゾピリムを用いて実施した泌乳山羊及び産卵鶏における家畜代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はトリフルメゾピリム換算で表示した。

(1) 泌乳山羊

各群 1 頭の泌乳山羊 (体重 45–44 kg (投与開始時–と殺時)、46–45 kg 及び 46–45 kg) に、[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム及び[met-¹⁴C]トリフルメゾピリムをそれぞれ飼料中濃度として 20-25 mg/kg に相当する投与量で、ゼラチンカプセルを用いて 7 日間連続強制経口投与した。乳は 1 日 2 回採取し、採取日及び個体ごとに混合した。尿、糞及びケージ洗浄液は 1 日 1 回採取した。最終投与 6 時間後にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉 (腰筋、前肢筋及び後肢筋の等量を混合)、脂肪 (腎周囲脂肪、大網脂肪及び皮下脂肪)、胆汁並びに消化管及びその内容物を採取した。

液体試料は直接、固体試料は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

肝臓及び腎臓はアセトニトリル、アセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出し、抽出画分を混合後、ヘキサン洗浄し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) 及び TLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与群の肝臓及び[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与群の腎臓については、ヘキサン洗浄後の抽出画分の一部を分取し、アセトニトリルを留去し、酢酸エチル洗浄後、β-グルクロニダーゼ処理 (酢酸ナトリウム緩衝液 (pH 5)、37 °C、約 17 時間) し、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。肝臓の抽出残渣はプロテアーゼ処理 (リン酸緩衝液 (pH 7)、37 °C、約 72 時間) し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

筋肉及び乳 (投与 4–6 日の混合試料) はアセトニトリル、アセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出し、抽出画分を混合後、ヘキサン洗浄し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は HPLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。乳の一部は乳清及び乳脂に加工し、LSC で放射能を測定した。

脂肪はジクロロメタンで抽出し、ヘキサン転溶後、アセトニトリル分配し、LSC で放射能を測定した。アセトニトリル画分は水を加えてヘキサン分配し、LSC で放射能を測定した。アセトニトリル/水画分は HPLC で放射性物質を定量及び同定した。ジクロロメタン抽

出残渣はアセトニトリル、アセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出し、抽出画分を混合後、LSC で放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

臓器、組織及び排泄物中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-5 に示す。

と殺時点において総投与量 (TAR) の 36～53 %が糞中に、19～29 %が尿中に排泄され、乳中への排泄は 1.2～2.3 %であった。放射性物質の残留濃度は肝臓中で 0.48～0.81 mg/kg、腎臓中で 0.58～0.93 mg/kg、筋肉中で 0.02～0.04 mg/kg、脂肪中で 0.007～0.044 mg/kg であった。

表 2.4-5：組織、臓器及び排泄物中の放射性物質濃度の分布

試料		[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム		[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム		[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
肝臓		0.484	0.24	0.538	0.23	0.813	0.35
腎臓		0.889	0.07	0.581	0.03	0.932	0.06
筋肉*		0.041	0.25	0.024	0.12	0.039	0.23
脂肪	大網脂肪*	0.013	<0.1	0.007	<0.1	0.011	<0.1
	腎周囲脂肪*	0.044	<0.1	0.009	<0.1	0.016	<0.1
	皮下脂肪*	0.020	<0.1	0.015	<0.1	0.015	<0.1
乳		0.360	1.15	0.281	1.94	0.604	2.32
乳清		0.401	—	0.324	—	0.662	—
乳脂		0.367	—	0.282	—	0.547	—
消化管内容物		—	11.4	—	12.1	—	11.1
糞		—	35.9	—	52.6	—	50.2
尿		—	28.6	—	19.4	—	29.4
ケージ洗浄		—	3.03	—	2.53	—	0.96
回収率		—	80.5	—	88.9	—	94.4

NA：実施せず —：算出せず

*：%TAR は体重に対して筋肉総量 25 %、大網脂肪総量 4.1 %、腎周囲脂肪総量 0.9 %、皮下脂肪総量 9.4 %との仮定に基づき算出

乳中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-6 に示す。

乳中の放射性物質濃度は投与 4 日後に定常状態に達し、[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与で 0.26～0.46 mg/kg、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与で 0.30～0.34 mg/kg、[met-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与で 0.26～0.69 mg/kg であった。

表 2.4-6：乳中の放射性物質濃度の推移

初回投与後 日数	[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム		[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム		[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
1	0.332	0.17	0.266	0.25	0.473	0.36
2	0.430	0.23	0.264	0.29	0.585	0.32
3	0.423	0.19	0.292	0.31	0.615	0.41
4	0.451	0.19	0.323	0.34	0.598	0.36
5	0.263	0.10	0.296	0.33	0.257	0.34
6	0.463	0.21	0.344	0.32	0.691	0.44
7*	0.617	0.06	0.442	0.10	1.035	0.09
計	—	1.15	—	1.94	—	2.32

—：算出せず *：最終投与 6 時間後に採取

肝臓、腎臓、筋肉及び乳の抽出分画中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-7 に示す。

肝臓、腎臓、筋肉及び乳中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出によりそれぞれ 78～83 %TRR、96～98 %TRR、91～95 %TRR 及び 99 %TRR が抽出された。肝臓については、抽出残渣のプロテアーゼ処理により、さらに 11～12 %TRR が抽出された。

表 2.4-7：肝臓、腎臓、筋肉及び乳の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム							
	肝臓		腎臓		筋肉		乳	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分*	0.402	83.1	0.870	97.9	0.039	95.2	0.356	98.8
プロテアーゼ処理画分	0.056	11.6	NA	—	NA	—	NA	—
抽出残渣	0.026	5.3	0.020	2.2	0.002	4.8	0.004	1.2
TRR	0.484	—	0.890	—	0.041	—	0.360	—
	[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム							
	肝臓		腎臓		筋肉		乳	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分*	0.445	82.8	0.566	97.4	0.022	91.4	0.279	99.4
プロテアーゼ処理画分	0.061	11.3	NA	—	NA	—	NA	—
抽出残渣	0.032	6.0	0.015	2.5	0.002	8.6	0.002	0.6
TRR	0.538	—	0.581	—	0.024	—	0.281	—
	[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム							
	肝臓		腎臓		筋肉		乳	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分*	0.635	78.1	0.894	95.9	0.036	92.6	0.597	98.9
プロテアーゼ処理画分	0.093	11.5	NA	—	NA	—	NA	—
抽出残渣	0.084	10.3	0.038	4.1	0.003	7.4	0.007	1.1
TRR	0.813	—	0.932	—	0.039	—	0.604	—

NA：実施せず —：算出せず

*：アセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出の混合画分

脂肪の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-8 に示す。

脂肪中の放射性物質は、ジクロロメタンにより 84～95 %TRR が抽出された。

表 2.4-8：脂肪の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
	大網脂肪		腎周囲脂肪		皮下脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ジクロロメタン抽出画分	0.012	95.2	0.037	84.5	0.018	90.4
アセトニトリル画分						
アセトニトリル/水画分	0.011	84.5	0.036	80.8	0.018	90.4
ヘキサン画分	0.001	10.7	0.002	3.7	<LOQ	—
ヘキサン画分	<LOQ	—	<LOQ	—	<LOQ	—
アセトニトリル/水抽出画分*	<LOQ	—	0.006	13.4	<LOQ	—
抽出残渣	0.001	4.8	0.001	2.1	0.002	9.6
TRR	0.013	—	0.044	—	0.020	—
	[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
	大網脂肪		腎周囲脂肪		皮下脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ジクロロメタン抽出画分	0.006	88.1	0.008	88.2	0.013	84.0
アセトニトリル画分						
アセトニトリル/水画分	0.006	88.1	0.008	88.2	0.013	84.0
ヘキサン画分	<LOQ	—	<LOQ	—	<LOQ	—
ヘキサン画分	<LOQ	—	<LOQ	—	<LOQ	—
アセトニトリル/水抽出画分*	<LOQ	—	<LOQ	—	<LOQ	—
抽出残渣	0.001	11.9	0.001	11.8	0.002	16.0
TRR	0.007	—	0.009	—	0.015	—
	[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
	大網脂肪		腎周囲脂肪		皮下脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ジクロロメタン抽出画分	0.010	94.8	0.015	92.5	0.013	88.9
アセトニトリル画分						
アセトニトリル/水画分	0.010	94.8	0.015	92.5	0.013	88.9
ヘキサン画分	<LOQ	—	<LOQ	—	<LOQ	—
ヘキサン画分	<LOQ	—	<LOQ	—	<LOQ	—
アセトニトリル/水抽出画分*	<LOQ	—	<LOQ	—	<LOQ	—
抽出残渣	0.001	5.2	0.001	7.5	0.002	11.1
TRR	0.011	—	0.016	—	0.015	—

<LOQ：定量限界未満 —：算出せず

*：ジクロロメタン抽出残渣のアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出混合画分

臓器、組織及び乳中のトリフルメゾピリム及び代謝物の定量結果を表 2.4-9～表 2.4-11 に示す。

肝臓及び腎臓中の主要な残留成分はトリフルメゾピリム及び代謝物 Jg であり、肝臓でそれぞれ 37～54 %TRR 及び 10～27 %TRR、腎臓でそれぞれ 70～83 %TRR 及び 4.5～15 %TRR であった。その他に代謝物 B、代謝物 C、代謝物 J、代謝物 Js 及び代謝物 M が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

筋肉中の主要な残留成分はトリフルメゾピリムであり、64～89 %TRR であった。その他に代謝物 J が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

脂肪中の主要な残留成分はトリフルメゾピリムであり、70～93 %TRR であった。その他

に代謝物 C、代謝物 D 及び代謝物 J が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

乳中の主要な残留成分はトリフルメゾピリム及び代謝物 J であり、それぞれ 81～83 %TRR 及び 12～17 %TRR であった。その他に代謝物 C が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

表 2.4-9 : [pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与の臓器、組織及び乳中のトリフルメゾピリム及び代謝物の定量結果

		肝臓*1	腎臓	筋肉	大網脂肪	腎周囲脂肪	皮下脂肪	乳*2
トリフルメゾピリム	mg/kg	0.262	0.734	0.032	0.011	0.031	0.016	0.298
	%TRR	54.1	82.6	78.3	82.8	69.6	82.2	82.8
代謝物C	mg/kg	0.027	0.013	ND	ND	0.001	0.001	ND
	%TRR	5.5	1.5	—	—	2.5	2.5	—
代謝物D	mg/kg	ND	ND	ND	ND	<0.001	ND	ND
	%TRR	—	—	—	—	0.9	—	—
代謝物J	mg/kg	0.046	0.054	0.002	<0.001	0.003	0.001	0.058
	%TRR	9.5	6.1	4.9	1.7	7.8	5.7	16.0
代謝物Jg	mg/kg	0.050	0.040	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	10.3	4.5	—	—	—	—	—
代謝物Js	mg/kg	0.039	0.012	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	8.0	1.3	—	—	—	—	—
代謝物M	mg/kg	0.007	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	1.5	—	—	—	—	—	—
未同定代謝物の合計	mg/kg	0.028	0.016	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	5.8 ¹⁾	1.8 ²⁾	—	—	—	—	—

ND：検出限界未満 —：算出せず

*1：プロテアーゼ処理により抽出された成分を含む。

*2：投与 4-6 日混合

1)：2 成分の合計 (個々の成分は 4.5 %TRR 以下)

2)：3 成分の合計 (個々の成分は 0.9 %TRR 以下)

表 2.4-10 : [fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与の臓器、組織及び乳中の代謝物の定量結果

		肝臓*1	腎臓	筋肉	大網脂肪	腎周囲脂肪	皮下脂肪	乳*2
トリフルメゾピリム	mg/kg	0.198	0.417	0.015	0.006	0.007	0.012	0.232
	%TRR	36.8	71.7	63.7	88.1	82.0	76.8	82.4
代謝物C	mg/kg	0.018	0.016	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	3.4	2.7	—	—	—	—	—
代謝物J	mg/kg	0.027	0.380	0.002	ND	<0.001	0.001	0.048
	%TRR	5.0	6.6	7.3	-	6.2	7.2	17.0
代謝物Jg	mg/kg	0.145	0.084	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	27.0	14.5	—	—	—	—	—
代謝物Js	mg/kg	0.045	0.012	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	8.3	2.0	—	—	—	—	—
代謝物M	mg/kg	0.023	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	4.1	—	—	—	—	—	—
未同定代謝物の合計	mg/kg	0.052	ND	0.005	ND	ND	ND	ND
	%TRR	9.4 ¹⁾	—	20.4 ²⁾	—	—	—	—

ND：検出限界未満 —：算出せず

*1：プロテアーゼ処理により抽出された成分を含む。

*2：投与 4-6 日混合

1)：少なくとも 8 成分の合計 (個々の成分は 5.2 %TRR 以下)

2)：3 成分の合計 (個々の成分は 8.3 %TRR 以下)

表 2.4-11 : [met-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与の臓器、組織及び乳中の代謝物の定量結果

		肝臓*1	腎臓	筋肉	大網脂肪	腎周囲脂肪	皮下脂肪	乳*2
トリフルメゾピリム	mg/kg	0.374	0.648	0.035	0.010	0.013	0.012	0.490
	%TRR	45.9	69.5	88.7	92.6	84.2	82.3	81.1
代謝物B	mg/kg	ND	0.009	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	—	1.0	—	—	—	—	—
代謝物C	mg/kg	0.032	0.021	ND	ND	ND	<0.001	0.024
	%TRR	4.0	2.2	—	—	—	1.8	3.9
代謝物J	mg/kg	0.038	0.091	0.002	<0.001	0.001	0.001	0.070
	%TRR	4.7	9.8	3.9	2.2	8.3	4.8	11.6
代謝物Jg	mg/kg	0.106	0.052	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	13.0	5.6	—	—	—	—	—
代謝物Js	mg/kg	0.033	0.007	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	4.1	0.8	—	—	—	—	—
代謝物M	mg/kg	0.018	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	2.2	—	—	—	—	—	—
未同定代謝物の合計	mg/kg	0.131	0.063	ND	ND	ND	ND	ND
	%TRR	16.0 ¹⁾	6.9 ²⁾	—	—	—	—	—

ND：検出限界未満 —：算出せず

*1：プロテアーゼ処理により抽出された成分を含む。

*2：投与 4-6 日混合

1)：少なくとも 10 成分の合計（個々の成分は 3.7 %TRR 以下） 2)：3 成分の合計（個々の成分は 5.3 %TRR 以下）

（2）産卵鶏

各群 5 羽の産卵鶏（37 週齢（体重 1.7-2.0 kg—1.7-2.0 kg（投与開始時—と殺時））に、[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム及び[met-¹⁴C]トリフルメゾピリムをそれぞれ飼料中濃度として 14-15 mg/kg に相当する投与量で、ゼラチンカプセルを用いて 14 日間反復強制経口投与した。卵は 1 日 2 回採取し、採取日ごとに混合した。排泄物は 1 日 1 回採取した。最終投与 23 時間後にと殺し、肝臓、筋肉（大腿筋及び胸筋の等量を混合）、腹部脂肪、消化管及び内容物並びに卵管内の卵を採取した。卵管内の卵については、最終採取日の卵に混合した。

液体試料は直接、固体試料は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

肝臓はアセトニトリル、アセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出し、抽出画分を混合後、ヘキサン洗浄し、LSC で放射能を測定した。抽出画分中は放射性物質を HPLC で定量し、HPLC、LC-MS-MS 及び TLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

筋肉及び卵（投与 9～13 日の混合試料）はアセトニトリル、アセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出後、アセトニトリル抽出画分をヘキサン洗浄し、LSC で放射能を測定した。アセトニトリル抽出画分は、筋肉では TLC、卵では HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

肝臓の抽出残渣並びに[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム及び[met-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与群の卵の抽出残渣はプロテアーゼ処理（リン酸緩衝液（pH 7）、37℃、約 72 時間）し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

腹部脂肪はジクロロメタンで抽出し、ヘキサン転溶後、アセトニトリル分配し、LSC で

放射能を測定した。アセトニトリル画分は乾燥後、アセトニトリル/水（1/4（v/v））で再溶解し、分離した水相とアセトニトリル相を分画し、LSCで放射能を測定した。水画分はTLCで放射性物質を定量及び同定した。ジクロロメタン抽出残渣はアセトニトリル、アセトニトリル/水（9/1（v/v））及びアセトニトリル/水（1/1（v/v））で抽出し、抽出画分を混合後、LSCで放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、LSCで放射能を測定した。

臓器、組織及び排泄物中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-12 に示す。

と殺時点において、83～90 %TAR が排泄物中に排泄され、卵中への排泄は 0.07～0.09 %TAR であった。放射性物質の残留濃度は肝臓中で 0.28～0.38 mg/kg、筋肉及び腹部脂肪中で 0.014 mg/kg 以下であった。

表 2.4-12：臓器、組織及び排泄物中の放射性物質濃度の分布

試料	[pyr- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム		[fpm- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム		[met- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
肝臓	0.284	0.05	0.304	0.05	0.380	0.06
筋肉*	0.005	<0.01	0.006	<0.01	0.012	<0.01
腹部脂肪*	0.014	<0.01	0.004	<0.01	0.008	<0.01
卵	—	0.07	—	0.07	—	0.09
消化管内容物	—	1.23	—	1.81	—	1.67
排泄物	—	83.3	—	89.5	—	83.7
ケージ洗浄	—	4.15	—	5.92	—	4.69
合計	—	88.8	—	97.3	—	90.2

—：算出せず *：%TAR は体重に対して筋肉総量 25 %、腹部脂肪総量 12 %との仮定に基づき算出

卵中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-13 に示す。

卵中の放射性物質濃度は投与 6 日後に定常状態に達し、[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与で 0.021～0.032 mg/kg、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与で 0.018～0.032 mg/kg、[met-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与で 0.027～0.039 mg/kg であった。

表 2.4-13：卵中の放射性物質濃度

初回投与後 日数	[pyr- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム		[fpm- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム		[met- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
1	0.004	0.00	<0.001	0.00	0.014	0.00
2	0.014	0.00	0.014	0.00	0.019	0.00
3	0.014	0.00	0.014	0.00	0.018	0.00
4	0.023	0.01	0.022	0.00	0.029	0.01
5	0.021	0.00	0.020	0.01	0.029	0.01
6	0.031	0.01	0.027	0.01	0.036	0.01
7	0.031	0.01	0.029	0.01	0.038	0.01
8	0.026	0.00	0.031	0.01	0.039	0.01
9	0.032	0.01	0.032	0.01	0.030	0.01
10	0.026	0.00	0.028	0.00	0.027	0.00
11	0.021	0.00	0.018	0.00	0.028	0.01

12	0.028	0.01	0.025	0.01	0.029	0.01
13	0.032	0.01	0.032	0.01	0.031	0.01
14	0.031	0.01	0.025	0.00	NS	—
合計	—	0.07	—	0.07	—	0.09

—：算出せず NS：試料採取せず

肝臓、筋肉及び卵の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-14 に示す。

肝臓、筋肉及び卵（投与 9-13 日混合）中の放射性物質はアセトニトリル抽出及びアセトニトリル/水抽出によりそれぞれ 73～79 %TRR、56～85 %TRR 及び 79～92 %TRR が抽出された。肝臓及び卵の抽出残渣のプロテアーゼ処理によりそれぞれ 14～20 %TRR 及び 12～13 %TRR がさらに抽出された。

表 2.4-14：肝臓、筋肉及び卵（投与 9-13 日混合）の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
	肝臓		筋肉		卵	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	0.207	72.8	0.003	55.6	0.020	79.1
アセトニトリル/水抽出画分(9/1(v/v))			<LOQ	—	<LOQ	—
アセトニトリル/水抽出画分(1/1(v/v))			<LOQ	—	<LOQ	—
プロテアーゼ処理画分	0.057	20.1	NA	—	0.003	12.2
抽出残渣	0.020	7.1	0.002	44.4	0.002	8.7
TRR	0.284	—	0.005	—	0.025	—
	[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
	肝臓		筋肉		卵	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	0.240	78.8	0.005	84.5	0.023	91.9
アセトニトリル/水抽出画分(9/1(v/v))			<LOQ	—	<LOQ	—
アセトニトリル/水抽出画分(1/1(v/v))			<LOQ	—	<LOQ	—
プロテアーゼ処理画分	0.043	14.0	NA	—	NA	—
抽出残渣	0.022	7.2	0.001	15.5	0.002	8.1
TRR	0.304	—	0.006	—	0.025	—
	[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
	肝臓		筋肉		卵	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	0.297	78.2	0.010	81.2	0.020	79.8
アセトニトリル/水抽出画分(9/1(v/v))			<LOQ	—	<LOQ	—
アセトニトリル/水抽出画分(1/1(v/v))			<LOQ	—	<LOQ	—
アセトニトリル抽出画分	NA	—	0.010	81.2	0.020	79.8
プロテアーゼ処理画分	0.059	15.5	NA	—	0.003	12.6
抽出残渣	0.024	6.2	0.002	18.8	0.002	7.6
TRR	0.380	—	0.012	—	0.025	—

NA：実施せず <LOQ：定量限界未満 —：算出せず

腹部脂肪の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-15 に示す。

腹部脂肪中の放射性物質は、ジクロロメタンにより 93～94 %TRR が抽出された。

表 2.4-15：腹部脂肪の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[pyr- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム		[fpm- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム		[met- ¹⁴ C] トリフルメゾピリム	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ジクロロメタン抽出画分	0.013	92.8	0.004	94.3	0.007	93.3
ヘキサン画分	0.003	17.8	< LOQ	—	0.004	54.3
水画分	0.005	35.2	<0.001	9.6	0.003	39.0
アセトニトリル画分	0.006	39.8	0.003	71.1	<LOQ	—
アセトニトリル/水抽出画分*	< LOQ	—	< LOQ	—	< LOQ	—
抽出残渣	0.001	7.2	<0.001	5.7	0.001	6.7
TRR	0.014	—	0.004	—	0.008	—

<LOQ：定量限界未満 —：算出せず *：アセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出の混合画分

臓器、組織及び卵中における代謝物濃度の結果を表 2.4-16～表 2.4-18 に示す。

肝臓中の主要な残留成分はトリフルメゾピリム及び代謝物 C であり、それぞれ 50～52 %TRR 及び 10～14 %TRR であった。その他に代謝物 D 及び代謝物 J が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

筋肉中のトリフルメゾピリムは 2.4 %TRR 以下であった。主要な残留成分は代謝物 J であり、最大 22 %TRR であった。その他に検出された代謝物はなかった。

脂肪中のトリフルメゾピリムは検出限界未満であった。主要な残留成分は代謝物 J であり、12～25 %TRR であった。その他に検出された代謝物はなかった。

卵中の主要な残留成分はトリフルメゾピリムであり、48～65 %TRR であった。その他に代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 J が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

表 2.4-16：[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与の臓器、組織及び卵中の代謝物の定量結果

		肝臓*1	筋肉	腹部脂肪	卵*2
トリフルメゾピリム	mg/kg	0.143	ND	ND	0.012
	%TRR	50.3	—	—	47.6
代謝物C	mg/kg	0.029	ND	ND	0.001
	%TRR	10.2	—	—	4.0
代謝物D	mg/kg	0.004	ND	ND	0.001
	%TRR	1.4	—	—	3.2
代謝物F	mg/kg	ND	ND	ND	0.001
	%TRR	—	—	—	2.6
代謝物J	mg/kg	0.008	ND	0.002	0.001
	%TRR	2.9	—	11.8	4.0
未同定代謝物の合計	mg/kg	0.067	0.001	0.003	0.004
	%TRR	24.1 ¹⁾	17.1 ²⁾	23.4	17.8 ³⁾

ND：検出限界未満 —：算出せず

*1：プロテアーゼ処理により抽出された成分を含む。

*2：投与 9-13 日混合

1)：少なくとも 11 成分の合計 (個々の成分は 5.4 %TRR 以下) 2)：4 成分の合計 (個々の成分は 7.8%TRR 以下)

3)：4 成分の合計 (個々の成分は 12 %TRR 以下)

表 2.4-17 : [fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与の臓器、組織及び卵中の代謝物の定量結果

		肝臓*1	筋肉	腹部脂肪	卵*2
トリフルメゾピリム	mg/kg	0.155	<0.001	ND	0.016
	%TRR	51.0	2.4	—	65.2
代謝物C	mg/kg	0.040	ND	ND	ND
	%TRR	13.3	—	—	—
代謝物D	mg/kg	ND	ND	ND	0.001
	%TRR	—	—	—	2.4
代謝物F	mg/kg	ND	ND	ND	<0.001
	%TRR	—	—	—	1.9
代謝物J	mg/kg	0.009	<0.001	0.001	0.001
	%TRR	2.9	1.7	25.1	3.5
未同定代謝物の合計	mg/kg	0.066	<0.001	0.002	0.005
	%TRR	22.3 ¹⁾	16.9 ²⁾	46.0	19.0 ³⁾

ND : 検出限界未満 — : 算出せず

*1 : プロテアーゼ処理により抽出された成分を含む。

*2 : 投与 9-13 日混合

1) : 少なくとも 19 成分の合計 (個々の成分は 2.0 %TRR 以下) 2) : 3 成分の合計 (個々の成分は 7.9 %TRR 以下)

3) : 4 成分の合計 (個々の成分は 7.0 %TRR 以下)

表 2.4-18 : [met-¹⁴C]トリフルメゾピリム投与の臓器、組織及び卵中の代謝物の定量結果

		肝臓*1	筋肉	腹部脂肪	卵*2
トリフルメゾピリム	mg/kg	0.198	ND	ND	0.014
	%TRR	52.0	—	—	54.8
代謝物C	mg/kg	0.053	ND	ND	<0.001
	%TRR	14.0	—	—	0.8
代謝物F	mg/kg	ND	ND	ND	0.001
	%TRR	—	—	—	2.0
代謝物J	mg/kg	0.011	0.003	0.001	0.001
	%TRR	2.9	21.8	17.2	3.0
未同定代謝物の合計	mg/kg	0.081	0.002	0.002	0.004
	%TRR	21.2 ¹⁾	11.9 ²⁾	21.8	19.2 ³⁾

ND : 検出限界未満 — : 算出せず

*1 : プロテアーゼ処理により抽出された成分を含む。

*2 : 投与 9-13 日混合

1) : 少なくとも 17 成分の合計 (個々の成分は 3.4 %TRR 以下) 2) : 2 成分の合計 (個々の成分は 7.3 %TRR 以下)

3) : 7 成分の合計 (個々の成分は 6.1 %TRR 以下)

(3) 家畜代謝のまとめ

泌乳山羊及び産卵鶏を用いた代謝試験の結果、主要な残留成分はトリフルメゾピリムであった。その他に代謝物 J が泌乳山羊の乳並びに産卵鶏の筋肉及び脂肪において、代謝物 Jg が泌乳ヤギの肝臓及び腎臓において、代謝物 C が産卵鶏の肝臓において主要な残留成分であったが、トリフルメゾピリムと比較して残留濃度は低かった。

トリフルメゾピリムの家畜における主要な代謝経路はフェニル環の水酸化による代謝物 J の生成及びピリミジン環の酸化による代謝物 C の生成と考えられ、代謝物 J とグルクロン酸又は硫酸との抱合体の形成も認められた。

2.4.1.3 規制対象化合物

リスク評価の対象化合物

食品安全委員会による評価（URL：
<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170215174>）においては、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をトリフルメゾピリム（親化合物のみ）と設定している。

作物残留の規制対象化合物

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された規制対象化合物を下記に転記する。（本項末まで）

（参考：薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告（URL：
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzentu/0000195370.pdf>））

残留の規制対象

トリフルメゾピリムとする。

作物残留試験において、代謝物 B 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、残留の規制対象には代謝物 B を含めず、トリフルメゾピリムのみとする。

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

登録された使用方法（GAP）の一覧を表 2.4-19 に示す。

表 2.4-19：トリフルメゾピリムの GAP 一覧

作物	剤型	使用方法	使用量* (g ai/箱)	使用回数 (回)	使用時期
稲 (箱育苗)	0.75 %粒剤	育苗箱散布	0.375	1	は種時(覆土前)～移植当日
		育苗箱土壌混和	0.375	1	は種前

*：有効成分量

水稻について、トリフルメゾピリム及び代謝物 B を分析対象とした作物残留試験の報告書を受領した。

その結果を表 2.4-20 に示す。

分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。残留濃度は同一試料を 2 回分析した値の平均値を示した。代謝物の残留濃度はトリフルメゾピリム等量に換算して示した。作物残留濃度が最大となる GAP に従った使用によるトリフルメゾピリムのそれぞれの試験における最大残留濃度には、下線を付した。

水稻

水稻の玄米、稲わら及びもみ米を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-20 に示す。

作物残留試験が最大となる GAP (0.75 %粒剤、7.5 g ai/箱、1 回、移植当日) に適合する試験は、8 試験であった。

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件							分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg)*3				
		剤型	使用 方法	使用量*1 (g ai/箱)	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用回数 (回)			トリフルメ ゾピリム	代謝物 B			
作物残留濃度が最大となる GAP		0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植当日)							
水稻 (ひとめぼれ) (露地)	岩手 H25 年	0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植当日)	玄米	133	<0.01	<0.04			
									稲わら	133	0.02	<0.04			
									もみ米	133	<0.01	<0.04			
		0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植 当日)	合計 3 回	玄米	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.04 <0.04 <0.04		
										稲わら	7 14 21	0.40 0.28 0.08	<0.04 <0.04 <0.04		
											もみ米	7 14 21	0.18 0.08 0.02	<0.04 <0.04 <0.04	
		10 % SC 剤	散布	—	4,000	0.0025	101	2				合計 3 回	玄米	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01
										稲わら			7 14 21	0.27 0.08 0.10	<0.04 <0.04 <0.04
もみ米	7 14 21										0.06 0.03 0.04		<0.04 <0.04 <0.04		
	0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植 当日)	合計 3 回	玄米		7 14 21		<0.01 <0.01 <0.01	<0.04 <0.04 <0.04	
									稲わら	7 14 21	0.27 0.08 0.10		<0.04 <0.04 <0.04		
もみ米										7 14 21	0.06 0.03 0.04		<0.04 <0.04 <0.04		
	0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植 当日)			合計 3 回	玄米	7 15 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.04 <0.04 <0.04	
									稲わら		7 15 21	0.56 0.18 0.10	<0.04 <0.04 <0.04		
もみ米											7 15 21	0.08 0.07 0.04	<0.04 <0.04 <0.04		
	10 % SC 剤	散布	—	4,000	0.0025	100	2	合計 3 回			玄米	7 15 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.04 <0.04 <0.04	
									稲わら		7 15 21	0.56 0.18 0.10	<0.04 <0.04 <0.04		
もみ米											7 15 21	0.08 0.07 0.04	<0.04 <0.04 <0.04		

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件							分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg)*3		
		剤型	使用 方法	使用量*1 (g ai/箱)	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用回数 (回)			トリフルメ ゾピリム	代謝物 B	
水稲 (コシヒカリ) (露地)	高知 H25 年	0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植当日)		玄米	108	<0.01	<0.04
										稲わら	108	<0.01	<0.04
										もみ米	108	<0.01	<0.04
		0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植 当日)	合計 3 回	玄米	7	<0.01	<0.04
										14	<0.01	<0.04	
										21	<0.01	<0.04	
		10 % SC 剤	散布	—	4,000	0.0025	101	2		稲わら	7	0.16	<0.04
										14	0.11	<0.04	
										21	0.08	<0.04	
もみ米	7	0.04	<0.04										
	14	0.03	<0.04										
	21	0.04	<0.04										
水稲 (ひとめぼれ) (露地)	岩手 H26 年	0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植当日)		玄米	134	<0.01	<0.04
										稲わら	134	<0.01	<0.04
										もみ米	134	<0.01	<0.04
		0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植 当日)	合計 3 回	玄米	7	<0.01	<0.04
										14	<0.01	<0.04	
										21	<0.01	<0.04	
		10 % SC 剤	散布	—	4,000	0.0025	101	2		稲わら	7	0.38	<0.04
										14	0.32	<0.04	
										21	0.14	<0.04	
もみ米	7	0.12	<0.04										
	14	0.10	<0.04										
	21	0.05	<0.04										
水稲 (コシヒカリ) (露地)	福井 H26 年	0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植当日)		玄米	121	<0.01	<0.04
										稲わら	121	<0.01	<0.04
										もみ米	121	<0.01	<0.04
		0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植 当日)	合計 3 回	玄米	7	<0.01	<0.04
										14	<0.01	<0.04	
										21	<0.01	<0.04	
		10 % SC 剤	散布	—	4,000	0.0025	100	2		稲わら	7	0.16	<0.04
										14	0.24	<0.04	
										21	0.12	<0.04	
もみ米	7	0.13	<0.04										
	14	0.14	<0.04										
	21	0.15	<0.04										
水稲 (ヒノヒカリ) (露地)	大分 H26 年	0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植当日)		玄米	125	<0.01	<0.04
										稲わら	125	<0.01	<0.04
										もみ米	125	<0.01	<0.04
		0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植 当日)	合計 3 回	玄米	7	<0.01	<0.04
										14	<0.01	<0.04	
										20	<0.01	<0.04	
		10 % SC 剤	散布	—	4,000	0.0025	100	2		稲わら	7	0.07	<0.04
										14	0.09	<0.04	
										20	0.07	<0.04	
もみ米	7	0.03	<0.04										
	14	0.04	<0.04										
	20	0.04	<0.04										

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件							分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg)*3	
		剤型	使用 方法	使用量*1 (g ai/箱)	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用回数 (回)			トリフルメ ゾピリム	代謝物 B
水稻 (ヒノヒカリ) (露地)	鹿児島 H26 年	0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植当日)	玄米	111	<0.01	<0.04
									稲わら	111	<0.01	<0.04
									もみ米	111	<0.01	<0.04
		0.75 % 粒剤	育苗箱 散布	0.375	—	—	—	1 (移植 当日)	玄米	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.04 <0.04 <0.04
									稲わら	7 14 21	0.18 0.06 0.03	<0.04 <0.04 <0.04
									もみ米	7 14 21	0.06 0.04 0.05	<0.04 <0.04 <0.04
		10 % SC 剤	散布	—	4,000	0.0025	100	2	合計 3 回			

*1：有効成分濃度又は有効成分量 *2：移植後の経過日数 *3：トリフルメゾピリム等量換算 —：該当せず

水稻の玄米におけるトリフルメゾピリムの残留濃度は<0.01 mg/kg (8) であった。

水稻の玄米におけるトリフルメゾピリムの最大残留濃度を 0.01 mg/kg と推定した。また、トリフルメゾピリムの STMR*は 0.01 mg/kg であった。

水稻の稲わらにおけるトリフルメゾピリムの残留濃度は<0.01 mg/kg (6)、0.01 mg/kg、0.02 mg/kg、もみ米におけるトリフルメゾピリムの残留濃度は<0.01 mg/kg (8) であった。また、トリフルメゾピリムの稲わらにおける HR**は 0.02 mg/kg であった。

*：作物残留試験で得られた残留濃度の中央値

**：作物残留試験で得られた残留濃度の最大値

2.4.2.2 家畜

泌乳牛について、トリフルメゾピリムを分析対象とした家畜残留試験の報告書を受領した。

家きんについては、トリフルメゾピリムの作物残留試験 (2.4.2.1 参照) における水稻の玄米及びもみ米の残留濃度はいずれも定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であり、試験実施は不要であると判断した。

(1) 泌乳牛

ホルスタイン系泌乳牛 (3～4 年齢、平均体重 520～532 kg (投与開始前日～投与開始 27 日後)) に、トリフルメゾピリムをそれぞれ飼料中濃度として 1 mg/kg (低投与量群)、3 mg/kg (中投与量群)、10 mg/kg (高投与量群) に相当する投与量で、ゼラチンカプセルを用いて 30 日間連続反復経口投与した。各群の動物数は対照群 2 頭、低投与量群 3 頭、中投与量群 3 頭及び高投与量群 5 頭であった。

乳は 1 日 2 回採取し、投与開始 0 (投与前)、1、3、5、7、10、14、21、24、28、29、30、31、32、33、34、35、36 及び 37 日後の乳を採取日及び個体ごとに混合し、分析に供した。高投与量群は投与開始 14 日後及び 21 日後の乳の一部を乳清及び乳脂に加工し、分析に供

した。

投与開始 30 日後（最終投与後 17-21 時間以内）に対照群 1 頭、低投与量群及び中投与量群全頭並びに高投与群 3 頭を、33 日後及び 37 日後に高投与量群各 1 頭をと殺し、筋肉（脇腹筋、円回内筋及び腰筋）、脂肪（皮下脂肪、腎周囲脂肪及び大網脂肪）、肝臓及び腎臓を採取した。分析法は 2.2.4.1 に示した家畜残留分析法を用いた。

乳中の残留濃度推移を表 2.4-21 に、組織及び臓器中の残留濃度を表 2.4-22 にそれぞれ示す。なお、対照群試料は定量限界未満（トリフルメゾピリム等量として、<0.010 mg/kg）であった。

表 2.4-21：乳中のトリフルメゾピリム残留濃度推移（mg/kg）

試料	投与開始後日数	投与量 (mg/kg 飼料)		
		1	3	10
乳	0*	<0.010	<0.010	<0.010
	1*	<0.010	<0.010	0.014
	3*	<0.010	<0.010	0.020
	5*	<0.010	<0.010	0.020
	7*	<0.010	<0.010	0.018
	10*	<0.010	<0.010	0.020
	14*	<0.010	<0.010	0.022
	21*	<0.010	<0.010	0.021
	24*	NA	NA	0.020
	28*	<0.010	<0.010	0.018
	29*	NA	NA	0.030
	30*	NA	NA	0.029
	31*	NA	NA	0.012
	32*	NA	NA	0.011
	33*	NA	NA	<0.010
	34	NA	NA	<0.010
	35	NA	NA	<0.010
	36	NA	NA	<0.010
	37	NA	NA	<0.010
乳脂	14*	NA	NA	0.026
	21*	NA	NA	0.023
乳清	14*	NA	NA	0.019
	21*	NA	NA	0.019

*：個体ごとの平均値 NA：実施せず

表 2.4-22：組織及び臓器中のトリフルメゾピリム残留濃度

試料	投与量 (mg/kg 飼料)	投与開始後日数	平均残留濃度(mg/kg)	最大残留濃度(mg/kg)
筋肉	1	30	NA	NA
	3	30	NA	NA
	10	30	<0.010	<0.010
		33	—	<0.010
		37	—	<0.010

脂肪	1	30	NA	NA
	3	30	NA	NA
	10	30	<0.010	<0.010
		33	—	<0.010
		37	—	<0.010
腎臓	1	30	<0.010	0.013
	3	30	<0.010	<0.010
	10	30	0.023	0.024
		33	—	0.004
		37	—	<0.010
肝臓	1	30	<0.010	0.011
	3	30	<0.010	0.010
	10	30	0.034	0.036
		33	—	<0.010
		37	—	<0.010

NA：実施せず —：算出せず

(2) 畜産物中の残留濃度の推定

国内において生産される飼料作物中の残留に由来する畜産物中の残留濃度を推定した。

農薬登録申請された飼料作物におけるトリフルメゾピリムの残留濃度（最大残留濃度及び平均残留濃度）とわが国における家畜への飼料の最大給与割合から予想される飼料中の最大残留濃度（予想飼料最大負荷量）は、乳牛及び肉牛で 0.01 mg/kg であった。

泌乳牛を用いた家畜残留試験及び予想飼料最大負荷量から推定した畜産物中のトリフルメゾピリム最大残留濃度は、乳及び組織で<0.01 mg/kg であった（一律基準を超えない）。

表 2.4-23：トリフルメゾピリムの予想飼料最大負荷量

飼料作物等	残留濃度 (mg/kg)		DM* (%)	給与割合 (%)					負荷量 (mg/kg)				
				乳牛	肉牛	豚	産卵鶏	肉用鶏	乳牛	肉牛	豚	産卵鶏	肉用鶏
稲わら	0.02	HR	90	25	55	—	—	—	0.006	0.012	—	—	—

—：該当せず *：乾物重量割合

表 2.4-24：畜産物のトリフルメゾピリムの推定残留濃度

家畜	畜産物中の推定最大残留濃度 (mg/kg)				
	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳又は卵
乳牛	<0.0001	<0.0001	0.0001	0.0001	<0.0001
肉牛	<0.0001	<0.0001	0.0001	0.0002	—

—：該当せず

2.4.2.3 魚介類

トリフルメゾピリムの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第1段階（水産 PEC_{tier1}）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

トリフルメゾピリムを含有する製剤について、水田のみの使用が申請されているため、水田における水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.23 µg/L となった（2.5.3.4 参照）。

トリフルメゾピリムの pH 7 におけるオクタノール／水分配係数 (Log₁₀P_{ow}) は 1.26 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式

($\text{Log}_{10}\text{BCF}=0.80 \times \text{log}_{10}\text{P}_{\text{ow}}-0.52$) を用いて算定した結果、3.1 であった。

下記の計算式を用いてトリフルメゾピリムの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 $3.6 \times 10^{-3} \text{ mg/kg}$ であった（一律基準を超えない。）。

$$\begin{aligned} \text{推定残留濃度} &= \text{水産 PEC}_{\text{tier1}} \times (\text{BCF} \times \text{補正値}) \\ &= 0.23 \text{ } \mu\text{g/L} \times (3.1 \times 5) \\ &= 3.6 \text{ } \mu\text{g/kg} \\ &= 3.6 \times 10^{-3} \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

水田ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）におけるトリフルメゾピリムの 50 %消失期（ DT_{50} ）は、シルト質壤土で 3.6 日、砂壤土で 2.8 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.5 暴露評価

理論最大 1 日摂取量（TMDI）

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価（TMDI 試算）を表 2.4-25 に示す。各食品について基準値案の上限までトリフルメゾピリムが残留していると仮定した場合、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量に基づき試算されるトリフルメゾピリムの国民平均、幼小児（1～6 歳）、妊婦及び高齢者（65 歳以上）における TMDI の ADI に対する比（ TMDI/ADI ）はそれぞれ 0.1 %、0.2 %、0.1 %及び 0.1 %であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-25：トリフルメゾピリムの推定摂取量（TMDI）（単位： $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ ）

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000195370.pdf>）

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6 歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65 歳以上) TMDI
米（玄米をいう。）	0.01	1.6	0.9	1.1	1.8
計		1.6	0.9	1.1	1.8
ADI 比 (%)		0.1	0.2	0.1	0.1

TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

短期推定摂取量（ESTI）

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価の抜粋を表 2.4-26 に示す。米について作物残留試験成績等のデータから推定される最大量のトリフルメゾピリムが残留していると仮定した場合、米のトリフルメゾピリムの一般（1 歳以上）及び幼小児（1～6 歳）における ESTI の急性参照用量（ ARfD ）に対する比（ ESTI/ARfD ）は、100 %未満であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-26：トリフルメゾピリムの推定摂取量（短期）

食品名 (ESTI 推定対象)	一般 (1 歳以上)		幼小児 (1～6 歳)	
	暴露評価に用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD (%)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD (%)
米	0.01 ¹⁾	0	0.01 ¹⁾	0

1)：トリフルメゾピリムの STMR を用いて短期摂取量を推計した

2.4.3 残留農薬基準値

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された基準値案を表 2.4-27 に示す。

表 2.4-27：トリフルメゾピリムの残留農薬基準値案

(URL：<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000195370.pdf>)

食品名	残留基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無 ¹⁾
米（玄米をいう。）	0.01	—	申

1)：申：登録申請（平成 28 年 5 月 10 日）に伴い残留農薬基準設定を要請した食品

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壤中

トリフルメゾピリムの好氣的湛水土壤中動態試験、好氣的土壤中動態試験、嫌氣的土壤中動態試験及び加水分解動態試験において、主要分解物は認められなかった。

トリフルメゾピリムの水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 E であった。

トリフルメゾピリム及び代謝物 E に加え、好氣的土壤中動態試験において最大 9.1 %TAR 認められた代謝物 D を分析対象とした水田ほ場土壤残留試験において、代謝物 D 及び代謝物 E はトリフルメゾピリムと比較して低い残留濃度で推移した。

以上のことから、水田土壤における評価対象化合物はトリフルメゾピリムとすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

トリフルメゾピリムの加水分解動態試験において、主要分解物は認められなかった。

トリフルメゾピリムの水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 E であった。

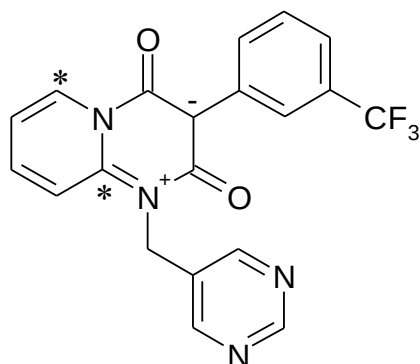
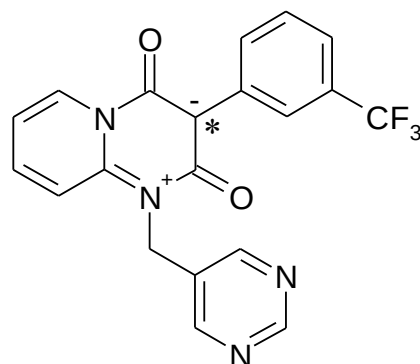
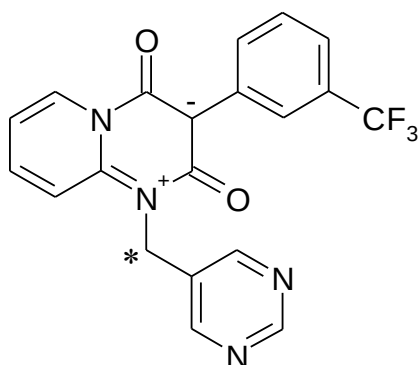
トリフルメゾピリム及び代謝物 E に加え、好氣的土壤中動態試験において最大 9.1 %TAR 認められた代謝物 D を分析対象とした水質汚濁性試験の結果、代謝物 D 及び代謝物 E は定量限界未満であった。

以上のことから、水中における評価対象化合物をトリフルメゾピリムとすることが妥当と判断した。

2.5.2 土壤中における動態

2.5.2.1 土壤中動態

ピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したトリフルメゾピリム（以下「[pyr- ^{14}C]トリフルメゾピリム」という。）、縮合ピリミジン環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したトリフルメゾピリム（以下「[fpm- ^{14}C]トリフルメゾピリム」という。）及びメチレン部位の炭素を ^{14}C で標識したトリフルメゾピリム（以下「[met- ^{14}C]トリフルメゾピリム」という。）を用いて実施した好氣的湛水土壤中動態試験好氣的土壤中動態試験及び嫌氣的土壤中動態試験の報告書を受領した。

[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム[met-¹⁴C]トリフルメゾピリム

* : ¹⁴C 標識の位置

2.5.2.1.1 好氣的湛水土壌

壤土（埼玉、pH 5.7 (H₂O)、有機炭素含有量 (OC) 0.9 %) に、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム及び[met-¹⁴C]トリフルメゾピリムを乾土あたり 0.2 mg/kg（施用量として 200 g ai/ha）となるよう添加し、好気湛水条件、25±2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 1 M 水酸化ナトリウム (NaOH) を用いた。処理 0、7、30、60、90、120、150 及び 180 日後に試料を採取した。

水は液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定後、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で放射性物質を定量し、HPLC 及び薄層クロマトグラフィー (TLC) で同定した。

土壌はアセトニトリルで抽出後、7 日後の土壌はアセトニトリル/0.1 M 酢酸 (9/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/0.1 M 塩酸 (9/1 (v/v)) で、30～120 日後の土壌はアセトニトリル/0.1 M 酢酸 (9/1 (v/v)) で、180 日後の土壌はアセトニトリル/0.1 % 酢酸 (9/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/0.1 M 酢酸 (9/1 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム処理 150 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

水及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

水中の放射性物質は経時的に減少し、180 日後に総処理放射性物質（TAR）の 1.8～1.9 %であった。土壌中の放射性物質は経時的に増加し、30 日後に 97～101 %TAR となり、180 日後まで 91～102 %TAR の範囲であった。 $^{14}\text{CO}_2$ は緩やかに増加し、180 日後に 3.4～3.8 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。土壌抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 48～49 %TAR となり、180 日後まで 45～49 %TAR の範囲で推移した。土壌抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、150 日後に 50～53 %TAR となり、180 日後に 46～53 %TAR であった。

滅菌土壌では、水及び土壌中の放射性物質の経時的な推移は非滅菌土壌と同様であったが、土壌抽出画分中の放射性物質の減少及び土壌抽出残渣中の放射性物質の経時的な増加は緩やかであった。

表 2.5-1：水及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム										
非滅菌土壌										
経過日数	水	土壌							¹⁴ CO ₂	合計
			抽出画分				抽出残渣			
			アセトニトリル	アセトニトリル /0.1 % 酢酸	アセトニトリル /0.1 M 酢酸	アセトニトリル /0.1 M 塩酸				
0	16.0	80.8	74.3	74.3	NA	NA	NA	6.5	NS	96.9
7	8.7	91.2	64.4	62.3	NA	1.4	0.8	26.7	0.2	100
30	3.8	101	57.5	55.2	NA	2.3	NA	44.0	0.9	106
60	5.0	100	56.9	54.8	NA	2.0	NA	43.2	1.5	107
90	2.8	98.8	56.3	54.0	NA	2.3	NA	42.5	2.0	104
120	4.3	94.5	49.0	46.8	NA	2.2	NA	45.5	2.5	101
150	1.9	102	48.9	48.9	NA	NA	NA	52.6	3.2	107
180	1.9	101	49.0	42.2	4.8	1.9	NA	51.9	3.8	107
滅菌土壌										
経過日数	水	土壌							¹⁴ CO ₂	合計
			抽出画分				抽出残渣			
			アセトニトリル	アセトニトリル /0.1 % 酢酸	アセトニトリル /0.1 M 酢酸	アセトニトリル /0.1 M 塩酸				
0	12.4	84.6	81.9	80.8	NA	1.2	NA	2.6	NS	97.0
30	7.2	94.9	84.4	81.5	NA	2.9	NA	10.5	NS	102
60	4.7	101	84.3	81.8	NA	2.5	NA	16.5	NS	105
120	3.6	98.7	80.7	77.9	NA	2.8	NA	18.0	NS	102
180	3.2	98.2	78.8	76.2	NA	2.5	NA	19.4	NS	101

[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム										
非滅菌土壌										
経過日数	水	土壌							¹⁴ CO ₂	合計
			抽出画分				抽出残渣			
			アセトニトリル	アセトニトリル /0.1 % 酢酸	アセトニトリル /0.1 M 酢酸	アセトニトリル /0.1 M 塩酸				
0	12.1	88.8	83.6	83.6	NA	NA	NA	5.2	NS	101
7	8.6	89.2	60.9	58.8	NA	1.3	0.8	28.2	0.2	98.0
30	3.2	96.7	53.8	51.7	NA	2.1	NA	43.0	0.8	101
60	2.8	96.5	54.6	52.6	NA	2.1	NA	41.8	1.5	101
90	3.2	97.8	50.3	48.2	NA	2.2	NA	47.4	2.0	103
120	2.4	90.8	47.4	45.3	NA	2.1	NA	43.4	2.4	95.6
150	1.9	94.8	44.7	44.7	NA	NA	NA	50.1	2.7	99.4
180	1.8	94.5	48.6	41.8	4.9	1.9	NA	45.9	3.4	99.7
滅菌土壌										
経過日数	水	土壌							¹⁴ CO ₂	合計
			抽出画分				抽出残渣			
			アセトニトリル	アセトニトリル /0.1 % 酢酸	アセトニトリル /0.1 M 酢酸	アセトニトリル /0.1 M 塩酸				
0	2.2	97.1	94.1	93.0	NA	1.2	NA	2.9	NS	99.2
30	3.6	98.1	85.4	82.6	NA	2.7	NA	12.7	NS	102
60	4.2	99.0	81.8	79.3	NA	2.5	NA	17.2	NS	103
120	3.9	95.2	76.2	73.4	NA	2.8	NA	19.0	NS	99.1
180	2.7	102	77.6	75.4	NA	2.2	NA	24.8	NS	105

NS：試料採取せず

NA：実施せず

水及び土壌抽出画分中のトリフルメゾピリム及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

トリフルメゾピリムは経時的に減少し、180 日後に 45～46 %TAR であった。代謝物 B 及び代謝物 D が認められ、それぞれ最大で 1.1 %TAR 及び 0.4 %TAR であった。

滅菌土壌では、非滅菌土壌と比べ、トリフルメゾピリムの分解は緩やかであり、180 日後に 77～79 %TAR であった。

表 2.5-2：水及び土壌抽出画分中のトリフルメゾピリム及び分解物の定量結果（%TAR）

[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム						
経過日数	非滅菌土壌			滅菌土壌		
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	未同定分解物*1	トリフルメゾピリム	代謝物 D	未同定分解物
0	88.5	ND	1.8	91.5	0.3	2.5
7	68.6	ND	4.6	NS	NS	NS
30	53.3	ND	8.0	88.2	ND	3.4
60	54.7	0.4	6.8	84.7	0.6	3.8
90	54.1	ND	5.0	NS	NS	NS
120	45.1	ND	8.2	83.2	0.7	0.4
150	43.9	ND	7.0	NS	NS	NS
180	45.7	ND	5.2	77.1	0.9	4.0
[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム						
経過日数	非滅菌土壌			滅菌土壌		
	トリフルメゾピリム	代謝物 B	未同定分解物*2	トリフルメゾピリム	代謝物 B	未同定分解物
0	94.4	0.1	1.1	95.0	ND	1.3
7	66.5	ND	3.0	NS	NS	NS
30	51.2	1.0	4.6	87.1	ND	1.9
60	51.7	0.8	5.0	81.4	0.3	4.7
90	48.2	ND	5.3	NS	NS	NS
120	46.7	ND	3.1	79.4	ND	0.7
150	42.6	ND	4.0	NS	NS	NS
180	44.7	1.1	4.6	78.8	<0.1	1.4

ND：検出限界未満 NS：試料採取せず

*1：14 成分の合計（個々の成分は 2.5 %TAR 以下）

*2：12 成分の合計（個々の成分は 2.9 %TAR 以下）

[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム処理 150 日後の土壌抽出残渣中のフミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質は、それぞれ 30 %TAR、21 %TAR 及び 0.7 %TAR であり、フミン画分中に最も多く分布していた。

好氣的湛水土壌中におけるトリフルメゾピリムの 50 %消失期（DT₅₀）を表 2.5-3 に示す。

非滅菌土壌におけるトリフルメゾピリムの DT₅₀ は DFOP モデル（Double First Order in Parallel Model）を用いて算出すると 108～175 日、滅菌土壌における DT₅₀ は SFO モデル（Simple First Order Kinetics Model）を用いて算出すると、515～736 日であった。

表 2.5-3：好氣的湛水土壌中におけるトリフルメゾピリムの DT₅₀

標識位置	非滅菌土壌	滅菌土壌
[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	175 日	736 日
[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	108 日	515 日

好氣的湛水土壤中において、トリフルメゾピリムは緩やかに分解され、代謝物 B 及び代謝物 D の他、多くの微量分解物が生成し、トリフルメゾピリム及びその分解物は土壤成分との結合性残留物となり、一部は二酸化炭素まで無機化されと考えられた。

2.5.2.1.2 好氣的土壤

(1) シルト質埴壤土及び壤土

シルト質埴壤土（米国、pH 6.2 (H₂O)、OC 2.5 %）及び壤土（埼玉、pH 5.5 (H₂O)、OC 1.6 %）に、[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム及び[met-¹⁴C]トリフルメゾピリムを乾土あたり 1 mg/kg（施用量として 1,000 g ai/ha）となるよう添加し、好気条件、25±2 °C、湿潤条件（最大容水量の 50 %）、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエタンジオール及び 1 M NaOH を用いた。処理 0、7、14、28、60、90、120、150 及び 178 日後に試料を採取した。

土壤はアセトニトリルで抽出し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、LC-MS 及び LC-MS-MS で同定した。[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム処理した壤土の 150 日後の抽出残渣及び[met-¹⁴C]トリフルメゾピリム処理したシルト質埴壤土の 120 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-4 に示す。

土壤中の放射性物質は経時的に減少し、178 日後に 60～93 %TAR であった。¹⁴CO₂は経時的に増加し、178 日後に 9.5～37 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 以下であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、178 日後に 18～37 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、178 日後に 30～58 %TAR であった。

表 2.5-4：土壤中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム						
経過日数	シルト質埴壤土					
	土壤			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	102	96.9	5.2	NS	NS	102
7	106	87.3	19.0	1.2	<0.1	108
14	103	74.1	28.8	2.9	<0.1	106
28	101	66.4	34.2	5.9	<0.1	106
60	89.4	52.8	36.6	11.9	<0.1	101
90	83.7	44.4	39.3	15.8	<0.1	99.5
120	86.7	46.4	40.3	18.7	<0.1	105
150	80.1	41.2	38.9	21.0	<0.1	101
178	79.3	36.9	42.4	22.8	<0.1	102

経過日数	壤土					
	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	115	107	8.0	NS	NS	115
7	107	86.1	20.6	0.4	<0.1	107
14	104	72.8	31.3	0.8	<0.1	105
28	105	65.4	39.8	1.7	<0.1	107
60	102	54.1	48.0	3.9	<0.1	106
90	93.8	44.2	49.6	5.8	<0.1	99.6
120	94.5	42.2	52.2	7.3	<0.1	102
150	104	42.6	60.9	8.5	<0.1	112
178	93.2	35.0	58.2	9.5	<0.1	103
[fpm- ^{14}C]トリフルメゾピリム						
経過日数	シルト質埴壤土					
	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	98.6	93.8	4.8	NS	NS	98.6
7	98.7	83.3	15.4	4.6	<0.1	103
14	94.3	71.0	23.3	9.0	<0.1	103
28	87.4	60.3	27.1	16.0	<0.1	103
60	71.4	42.5	28.9	27.4	<0.1	98.9
90	63.2	32.2	30.9	31.6	<0.1	94.8
120	64.1	29.8	34.3	34.2	<0.1	98.3
150	59.9	30.6	29.3	35.9	<0.1	95.8
178	60.0	29.6	30.4	37.2	<0.1	97.2
経過日数	壤土					
	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	104	96.8	7.3	NS	NS	104
7	98.6	79.5	19.0	4.5	<0.1	103
14	93.1	62.2	30.9	8.8	0.1	102
28	88.9	56.7	32.2	13.8	0.1	103
60	81.7	44.4	37.3	21.2	0.1	103
90	80.7	41.9	38.8	25.6	0.1	106
120	79.1	39.4	39.7	28.3	0.1	107
150	74.7	33.3	41.4	30.5	0.1	105
178	68.5	29.4	39.2	32.2	0.1	101

[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム						
経過日数	シルト質埴壌土					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	105	100	4.9	NS	NS	105
7	102	85.4	17.2	1.6	<0.1	104
14	98.5	71.2	27.2	4.6	<0.1	103
28	91.8	56.9	34.9	11.1	<0.1	103
60	78.3	36.0	42.3	21.8	<0.1	100
90	71.6	30.9	40.7	26.1	<0.1	97.8
120	73.2	27.2	46.0	28.8	<0.1	102
150	64.6	26.2	38.4	30.8	<0.1	95.4
178	67.4	27.7	39.7	32.3	<0.1	99.7
経過日数	壤土					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	100	92.8	7.2	NS	NS	100
7	102	80.9	20.9	0.5	<0.1	102
14	101	62.8	38.3	1.6	<0.1	103
28	99.0	64.7	34.3	4.3	<0.1	103
60	86.8	28.1	58.7	11.1	<0.1	97.9
90	82.8	23.9	58.8	15.0	<0.1	97.7
120	76.0	20.0	56.0	17.8	<0.1	93.8
150	85.5	36.3	49.2	20.1	<0.1	106
178	74.0	17.5	56.5	22.1	<0.1	96.1

NS : 試料採取せず

抽出画分中のトリフルメゾピリム及び分解物の定量結果を表 2.5-5 に示す。

トリフルメゾピリムは経時的に減少し、178 日後に 13～28 %TAR であった。代謝物 B、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G が認められ、それぞれ最大で 1.4 %TAR、2.7 %TAR、3.4 %TAR 及び 7.7 %TAR であった。

表 2.5-5 : 抽出画分中のトリフルメゾピリム及び分解物の定量結果 (%TAR)

[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
経過日数	シルト質埴壤土				
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 G	未同定分解物* ¹
0	96.5	ND	ND	ND	0.4
7	77.4	0.2	2.6	1.6	5.4
14	60.7	0.2	3.0	2.6	7.7
28	52.6	0.2	2.6	4.7	6.3
60	39.4	0.8	2.1	5.4	5.1
90	32.3	0.2	1.4	6.2	4.2
120	33.4	0.6	1.2	6.0	5.2
150	28.9	0.7	0.5	6.3	4.8
178	24.8	0.8	0.9	6.8	3.5
経過日数	埴土				
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 G	未同定分解物* ²
0	106	ND	ND	ND	1.3
7	83.0	0.2	0.3	0.3	2.3
14	69.8	0.2	0.4	0.4	2.1
28	61.6	0.5	0.3	0.5	2.4
60	47.6	0.6	0.9	1.2	3.8
90	39.4	1.2	0.7	1.0	1.8
120	35.1	2.4	0.8	1.6	2.3
150	35.8	1.4	0.7	0.8	3.9
178	27.7	1.0	1.0	0.9	4.4
[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
経過日数	シルト質埴壤土				
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 G	未同定分解物* ³
0	92.6	ND	ND	ND	1.2
7	75.9	0.3	2.3	0.4	4.4
14	61.4	ND	2.9	2.8	3.8
28	48.0	0.3	2.2	4.1	5.6
60	29.3	0.7	1.6	6.0	5.0
90	21.4	0.6	1.3	7.0	2.0
120	19.0	0.3	0.8	6.4	3.3
150	19.4	0.4	0.8	7.7	2.2
178	18.1	0.4	0.8	7.1	3.2

経過日数	壤土				
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 G	未同定分解物 ^{*4}
0	95.5	ND	ND	ND	1.3
7	76.6	0.2	0.2	ND	2.5
14	58.4	0.6	0.3	0.2	2.7
28	52.0	0.4	0.4	0.8	3.0
60	40.2	1.2	0.6	0.8	1.6
90	37.6	1.2	0.7	1.4	1.0
120	33.9	2.7	0.9	1.6	0.3
150	28.4	0.8	0.9	1.1	2.2
178	24.0	0.9	1.0	1.3	2.2
[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム					
経過日数	シルト質埴土				
	トリフルメゾピリム	代謝物 B	代謝物 F	代謝物 G	未同定分解物 ^{*5}
0	99.5	0.6	0.1	ND	0.1
7	77.3	0.9	3.4	1.1	2.6
14	59.3	1.2	3.1	2.4	5.2
28	41.2	1.0	2.4	4.9	7.5
60	21.8	0.8	1.7	7.4	4.2
90	18.6	0.4	1.2	6.2	4.4
120	15.2	0.4	0.7	5.5	5.3
150	14.9	0.3	0.9	6.7	3.3
178	16.3	0.4	0.9	6.9	3.1
経過日数	壤土				
	トリフルメゾピリム	代謝物 B	代謝物 F	代謝物 G	未同定分解物 ^{*6}
0	91.3	1.4	ND	ND	ND
7	78.3	0.9	0.3	0.2	1.2
14	58.4	0.6	0.5	0.3	3.0
28	60.4	0.9	0.6	0.6	2.2
60	21.6	0.9	0.5	0.6	4.5
90	18.9	1.0	0.6	1.0	2.4
120	14.0	0.9	0.1	1.1	3.9
150	30.6	0.7	0.7	0.9	3.5
178	13.1	0.8	0.5	1.2	2.0

ND：検出限界未満

*1：19 成分の合計（個々の成分は 3.0 %TAR 以下） *2：10 成分の合計（個々の成分は 1.8 %TAR 以下）

*3：10 成分の合計（個々の成分は 2.6 %TAR 以下） *4：15 成分の合計（個々の成分は 0.4 %TAR 以下）

*5：15 成分の合計（個々の成分は 4.9 %TAR 以下） *6：7 成分の合計（個々の成分は 2.1 %TAR 以下）

抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性を表 2.5-6 に示す。

抽出残渣中のフミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質は、それぞれ 38～44 %TAR、7.0～15 %TAR 及び 1.1～2.2 %TAR であり、フミン画分中に最も多く分布していた。

表 2.5-6：抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性 (%TAR)

標識位置	供試土壌	経過日数	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	壤土	150 日	43.8	14.9	2.2
[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	シルト質埴壤土	120 日	37.9	7.0	1.1

好氣的土壌中におけるトリフルメゾピリムの DT₅₀ を表 2.5-7 に示す。

トリフルメゾピリムの DT₅₀ は DFOP モデルを用いて算出すると 20～42 日であった。

表 2.5-7：好氣的土壌中におけるトリフルメゾピリムの DT₅₀

標識位置	シルト質埴壤土	壤土
[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	31.0 日	41.9 日
[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	28.5 日	33.9 日
[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	20.1 日	31.1 日

(2) 埴土、埴質砂土及び砂埴土

埴土（スペイン、pH 7.7 (H₂O)、OC 2.0 %）、埴質砂土（ドイツ、pH 5.6 (H₂O)、OC 1.7 %）及び砂埴土（米国、pH 6.3 (H₂O)、OC 1.2 %）に、[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム及び[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリムを乾土あたり 5 mg/kg（施用量として 5,000 g ai/ha）となるよう添加し、好気条件、25±2 °C、湿潤条件（最大容水量の 50%）、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 1 M 水酸化カリウム（KOH）を用いた。処理 0、1、14、28、60、90、120 及び 180 日後に試料を採取した。

土壌はアセトニトリルで抽出し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS で同定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-8 に示す。

土壌中の放射性物質は緩やかに減少し、180 日後に 90～92 %TAR であった。¹⁴CO₂ 及び揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 未満であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、180 日後に 29～56 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、180 日後に 34～61 %TAR であった。

表 2.5-8 : 土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム						
経過日数	埴土					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	98.6	96.8	1.8	NS	NS	98.6
1	97.0	92.1	4.9	<0.1	<0.1	97.0
14	93.0	76.3	16.7	0.1	<0.1	93.1
28	93.5	68.1	25.4	0.2	<0.1	93.7
60	92.6	53.8	38.8	0.4	<0.1	93.0
90	91.8	44.2	47.6	0.6	<0.1	92.4
120	90.8	35.0	55.8	0.7	<0.1	91.5
180	90.4	29.0	61.4	0.8	<0.1	91.2
経過日数	壤質砂土					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	92.4	89.3	3.1	NS	NS	92.4
1	91.7	86.6	5.1	<0.1	<0.1	91.7
14	91.4	77.5	13.9	<0.1	<0.1	91.4
28	91.7	74.1	17.6	<0.1	<0.1	91.7
60	91.4	63.4	28.0	<0.1	<0.1	91.4
90	91.3	60.5	30.8	<0.1	<0.1	91.3
120	91.3	53.6	37.7	0.1	<0.1	91.4
180	90.9	48.5	42.4	0.2	<0.1	91.1
経過日数	砂壤土					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	94.3	90.7	3.6	NS	NS	94.3
1	96.2	90.2	6.0	<0.1	<0.1	96.2
14	96.3	80.2	16.1	<0.1	<0.1	96.3
28	92.5	71.3	21.2	<0.1	0.1	92.6
60	94.5	64.6	29.9	<0.1	0.1	94.6
90	93.4	63.0	30.4	<0.1	0.1	93.5
120	92.8	57.0	35.8	<0.1	0.1	92.9
180	92.2	55.5	36.7	0.1	0.1	92.4

[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム						
経過日数	埴土					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	102	100	2.0	NS	NS	102
1	101	95.2	5.8	<0.1	<0.1	101
14	93.8	81.3	12.5	0.1	0.1	94.0
28	94.2	74.7	19.5	0.2	0.1	94.5
60	92.5	65.9	26.6	0.4	0.1	93.0
90	91.1	54.5	36.6	0.5	0.1	91.7
120	90.6	47.4	43.2	0.6	0.1	91.3
180	90.2	38.8	51.4	0.7	0.1	91.0
経過日数	壤質砂土					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	97.8	94.3	3.5	NS	NS	97.8
1	94.9	88.7	6.2	<0.1	<0.1	94.9
14	93.2	80.4	12.8	0.1	<0.1	93.3
28	93.3	73.9	19.4	0.2	<0.1	93.5
60	92.7	65.5	27.2	0.3	<0.1	93.0
90	92.7	63.7	29.0	0.4	<0.1	93.1
120	92.2	60.6	31.6	0.5	<0.1	92.7
180	90.7	52.7	38.0	0.7	<0.1	91.4
経過日数	砂壤土					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	92.8	89.8	3.0	NS	NS	92.8
1	92.3	86.6	5.7	<0.1	<0.1	92.3
14	92.1	78.9	13.2	0.1	0.3	92.5
28	92.0	73.1	18.9	0.2	0.3	92.5
60	91.4	67.2	24.2	0.3	0.3	92.0
90	91.9	64.0	27.9	0.3	0.3	92.5
120	91.2	58.3	32.9	0.4	0.4	92.0
180	90.2	55.8	34.4	0.5	0.7	91.4

NS : 試料採取せず

抽出画分中の分解物の定量結果を表 2.5-9 に示す。

トリフルメゾピリムは経時的に減少し、180 日後に 17～44 %TAR であった。代謝物 D 及び代謝物 G が認められ、それぞれ最大で 9.1 %TAR 及び 8.3 %TAR であった。

表 2.5-9：抽出画分中のトリフルメゾピリム及び分解物の定量結果（%TAR）

[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム				
経過日数	埴土			
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 G	未同定分解物* ¹
0	95.3	<LOQ	<LOQ	1.5
1	92.1	<LOQ	<LOQ	<LOQ
14	72.2	2.4	1.7	<LOQ
28	60.9	4.6	2.5	<LOQ
60	37.4	6.1	5.9	4.4
90	28.3	5.9	6.9	3.1
120	20.2	5.1	6.3	3.4
180	16.6	4.0	4.8	3.7
経過日数	壤質砂土			
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 G	未同定分解物* ²
0	89.3	<LOQ	<LOQ	<LOQ
1	86.6	<LOQ	<LOQ	<LOQ
14	77.5	<LOQ	<LOQ	<LOQ
28	69.4	1.9	1.5	1.3
60	55.9	2.9	2.8	1.9
90	50.0	3.8	2.7	3.9
120	41.3	2.7	3.7	5.9
180	39.3	1.9	3.7	3.6
経過日数	壤土			
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 G	未同定分解物* ³
0	89.2	<LOQ	<LOQ	1.5
1	90.2	<LOQ	<LOQ	<LOQ
14	72.0	1.5	3.6	3.1
28	61.9	3.2	3.9	2.2
60	51.5	8.1	2.8	2.2
90	49.0	8.6	2.9	2.5
120	42.1	8.9	3.0	3.0
180	39.9	9.1	1.8	4.7

[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム				
経過日数	埴土			
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 G	未同定分解物* ⁴
0	100	<LOQ	<LOQ	<LOQ
1	95.2	<LOQ	<LOQ	<LOQ
14	78.9	2.4	<LOQ	<LOQ
28	64.7	4.5	2.5	3.0
60	54.1	4.6	4.0	3.2
90	38.6	6.3	5.5	4.1
120	31.1	6.7	5.9	3.7
180	19.9	4.7	8.3	6.0
経過日数	壤質砂土			
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 G	未同定分解物* ⁵
0	94.3	<LOQ	<LOQ	<LOQ
1	88.7	<LOQ	<LOQ	<LOQ
14	78.7	1.7	<LOQ	<LOQ
28	69.8	1.7	2.4	<LOQ
60	59.4	2.1	2.7	1.2
90	56.6	3.2	2.3	1.5
120	49.9	1.7	2.5	6.5
180	42.4	2.4	3.0	4.9
経過日数	砂壤土			
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 G	未同定分解物* ⁶
0	89.8	<LOQ	<LOQ	<LOQ
1	86.6	<LOQ	<LOQ	<LOQ
14	73.8	1.3	2.1	1.6
28	66.1	3.0	4.0	<LOQ
60	59.3	4.9	3.0	<LOQ
90	53.3	7.9	2.8	<LOQ
120	47.1	8.8	2.4	<LOQ
180	44.1	8.6	1.7	1.4

<LOQ : 定量限界未満

*1 : 2 成分の合計 (個々の成分は 2.4 %TAR 以下)

*2 : 3 成分の合計 (個々の成分は 2.7 %TAR 以下)

*3 : 2 成分の合計 (個々の成分は 3.8 %TAR 以下)

*4 : 3 成分の合計 (個々の成分は 2.3 %TAR 以下)

*5 : 2 成分の合計 (個々の成分は 4.4 %TAR 以下)

*6 : 1 成分

好氣的土壌中におけるトリフルメゾピリムの DT₅₀ を表 2.5-10 に示す。

トリフルメゾピリムの DT₅₀ は DFOP モデルを用いて算出すると 44~164 日であった。

表 2.5-10：好氣的土壤中におけるトリフルメゾピリムの DT₅₀

標識位置	埴土	壤質砂土	砂壤土
[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	43.6 日	115 日	109 日
[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	64.3 日	151 日	164 日

(3) 好氣的土壤中動態のまとめ

好氣的土壤中におけるトリフルメゾピリムの主要な分解経路はメチレン部位の酸化的開裂による代謝物 D の生成並びに縮合ピリミジン環の開環及びピリミジン環の酸化による代謝物 G の生成と考えられた。トリフルメゾピリム及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、一部は二酸化炭素まで無機化され则认为られた。

2.5.2.1.3 嫌氣的土壤

シルト質埴壤土(米国、pH 6.2 (H₂O)、OC 2.3 %)に、[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム及び[met-¹⁴C]トリフルメゾピリムを 5 mg/kg(施用量として 5,000 g ai/ha)となるように添加し、好気条件、25±2 °C、湿潤条件(最大容水量の 50 %)、暗所で 30 日間インキュベートした後、湛水して 180 日間インキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 1 M KOH を用いた。処理 0、30 (湛水前)、31、44、58、90、120、150、180 及び 210 日後に試料を採取した。

水と土壤は分離せず、アセトニトリルで抽出し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

水及び土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-11 に示す。

水及び土壤の抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、210 日後に 49～52 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、210 日後に 39～43 %TAR であった。¹⁴CO₂ の生成は 1 %TAR 未満であり、湛水後の増加は認められなかった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。

表 2.5-11：水及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム				
経過日数	抽出画分*	抽出残渣	¹⁴ CO ₂	合計
0	93.6	3.6	NS	97.2
30(湛水前)	72.8	19.5	<0.1	92.3
31(湛水後)	74.5	17.0	<0.1	91.5
44	70.6	23.4	<0.1	94.0
58	72.6	19.9	<0.1	92.5
90	70.4	21.7	<0.1	92.1
120	50.4	42.3	<0.1	92.7
150	49.8	41.5	<0.1	91.3
210	50.1	41.1	<0.1	91.2
[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム				
経過日数	抽出画分*	抽出残渣	¹⁴ CO ₂	合計
0	94.9	3.6	NS	98.5
30(湛水前)	67.6	23.3	0.3	91.2
31(湛水後)	68.6	22.4	0.3	91.3
44	65.6	25.7	0.3	91.6
58	66.8	24.3	0.3	91.4
90	66.0	24.8	0.3	91.1
120	52.7	38.0	0.3	91.0
150	54.7	36.5	0.3	91.5
180	50.4	40.7	0.3	91.4
210	52.1	39.2	0.3	91.6
[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム				
経過日数	抽出画分*	抽出残渣	¹⁴ CO ₂	合計
0	91.4	3.2	NS	94.6
30(湛水前)	71.1	22.5	0.2	93.8
31(湛水後)	73.2	19.3	0.2	92.7
44	66.6	24.8	0.2	91.6
58	66.4	24.9	0.2	91.5
90	69.7	21.6	0.2	91.5
120	55.6	35.6	0.2	91.4
150	49.5	42.8	0.2	92.5
210	49.3	43.0	0.2	92.5

*：水及び土壌抽出画分 NS：試料採取せず

水及び土壌の抽出画分中のトリフルメゾピリム及び分解物の定量結果を表 2.5-12 に示す。

トリフルメゾピリムは湛水後、緩やかに減少し、210 日後に 43～48 %TAR であった。代謝物 D 及び代謝物 G が認められたが、湛水後に顕著な増加は認められなかった。

表 2.5-12：水及び土壌抽出画分中のトリフルメゾピリム及び分解物の定量結果（%TAR）

[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム				
経過日数	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 G	未同定分解物* ¹
0	93.6	<LOQ	<LOQ	<LOQ
30(湛水前)	65.8	1.4	2.1	3.5
31(湛水後)	66.7	<LOQ	1.7	6.1
44	60.5	1.7	<LOQ	7.4
58	62.1	<LOQ	1.5	7.8
90	61.9	1.4	1.8	5.3
120	41.0	1.6	2.3	5.5
150	40.7	4.1	2.8	2.2
210	42.7	<LOQ	1.5	5.9
[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム				
経過日数	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 G	未同定分解物* ²
0	94.9	<LOQ	<LOQ	<LOQ
30(湛水前)	57.1	2.4	2.9	5.2
31(湛水後)	56.7	2.8	3.4	5.8
44	57.1	1.5	1.8	5.2
58	58.2	<LOQ	2.5	5.2
90	57.2	2.0	2.2	4.6
120	46.3	1.6	<LOQ	4.8
150	47.8	<LOQ	<LOQ	6.0
180	41.4	2.0	1.4	5.5
210	48.2	1.4	<LOQ	2.5
[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム				
経過日数	トリフルメゾピリム	代謝物 B	代謝物 G	未同定分解物* ³
0	91.4	<LOQ	<LOQ	<LOQ
30(湛水前)	60.9	<LOQ	2.5	7.7
31(湛水後)	65.6	<LOQ	1.6	5.9
44	56.4	<LOQ	1.8	8.4
58	54.9	<LOQ	2.4	9.2
90	60.5	<LOQ	1.8	7.4
120	49.2	<LOQ	<LOQ	5.2
150	40.8	<LOQ	2.5	6.1
210	43.9	<LOQ	1.5	3.9

<LOQ：定量限界未満

*1：3成分の合計（個々の成分は3.8 %TAR 以下）

*2：3成分の合計（個々の成分は3.6 %TAR 以下）

*3：4成分の合計（個々の成分は4.3 %TAR 以下）

嫌氣的土壤中におけるトリフルメゾピリムの DT_{50} を表 2.5-13 に示す。

トリフルメゾピリムの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると 226～428 日であった。

表 2.5-13：嫌氣的土壤中におけるトリフルメゾピリムの DT_{50} *

[pyr- ^{14}C]トリフルメゾピリム	226 日
[fpm- ^{14}C]トリフルメゾピリム	428 日
[met- ^{14}C]トリフルメゾピリム	348 日

*：嫌氣条件に達した 44 日以降のデータを用いて算出

嫌氣的土壤中において、トリフルメゾピリム及びその分解物は緩やかに土壌成分との結合性残留物となると考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

トリフルメゾピリム、代謝物 D 及び代謝物 E を分析対象として実施した水田ほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

シルト質壤土（高知、pH 6.6 (H_2O)、OC 1.4 %）の水田ほ場（裸地）及び砂壤土（鹿児島、pH 5.5 (H_2O)、OC 1.0 %）の水田ほ場（水稻栽培）に、トリフルメゾピリム 0.75 %粒剤 75 g ai/ha（1 kg/10 a、1 回）を湛水散布した。処理 0、1、3、7、14、21、30、60、91（砂壤土は 90）、120、149（砂壤土は 150）、184（砂壤土は 180）及び 254（砂壤土は 250）日後に試料を採取した。分析法は 2.2.4.1 に示した土壌分析法を用いた。

水田ほ場土壌残留試験結果を表 2.5-14 に示す。

トリフルメゾピリムは 0 日後にシルト質壤土で 0.138 mg/kg、砂壤土で 0.136 mg/kg を示し、経時的に減少し、試験終了時にシルト質壤土で 0.012 mg/kg、砂壤土で 0.013 mg/kg となった。代謝物 D 及び代謝物 E はそれぞれ最大で 0.002 mg/kg 及び 0.010 mg/kg であり、トリフルメゾピリムと比較して低い濃度で推移した。

水田ほ場土壌におけるトリフルメゾピリムの DT_{50} は FOMC モデル（First Order Multi Compartment Model）を用いて算出したところ、シルト質壤土で 3.6 日、砂壤土で 2.8 日であった。

表 2.5-14：水田ほ場土壌残留試験結果

残留濃度(mg/kg)*							
経過日数	シルト質壤土			経過日数	砂壤土		
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 E		トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 E
0	0.138	0.002	<0.002	0	0.136	<0.002	0.002
1	0.116	<0.002	<0.002	1	0.062	<0.002	0.002
3	0.067	<0.002	0.003	3	0.094	<0.002	0.006
7	0.048	<0.002	0.005	7	0.064	<0.002	0.010
14	0.047	<0.002	0.007	14	0.032	<0.002	0.004
21	0.030	<0.002	0.005	21	0.030	<0.002	0.004
30	0.018	<0.002	0.003	30	0.026	<0.002	0.004
60	0.021	<0.002	0.004	60	0.018	<0.002	0.002
91	0.020	<0.002	0.004	90	0.018	<0.002	<0.002
120	0.023	<0.002	0.003	120	0.014	<0.002	<0.002
149	0.010	<0.002	0.002	150	0.019	<0.002	<0.002
184	0.017	<0.002	<0.002	180	0.015	<0.002	<0.002
254	0.012	<0.002	<0.002	250	0.013	<0.002	<0.002

*：トリフルメゾピリム等量換算値

2.5.2.3 土壌吸着

非標識のトリフルメゾピリム及び[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリムを用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

(1) 国内土壌

国内 4 土壌について、非標識のトリフルメゾピリムを用いて、25±2 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-15 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-16 に示す。

表 2.5-15：試験土壌の特性

採取地	宮崎	埼玉①*	埼玉②	茨城*
土性	砂土	壤土	シルト質埴土	シルト質壤土
pH (CaCl ₂)	5.4	5.5	5.6	6.6
有機炭素含有率 (OC %)	0.5	3.0	3.6	2.2

*：火山灰土壌

表 2.5-16：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	宮崎	埼玉①	埼玉②	茨城
吸着指数 (1/n)	0.960	0.960	0.923	0.880
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	0.915	1.52	4.79	4.30
決定係数 (r^2)	0.999	0.998	1.000	0.999
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	183	50.3	134	197

(2) 海外土壌

海外 5 土壌について、[pyr- ^{14}C]トリフルメゾピリムを用いて、 20 ± 2 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-17 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-18 に示す。

表 2.5-17：試験土壌の特性

採取地	フランス	米国①	スペイン	ドイツ	米国②
土性	砂壤土	シルト質埴壤土	埴土	壤土	砂壤土
pH (CaCl ₂)	7.4	5.7	7.5	6.7	5.1
有機炭素含量 (OC %)	1.7	1.9	2.0	1.2	3.1

表 2.5-18：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	フランス	米国①	スペイン	ドイツ	米国②
吸着指数 (1/n)	0.822	0.862	0.858	0.834	0.848
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	2.75	8.51	3.28	3.06	7.19
決定係数 (r^2)	0.999	1.00	0.999	0.998	0.998
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	162	448	164	255	232

2.5.3 水中における動態

[pyr- ^{14}C]トリフルメゾピリム、[fpm- ^{14}C]トリフルメゾピリム及び[met- ^{14}C]トリフルメゾピリムを用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液を用い、[pyr- ^{14}C]トリフルメゾピリム及び[fpm- ^{14}C]トリフルメゾピリムの試験溶液（5 mg/L）をそれぞれ調製し、 50 ± 0.5 °C、暗所で 5 日間インキュベートした。処理 0、2 及び 5 日後に緩衝液を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

いずれの pH においても、緩衝液中のトリフルメゾピリムは試験期間をとおして 98～104 %TAR であり、分解は認められなかった。

2.5.3.2 水中光分解

滅菌リン酸緩衝液（pH 7）及び滅菌自然水（英国、河川水、pH 6.8）を用い、[pyr-¹⁴C]トリフルメゾピリム、[fpm-¹⁴C]トリフルメゾピリム及び[met-¹⁴C]トリフルメゾピリムの試験溶液（5 mg/L）をそれぞれ調製し、25±1 °Cで UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：582 W/m²、波長範囲：290～800 nm）を 355 時間照射（1 日 12 時間 30 日間）した。揮発性物質の捕集にはエタンジオール及び 1 M NaOH を用いた。照射開始 0、4、8、16、20、44、116、235 及び 355 時間後に試料を採取した。

緩衝液及び自然水は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS-MS で同定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中のトリフルメゾピリム及び分解物の定量結果を表 2.5-19 に示す。

トリフルメゾピリムは経時的に減少し、試験終了時に 0.5～0.8 %TAR であった。主要分解物は代謝物 E であり、最大で 82 %TAR であった。¹⁴CO₂ 及び揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 未満であった。

暗所区において、トリフルメゾピリムは試験終了時に 94～98 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-19：緩衝液中のトリフルメゾピリム及び分解物の定量結果（%TAR）

[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム									
照射時間	照射区						暗所区		
	トリフルメゾピリム	代謝物 E	未同定分解物*1	¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計	トリフルメゾピリム	未同定分解物*2	合計
0	98.9	ND	0.4	NS	NS	100	NS	NS	NS
4	91.5	4.4	2.8	<0.1	<0.1	99.4	NS	NS	NS
8	86.5	8.6	3.8	<0.1	<0.1	99.6	NS	NS	NS
16	80.1	16.7	2.1	<0.1	<0.1	99.8	NS	NS	NS
20	74.2	22.5	2.3	<0.1	<0.1	99.6	98.4	1.0	99.7
44	58.4	39.2	1.8	<0.1	<0.1	100	99.8	ND	100
116	21.8	73.0	4.6	<0.1	<0.1	99.8	NS	NS	NS
235	ND	78.4	18.6	0.2	<0.1	98.8	98.4	0.5	99.7
355	0.5	68.4	27.8	0.2	<0.1	97.8	94.2	4.5	99.4

[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム									
照射時間	照射区						暗所区		
	トリフルメゾ ピリム	代謝物 E	未同定 分解物*3	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計	トリフルメゾ ピリム	未同定 分解物*4	合計
0	97.4	ND	1.9	NS	NS	100	NS	NS	NS
4	94.8	3.9	0.9	<0.1	<0.1	101	NS	NS	NS
8	88.4	9.0	2.1	<0.1	<0.1	100	NS	NS	NS
16	77.8	18.4	2.7	<0.1	<0.1	100	NS	NS	NS
20	76.7	20.8	2.3	<0.1	<0.1	100	98.9	1.2	100
44	53.8	43.1	2.9	0.3	<0.1	101	98.5	0.8	100
116	21.7	72.3	3.7	<0.1	<0.1	99.2	NS	NS	NS
235	6.8	82.4	8.2	0.1	<0.1	98.6	96.7	2.1	99.9
355	0.6	75.6	16.4	<0.1	0.1	93.6	94.7	1.3	96.8
[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム									
照射時間	照射区						暗所区		
	トリフルメゾ ピリム	代謝物 E	未同定 分解物*5	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計	トリフルメゾ ピリム	未同定 分解物*6	合計
0	99.4	ND	ND	NS	NS	100	NS	NS	NS
4	91.3	6.4	1.6	<0.1	<0.1	100	NS	NS	NS
8	87.2	10.5	1.8	<0.1	<0.1	100	NS	NS	NS
16	77.8	20.0	1.8	<0.1	<0.1	100	NS	NS	NS
20	78.9	18.6	1.9	<0.1	<0.1	100	100	ND	101
44	50.3	47.0	1.8	0.1	<0.1	101	98.9	ND	99.7
116	14.2	78.5	7.2	0.2	<0.1	101	NS	NS	NS
235	3.7	74.8	20.2	<0.1	<0.1	99.9	99.1	ND	99.8
355	0.8	69.0	27.3	<0.1	<0.1	98.1	98.3	0.5	99.7

NS : 試料採取せず ND : 検出限界未満

*1 : 27 成分の合計 (個々の成分は 3.3 %TAR 以下) *2 : 11 成分の合計 (個々の成分は 0.8 %TAR 以下)

*3 : 19 成分の合計 (個々の成分は 3.2 %TAR 以下) *4 : 3 成分の合計 (個々の成分は 1.1 %TAR 以下)

*5 : 26 成分の合計 (個々の成分は 4.0 %TAR 以下) *6 : 1 成分

自然水中のトリフルメゾピリム及び分解物の定量結果を表 2.5-20 に示す。

トリフルメゾピリムは経時的に減少し、試験終了時に 1.9～5.7 %TAR であった。主要分解物は代謝物 E であり、最大で 85 %TAR であった。¹⁴CO₂ の生成は 1 %TAR 未満であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。

暗所区において、トリフルメゾピリムは試験終了時に 92～98 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-20：自然水中の分解物の定量結果 (%TAR)

[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム									
照射時間	照射区						暗所区		
	トリフルメゾ ピリム	代謝物 E	未同定 分解物* ¹	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計	トリフルメゾ ピリム	未同定 分解物* ²	合計
0	101	ND	ND	NS	NS	102	NS	NS	NS
4	95.9	4.2	1.0	<0.1	<0.1	102	NS	NS	NS
8	92.6	7.4	1.6	<0.1	<0.1	102	NS	NS	NS
16	80.0	18.4	3.0	<0.1	<0.1	102	NS	NS	NS
20	80.5	17.9	2.3	<0.1	<0.1	102	99.7	1.0	102
44	62.6	35.9	2.6	<0.1	<0.1	102	99.5	0.9	102
116	33.8	59.8	6.7	<0.1	<0.1	101	NS	NS	NS
235	6.4	82.0	10.6	0.2	<0.1	101	99.6	0.8	101
355	3.3	84.7	9.0	0.2	<0.1	99.1	97.7	1.0	99.8
[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム									
照射時間	照射区						暗所区		
	トリフルメゾ ピリム	代謝物 E	未同定 分解物* ³	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計	トリフルメゾ ピリム	未同定 分解物* ⁴	合計
0	96.8	ND	1.9	NS	NS	99.4	NS	NS	NS
4	91.8	3.3	4.0	<0.1	<0.1	100	NS	NS	NS
8	89.7	6.5	1.9	<0.1	<0.1	99.8	NS	NS	NS
16	82.8	12.8	2.6	<0.1	<0.1	99.1	NS	NS	NS
20	76.6	19.6	2.2	<0.1	<0.1	99.6	96.8	2.1	99.6
44	63.1	32.5	3.3	<0.1	<0.1	99.7	96.8	2.1	99.5
116	31.9	56.2	6.6	<0.1	<0.1	96.1	NS	NS	NS
235	5.4	73.6	15.1	<0.1	<0.1	95.7	94.2	2.1	97.5
355	5.7	66.2	22.3	0.1	<0.1	95.0	92.2	1.3	94.3

[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム									
照射時間	照射区						暗所区		
	トリフルメゾピリム	代謝物 E	未同定分解物* ⁵	¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計	トリフルメゾピリム	未同定分解物* ⁶	合計
0	99.6	ND	ND	NS	NS	100	NS	NS	NS
4	92.7	4.1	2.6	<0.1	<0.1	100	NS	NS	NS
8	88.5	7.9	2.2	<0.1	<0.1	99.6	NS	NS	NS
16	78.8	18.6	0.8	<0.1	<0.1	99.9	NS	NS	NS
20	80.4	17.7	1.1	<0.1	<0.1	99.8	99.7	ND	99.9
44	62.4	33.2	3.4	<0.1	<0.1	99.7	98.4	1.1	99.7
116	28.5	66.1	4.0	<0.1	<0.1	99.2	NS	NS	NS
235	3.7	73.3	22.2	<0.1	<0.1	100	99.2	0.3	99.7
355	1.9	76.0	19.9	<0.1	<0.1	99.1	96.9	1.2	99.5

NS：試料採取せず ND：検出限界未満

*1：19 成分の合計（個々の成分は 2.3 %TAR 以下） *2：4 成分の合計（個々の成分は 0.6 %TAR 以下）

*3：22 成分の合計（個々の成分は 3.6 %TAR 以下） *4：3 成分の合計（個々の成分は 1.0 %TAR 以下）

*5：23 成分の合計（個々の成分は 3.6 %TAR 以下） *6：4 成分の合計（個々の成分は 0.6 %TAR 以下）

水中におけるトリフルメゾピリムの光照射による DT₅₀を表 2.5-21 に示す。

トリフルメゾピリムの DT₅₀は SFO モデルを用いて算出すると、緩衝液で 46～54 時間（東京春換算 11～13 日）、自然水で 63～70 時間（東京春換算で 16～17 日）であった。

表 2.5-21：水中におけるトリフルメゾピリムの光照射による DT₅₀

標識位置	緩衝液	自然水
[pyr- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	53.6 時間 (13.1 日)	67.9 時間 (16.7 日)
[fpm- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	52.9 時間 (13.0 日)	69.7 時間 (17.1 日)
[met- ¹⁴ C]トリフルメゾピリム	45.5 時間 (11.2 日)	63.2 時間 (15.5 日)

() 内は東京春換算値

水中におけるトリフルメゾピリムは光照射により速やかに分解し、縮合ピリミジン環の開環及びピリジル基の転移により代謝物 E が生成すると考えられた。

2.5.3.3 水質汚濁性

トリフルメゾピリム、代謝物 D 及び代謝物 E を分析対象として実施した水質汚濁性試験の報告書を受領した。

砂質埴壌土（pH 4.5（H₂O）、OC 1.8 %）及びシルト質埴壌土（pH 4.7（H₂O）、OC 8.7 %）の育苗箱にトリフルメゾピリム 0.75 %粒剤 75 g ai/ha（50 g/箱、20 箱/10 a）を処理し、処理当日に水稻を模擬水田に移植した。処理 0、1、2、3、5、7、10 及び 14 日後に田面水を採取した。分析法は 2.2.5.1 に示した田面水分析法を用いた。

試験結果を表 2.5-22 に示す。

トリフルメゾピリムは速やかに減少し、7 日後に定量限界（0.001 mg/L）未満となった。

代謝物 D 及び代謝物 E は試験期間をとおして定量限界（トリフルメゾピリム等量換算として、0.002 mg/L）未満であった。

表 2.5-22：水質汚濁性試験結果

経過日数	残留濃度 (mg/L)*					
	砂質埴壌土			シルト質埴土		
	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 E	トリフルメゾピリム	代謝物 D	代謝物 E
0	0.008	<0.002	<0.002	0.004	<0.002	<0.002
1	0.004	<0.002	<0.002	0.003	<0.002	<0.002
2	0.004	<0.002	<0.002	0.002	<0.002	<0.002
3	0.003	<0.002	<0.002	0.001	<0.002	<0.002
5	0.002	<0.002	<0.002	<0.001	<0.002	<0.002
7	<0.001	<0.002	<0.002	<0.001	<0.002	<0.002
10	<0.001	<0.002	<0.002	<0.001	<0.002	<0.002
14	<0.001	<0.002	<0.002	<0.001	<0.002	<0.002

*：トリフルメゾピリム等量換算値

2.5.3.4 水産動植物被害予測濃度

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値（2.6.2.2 参照）と比較するため、デュポン ゼクサロン箱粒剤（トリフルメゾピリム 0.75 %粒剤）について、トリフルメゾピリムの水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-23 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.23 µg/L であった。

¹⁾ 水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

表 2.5-23：デュポン ゼクサロン箱粒剤の水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	0.75 %粒剤
適用作物	稲(箱育苗)
単回の農薬散布量	1 kg/10 a (50 g/箱、20 箱/10 a)
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	育苗箱散布
単回の有効成分投下量	75 g/ha
ドリフト	なし
施用方法による農薬流出補正係数	0.2

2.5.3.5 水質汚濁予測濃度

水質汚濁に係る農薬登録保留基準値と比較（2.3.3.2 参照）するため、トリフルメゾピリムの水質汚濁予測濃度第 1 段階（水濁 PEC_{tier1}）を算定した。

水田使用における水濁 PEC_{tier1} は水田に使用した農薬の有効成分が全量河川に流出するもの

として算定する。申請されている使用方法に基づき、表 2.5-24 に示すパラメータを用いて、下記の計算式により水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 $1.0 \times 10^{-3} \text{ mg/L}$ となった。

$$\begin{aligned}
 \text{水濁 } PEC_{tier1} &= \text{単回有効成分投下量} \times \text{総使用回数} \times \text{農薬使用面積} \div \text{年間河川水量} \\
 &= 75 \text{ g/ha} \times 1 \text{ 回} \times 50 \text{ ha} \div 3,756,000 \text{ m}^3 \\
 &= 1.0 \times 10^{-3} \text{ mg/L}
 \end{aligned}$$

表 2.5-24：トリフルメゾピリムの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	0.75 %粒剤
適用作物	稲(箱育苗)
単回の農薬散布量	1 kg/10 a(1 箱当り 50 g、20 箱/10 a)
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	育苗箱散布
単回の有効成分投下量	75 g/ha
総使用回数	1 回

2.6 標的外生物への影響

2.6.1 鳥類への影響

トリフルメゾピリム原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。

鳥類への毒性は低く、申請されている使用方法においては、トリフルメゾピリムの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：トリフルメゾピリムの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの供試数	投与方法	投与量	試験結果	観察された症状
コリン ウズラ	雄 5、雌 5	経口投与	0、292、486、810、1,350、 2,250 mg/kg 体重	LD ₅₀ : 2,109 mg/kg 体重 NOEL : 292 mg/kg 体重	羽毛の逆立て、昏睡、筋肉の動きの調整力の低下、筋肉量の低下、竜骨の突出、衰弱、胃腸管の空虚状態、砂肝の弛緩、心臓と腎臓の色あせ
	10	5 日間混餌投与	0、562、1,000、1,780、 3,160、5,620 ppm	LC ₅₀ : > 5,620 ppm NOEC : 1,000 ppm	死亡及び一般状態に影響なし

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

トリフルメゾピリム原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験、ユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：

<https://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/357trifmezopyrim.pdf>）を以下に転記する。

魚類

魚類急性毒性試験 [i]（コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ >100,000 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体	
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 7 尾/群	
暴露方法	止水式	
暴露期間	96 h	
設定濃度 (µg/L) (有効成分換算値)	0	100,000
実測濃度 (µg/L) (幾何平均値、有効成分換算値)	0	96,000
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0/7	0/7
助剤	なし	
LC ₅₀ (µg/L)	>100,000 (設定濃度(有効成分換算値)に基づく)	

甲殻類等

ミジンコ類急性遊泳阻害試験 [i] (オオミジンコ)

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀ >122,000 µg/L であった。

表 2.6-3：オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群					
暴露方法	止水式					
暴露期間	48 h					
設定濃度 (µg/L) (有効成分換算値)	0	7,500	15,000	30,000	60,000	120,000
実測濃度 (µg/L) (算術平均値、有効成分換算値)	0	7,400	15,000	29,000	60,000	122,000
遊泳阻害数／供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	0/20	0/20	0/20	1/20	6/20
助剤	なし					
EC ₅₀ (µg/L)	>122,000 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

ユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験 [ii]

ユスリカ幼虫を用いたユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀ = 2,500 µg/L であった。

表 2.6-4：ユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体								
供試生物	ドブユスリカ (<i>Chironomus riparius</i>) 20 頭/群								
暴露方法	止水式								
暴露期間	48 h								
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	480	1,100	2,300	5,100	11,000	25,000	55,000	120,000
実測濃度(µg/L) (算術平均値、有効成分換算値)	0	460	1,100	2,300	4,900	11,000	24,000	54,000	118,000
遊泳阻害数/供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	2/20	9/20	11/20	11/20	13/20	20/20	20/20	20/20
助剤	なし								
EC ₅₀ (µg/L)	2,500 (95 %信頼限界(1,600-3,700)) (設定濃度(有効成分換算値)に基づく)								

藻類

藻類生長阻害試験 [i] (ムレミカヅキモ)

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ > 118,000 µg/L であった。

表 2.6-5：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	<i>P. subcapitata</i> 初期生物量： 1×10^4 cells/mL					
暴露方法	振とう培養					
暴露期間	72 h					
設定濃度 (μg/L) (有効成分換算値)	0	7,500	15,000	30,000	60,000	120,000
実測濃度 (μg/L) (算術平均値、有効成分換算値)	0	7,400	15,000	29,000	59,000	118,000
72 h 後生物量 ($\times 10^4$ cells/ml)	190	220	213	200	167	116
0-72 h 生長阻害率(%)		-3	-2	-1	2	9
助剤	なし					
ErC ₅₀ (μg/L)	>118,000 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：<https://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/357trifmezopyrim.pdf>）を以下に転記する。（本項末まで）

水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類 [i] （コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀	> 100,000 μg/L
甲殻類等 [i] （オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀	> 122,000 μg/L
甲殻類等 [ii] （ユスリカ幼虫急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀	= 2,500 μg/L
藻類 [i] （ムレミカヅキモ生長阻害）	72 hErC ₅₀	> 118,000 μg/L

魚類急性影響濃度（AECf）については、魚類 [i] の LC₅₀ (>100,000 μg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した >10,000 μg/L とした。

甲殻類等急性影響濃度（AECd）については、甲殻類等 [ii] の EC₅₀ (2,500 μg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した 250 μg/L とした。

藻類急性影響濃度（AECa）については、藻類 [i] の ErC₅₀ (>118,000 μg/L) を採用し、>118,000 μg/L とした。

これらのうち最小の AECd より、農薬登録保留基準値は 250 μg/L とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）の最大値は 0.23 μg/L（2.5.3.4 参照）であり、農薬登録保留基準値 250 μg/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

デュポン ゼクサロン箱粒剤（トリフルメゾピリム 0.75 %粒剤）を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-6 に示す。

表 2.6-6：デュポン ゼクサロン箱粒剤の水産動植物への影響試験の結果概要

試験名	生物種	暴露方法	水温 (℃)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	止水	22.7～23.0	96	>1,000 (LC ₅₀)
ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	止水	19.8～20.0	48	>1,000 (EC ₅₀)
藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう 培養法	22.5～23.1	72	>1,000 (ErC ₅₀)

トリフルメゾピリムはニコチン性アセチルコリン受容体に作用する殺虫剤であり、原体を用いたユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験が提出されている。その結果（2.6.2.1 参照）、甲殻類等の中でユスリカ幼虫に最も高い感受性が認められたことから、製剤についてユスリカ幼虫と同等の感受性を示す可能性のあるミジンコ類以外の甲殻類（エビ等）への影響を審査するため、原体を用いたユスリカ幼虫の半数影響濃度（EC₅₀）2,500 µg/L から製剤の EC₅₀ を推定した。その結果、デュポン ゼクサロン箱粒剤では 330 mg/L であった。

デュポン ゼクサロン箱粒剤

農薬使用ほ場の近隣にある養魚田等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 20 mg/L（使用量 1,000 g/10 a、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤（デュポン ゼクサロン箱粒剤）の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀／製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 10 を、甲殻類及び藻類において 0.1 を超えたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ が 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

トリフルメゾピリム原体を用いて実施したミツバチ急性毒性（経口及び接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-7 に示す。

試験の結果、ミツバチへの強い影響が認められたが、トリフルメゾピリムを含む製剤が粒剤であること、使用方法が育苗箱への処理であることから、ミツバチへの暴露の可能性が極めて低いため、ミツバチへの影響を回避するための注意事項は不要であると判断した。

表 2.6-7：トリフルメゾピリムのセイヨウミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量	試験結果
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i> L) 成虫	1 区 10 頭 5 反復	原体	0.1、0.16、0.32、0.49、 1.15 µg/頭	LD ₅₀ (µg/頭)* 1.03 (24 時間後) 0.54 (48 時間後) 0.51 (72 時間後) 72 時間後 投与量(µg/頭) 死亡率(%) 0.10 2 0.16 10 0.32 30 0.49 56 1.15 78 (2 %)**
急性毒性 (接触)				0.015、0.03、0.06、0.13、 0.25、0.5 µg/頭	LD ₅₀ (µg/頭) 0.5 (24 時間後) 0.42 (48 時間後) 0.39 (72 時間後) 72 時間後 投与量(µg/頭) 死亡率(%) 0.015 0 0.03 4 0.06 4 0.13 6 0.25 14 0.5 78 (0 %)**

*：急性毒性（経口）LD₅₀は対照区の死亡率を基に補正した値

**：() は対照区の死亡率

2.6.3.2 蚕

トリフルメゾピリム原体を用いて実施した蚕急性毒性（経口）試験の報告書を受領した。
結果概要を表 2.6-8 に示す。

試験の結果、蚕への強い影響が認められたが、トリフルメゾピリムを含む製剤が粒剤であること、使用方法が育苗箱への処理であることから、蚕への暴露の可能性が極めて低いため、蚕への影響を回避するための注意事項は不要であると判断した。

表 2.6-8：トリフルメゾピリムの蚕への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果*
急性毒性 (経口)	朝日×東海 (<i>Bombyx mori</i>) 4 齢起蚕	1 区 20 頭 3 反復	原体	25 ppm**に調製した供 試薬剤に桑葉を浸漬し、 風乾後、7 日間摂餌	7 日後累積死亡率：93.3 % (0 %) 7 日後 5 齢脱皮率：0 % (0 %)

*：() は対照区の死亡率

**：10 %製剤の 4,000 倍希釈に相当

2.6.3.3 天敵昆虫等

トリフルメゾピリム原体を用いて実施したキイロタマゴバチ、キクヅキコモリグモ及びタイリクヒメハナカメムシの急性毒性（接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-9 に示す。

試験の結果、トリフルメゾピリムの天敵昆虫等への影響は認められなかった。

表 2.6-9：トリフルメゾピリムの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果*
急性 毒性 (接触)	キイロタマコバチ (<i>Trichogramma dendrolimi</i>) 成虫	1 区 15 頭 3 反復	原体	25 ppm** に調製した 供試薬剤を試験容器 に 2 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ 処理し風 乾後、放飼	72 h 後 苦悶率: 0 % (0 %) 死亡率: 4.1 % (3.3 %)
	キクツキコモリグモ (<i>Pardosa pseudoannulata</i>) 2 齢幼体	1 区 10 頭 3 反復		25 ppm** に調製した 供試薬剤を試験容器 に 6 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ 処理し風 乾後、放飼	72 h 後 苦悶率: 0 % (0 %) 死亡率: 3.3 % (0 %)
	タイリクヒメハカメシ (<i>Orius strigicollis</i>) 2 齢幼虫	1 区 4 頭 8 反復		25 ppm** に調製した 供試薬剤を試験容器 に 2 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ 処理し風 乾後、放飼	72 h 後 苦悶率: 0 % (0 %) 死亡率: 15.6 % (6.3 %)

*: () は対照区の苦悶率及び死亡率

** : 10 % 製剤の 4,000 倍希釈に相当

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

稲（箱育苗）についてデュポン ゼクサロン箱粒剤（トリフルメゾピリム 0.75 %粒剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 に示す。各試験区において、試験対象とした各害虫に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 デュポン ゼクサロン箱粒剤の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象害虫	試験条件			試験数*
		使用量	使用時期	使用方法	
稲 (箱育苗)	ウンカ類 (トビイロウンカ、セジロウンカ、ヒメトビウンカ)	50 g/箱	は種時(覆土前) ～移植当日	育苗箱散布	18
			は種前	床土混和又は 覆土混和	3 (1)
	ツマグロヨコバイ		は種時(覆土前) ～移植当日	育苗箱散布	14
			は種前	床土混和又は 覆土混和	2 (1)

*：括弧内は薬害が認められた試験数

2.7.2 対象作物への薬害

デュポン ゼクサロン箱粒剤について、表 2.7-1 に示した薬効・薬害試験において葉先の褐変が一部認められた。結果概要を表 2.7-2 に示す。

稲（箱育苗）について、デュポン ゼクサロン箱粒剤を用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-3 に示す。限界薬量薬害試験の結果、葉先枯れや生育抑制が一部認められたが、その後の生育に影響のない軽微な症状であり実用上問題ないと判断した。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-2 デュポン ゼクサロン箱粒剤の薬効・薬害試験において薬害の認められた試験の結果概要

作物名	試験場所	試験条件			結果
	実施年度	使用量	使用時期	使用方法	
稲 (箱育苗)	山口 H26	50 g/箱	は種前	床土混和	育苗期間中に葉先がわずかに褐変したが生育に支障はなかった。

表 2.7-3 デュポン ゼクサロン箱粒剤の限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所	試験条件			結果
	実施年度	使用量	使用時期	使用方法	
稲 (箱育苗)	愛知 H26	50 g/箱 100 g/箱	は種前	床土混和	いずれの試験区も茎葉及び根に薬害は認められなかった。
	山口 H26	100 g/箱	は種前	床土混和	移植当日まで葉先枯れの症状が認められたが、処理 38 日後以降は薬害は認められず生育に影響はなかった。

作物名	試験場所	試験条件			結果
	実施年度	使用量	使用時期	使用方法	
稲 (箱育苗)	佐賀 H26	50 g/箱 100 g/箱	は種前	床土混和	いずれの試験区も育苗初期に軽度の生育抑制が認められたが、移植後の生育には影響がなかった。
			は種時	散布	いずれの試験区も茎葉及び根に薬害は認められなかった。
	神奈川 H26	50 g/箱 100 g/箱	は種時	散布	いずれの試験区も茎葉及び根に薬害は認められなかった。
	佐賀 H26	50 g/箱 100 g/箱	移植当日	散布	いずれの試験区も茎葉及び根に薬害は認められなかった。
	青森 H26	50 g/箱 100 g/箱	移植当日	散布	いずれの試験区も茎葉及び根に薬害は認められなかった。
	愛媛 H26	50 g/箱 100 g/箱	移植当日	散布	いずれの試験区も茎葉及び根に薬害は認められなかった。

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害

剤型が粒剤であるため、試験実施は不要と判断した。

(2) 水田水の流出による薬害

本有効成分の用途は殺虫剤であるため、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害

本有効成分の用途は殺虫剤であるため、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験 (2.5.2.2 参照) におけるトリフルメゾピリムの 50 %消失期 (DT₅₀) は、シルト質壤土で 3.6 日、砂壤土で 2.8 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要と判断した。

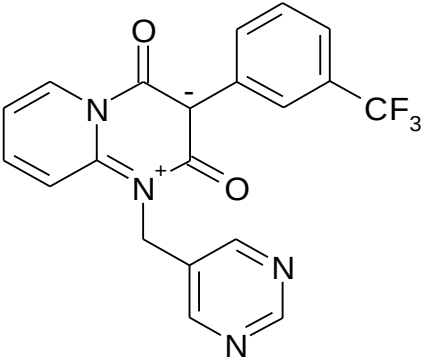
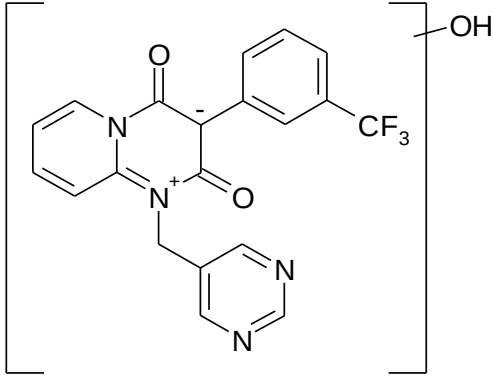
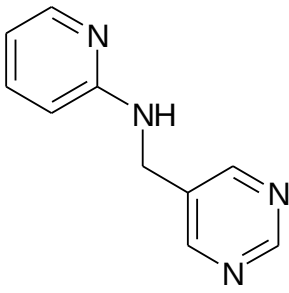
別添1 用語及び略語

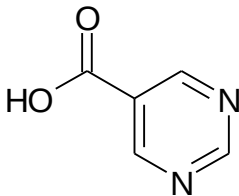
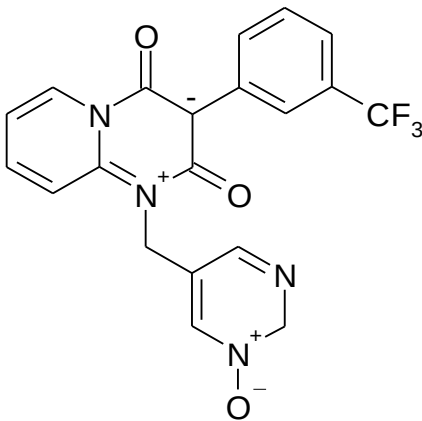
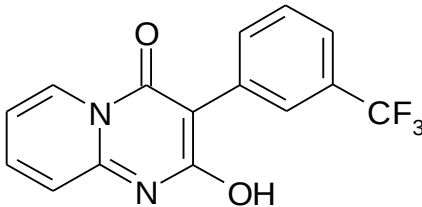
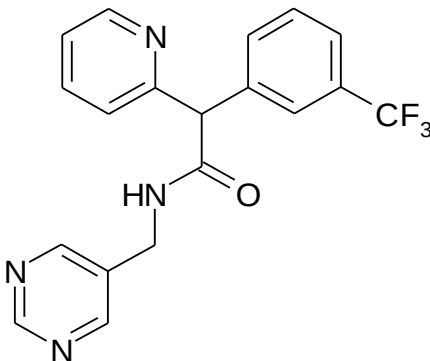
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
ai	active ingredient	有効成分量
Alb	albumin	アルブミン
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BrdU	bromodeoxyuridine	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CYP	cytochrome P450	チトクロームP450アイソザイム
DAT	days after treatment	処理後日数
DM	dry matter	乾物重量割合
DT ₅₀	time required for 50 % dissipation	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
Eos	eosinophil count	好酸球数
ErC ₅₀	medean effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
ESTI	estimated short-term intake	短期推定摂取量
F ₁	first filial generation	交雑第1代
F ₂	second filial generation	交雑第2代
GAP	good agricultural practice	使用方法
Glob	globulin	グロブリン
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン (血色素量)
hL	hectoliter	ヘクトリットル (100L)
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー

HR	highest residue	作物残留試験で得られた残留濃度の最大値
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
IgM	immunoglobulin M	免疫グロブリンM
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	Freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィータンデム型質量分析
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LOQ	limit of quantitation	定量限界
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
MC	methylcellulose	メチルセルロース
MCH	mean corpuscular hemoglobin	平均赤血球血色素量
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
NA	not analysis	実施せず
NADPH	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
ND	not detected	検出限界未満
NOAEL	no observed adverse effect level	無毒性量
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOEL	no observed effect level	無影響量
NS	no sample	試料採取せず
OC	organic carbon	有機炭素含有量

OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
P	parental generation	親世代
Pa	pascal	パスカル
PB	phenobarbital	フェノバルビタール
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
ppm	parts per million	百万分の1 (10 ⁻⁶)
P450	cytochrome P450	チトクロームP450
r	correlation coefficient	相関係数
RBC	red blood cell	赤血球数
RDW	red cell distribution width	赤血球分布幅
Ret	reticulocyte	網状赤血球数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
SF	safety factor	安全係数
STMR	supervised trial median residue	作物残留試験で得られた 残留濃度の中央値
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理） 放射性物質
T.Chol	total cholesterol	総コレステロール
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
UDPGT	UDP-glucuronosyltransferase	UDP-グルクロン酸抱合酵素
UV	Ultraviolet	紫外線

別添2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
P	- トリフルメゾピリム - DPX-RAB55	3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1-(ピリミジン-5-イルメチル)-3-(α,α,α -トリフルオロ- <i>m</i> -トリル)-2 <i>H</i> -ピリド[1,2- <i>a</i>]ピリミジン-1-イウム-3-イド	
P-OH	- トリフルメゾピリム水酸化体 - OH-RAB55	3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1-(ピリミジン-5-イルメチル)-3-(α,α,α -トリフルオロ- <i>m</i> -トリル)-2 <i>H</i> -ピリド[1,2- <i>a</i>]ピリミジン-1-イウム-3-イドの水酸化体	
A	IN-RPA19	<i>N</i> -[(5-ピリミジニル)メチル]-2-ピリジンアミン	

記号	名称 略称	化学名	構造式
B	・ IN-RPA16	5-ピリミジンカルボン酸	
C	・ IN-R3Z91	1-[(1-オキシドピリミジン-1-イウム-5-イル)メチル]-3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-3-(α,α,α -トリフルオロ- <i>m</i> -トリル)-2 <i>H</i> -ピリド[1,2- <i>a</i>]ピリミジン-1-イウム-3-イド	
D	・ IN-RPD47	2-ヒドロキシ-3-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-4 <i>H</i> -ピリド[1,2- <i>a</i>]ピリミジン-4-オン	
E	・ IN-RUB93	2-(2-ピリジル)- <i>N</i> -(ピリミジン-5-イルメチル)-2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アセトアミド	

トリフルメゾピリム ー別添2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
F	・ IN-SBV06	2-(2-ピリジルオキシ)-N-(ピリミジン-5-イルメチル)-2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アセトアミド	
G	・ IN-SBY68	N-[(2,4-ジオキソ-1H-ピリミジン-5-イル)メチル]-2-(2-ピリジルオキシ)-2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アセトアミド	
H	・ IN-Y2186	3-トリフルオロメチル安息香酸	
J	・ IN-R6U70	3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1-(ピリミジン-5-イルメチル)-3-(4-ヒドロキシ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)-2H-ピリド[1,2-a]ピリミジン-1-イウム-3-イド	

記号	名称 略称	化学名	構造式
Jg	• IN-R6U70 グルコン酸抱合体 • R6U70-gluc	3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1-(ピリミジン-5-イルメチル)-3-[4-(β-D-グルクロノピラノシルオキシ)-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2 <i>H</i> -ピリド[1,2- <i>a</i>]ピリミジン-1-イウム-3-イド	
Js	• IN-R6U70 硫酸抱合体 • R6U70 sulfate	3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1-(ピリミジン-5-イルメチル)-3-[4-(スルホオキシ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)-2 <i>H</i> -ピリド[1,2- <i>a</i>]ピリミジン-1-イウム-3-イド	
K	• IN-R6U71	3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1-(ピリミジン-5-イルメチル)-3-(2-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)フェニル)-2 <i>H</i> -ピリド[1,2- <i>a</i>]ピリミジン-1-イウム-3-イド	
L	• IN-R6U72	3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1-(ピリミジン-5-イルメチル)-3-(3-カルボキシ-4-ヒドロキシフェニル)-2 <i>H</i> -ピリド[1,2- <i>a</i>]ピリミジン-1-イウム-3-イド	

トリフルメゾピリム ー別添2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
M	・ IN-R6U73	3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1-(ピリミジン-5-イルメチル)-3-(3-カルボキシ-6-ヒドロキシフェニル)-2 <i>H</i> -ピリド[1,2- <i>a</i>]ピリミジン-1-イウム-3-イド	

別添3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2016	農薬登録申請見本検査書（デュボン ゼクサロン箱粒剤） デュボン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社 未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス（株）
II.1.3.6	2016	農薬（製剤）及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書（デュボン ゼクサロン箱粒剤） デュボン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社 未公表	デュボン・プロダクション・ア グリサイエンス（株）

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2013	DPX-RAB55: LABORATORY STUDY OF MELTING POINT Advinus Therapeutics Limited、DuPont-36067 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.1	2013	DPX-RAB55: LABORATORY STUDY OF BOILING POINT/DECOMPOSITION Advinus Therapeutics Limited、DuPont-36066 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.1	2013	DPX-RAB55: LABORATORY STUDY OF PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES FOR COLOR, ODOR, PHYSICAL STATE, RELATIVE DENSITY AND PH Advinus Therapeutics Limited、DuPont-36808 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.1	2013	DPX-RAB55: DETERMINATION OF VAPOUR PRESSURE Advinus Therapeutics Limited、DuPont-36068 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.1	2013	DPX-RAB55: LABORATORY STUDY OF WATER SOLUBILITY Advinus Therapeutics Limited、DuPont-36065 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.1	2013	DPX-RAB55: SOLUBILITY IN ORGANIC SOLVENTS Advinus Therapeutics Limited、DuPont-36064 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.1	2013	DPX-RAB55: LABORATORY STUDY OF n-OCTANOL/WATER PARTITION COEFFICIENT Advinus Therapeutics Limited、DuPont-36062 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.1	2013	DPX-RAB55: LABORATORY STUDY OF DISSOCIATION CONSTANT(S) IN WATER Advinus Therapeutics Limited、DuPont-36063 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.2	2016	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書 (デュボン ゼクサロン箱粒剤) デュボン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社 未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.3	2016	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書 (デュボン ゼクサロン箱粒剤) デュボン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社 未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.3	2018	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書 (デュボン ゼクサロン箱粒剤) デュボン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社 未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.1	2012	¹⁴ C-DPX-RAB55: Laboratory Study of Hydrolysis as a Function of pH Advinus Therapeutics Limited、DuPont-33714 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.1.2.1	2015	Photolysis of [¹⁴ C]-DPX-RAB55 in Aqueous Systems Charles River、DuPont-34068 Revision 1 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)

3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2015	BATCH ANALYSIS OF TRIFLUMEZOPYRIM (DPX-RAB55) TECHNICAL E. I. du Pont de Nemours and Company、DuPont-42032 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.2.1	2015	BATCH ANALYSIS OF TRIFLUMEZOPYRIM (DPX-RAB55) TECHNICAL E. I. du Pont de Nemours and Company、DuPont-42156 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.2.1	2015	BATCH ANALYSIS OF TRIFLUMEZOPYRIM (DPX-RAB55) TECHNICAL E. I. du Pont de Nemours and Company、DuPont-40666 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.2.2	2016	農薬登録申請見本検査書（デュポン ゼクサロン箱粒剤） デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.2.2	2016	農薬の見本の検査結果報告書（デュポン ゼクサロン箱粒剤） デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.2.3	2014	DPX-RAB55（ZDI-2501）粒剤 DPX-RAB55（ZDI-2502）SC 水稻 作 物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C118 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.2.3	2015	DPX-RAB55（ZDI-2501）粒剤 DPX-RAB55（ZDI-2502）SC 水稻 作 物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C061 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.2.4	2015	Magnitude of Residues of Triflumezopyrim (DPX-RAB55) in Edible Tissues and Milk of Lactating Dairy Cows Following Dosing with Technical Triflumezopyrim GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.2.5	2014	土壌残留分析結果報告書（水田状態の圃場試験） 株式会社化学分析コンサルタント 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.2.6	2014	DPX-RAB55 (ZDI-2501) 粒剤：水質汚濁性試験 一般財団法人残留農薬研究所 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	2015	¹⁴ C-DPX-RAB55: Absorption, Distribution, Metabolism and Elimination in Sprague-Dawley Rat GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.1	2015	¹⁴ C-DPX-RAB55: Disposition in Female Rats During and After Multiple Dose Administration GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2013	DPX-RAB55 Technical: Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2014	DPX-RAB55 Technical: Acute Oral Toxicity - Up-and-Down Procedure in Rats GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2014	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: Acute Oral Toxicity Study in Rats - Up-and-Down Procedure GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2012	DPX-RAB55 Technical: Acute Dermal Toxicity in Rats GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2012	DPX-RAB55 Technical: Acute Inhalation Toxicity GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2013	DPX-RAB55 Technical: Acute Oral Neurotoxicity Study in Rats GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2012	DPX-RAB55 Technical : Primary Eye Irritation in Rabbits GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2014	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: Primary Eye Irritation in Rabbits GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2012	DPX-RAB55 Technical: Primary Skin Irritation in Rabbits GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2014	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: Primary Skin Irritation in Rabbits GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2012	DPX-RAB55 Technical : Dermal Sensitization - Magnusson-Kligman Maximization Method GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2014	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical : Dermal Sensitization Test in Guinea Pigs - Magnusson and Kligman (M&K) Method GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.3	2013	DPX-RAB55 Technical: Repeated-Dose Oral Toxicity 28-Day Feeding Study in Rats 未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.3	2013	DPX-RAB55 Technical: A 13-Week Feeding Study in Rats GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.3	2015	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: A Subchronic Toxicity 13-Week Feeding Study in Rats GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.3	2013	DPX-RAB55 Technical: Repeated-Dose Oral Toxicity 28-Day Feeding Study in Mice 未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.3.1.3	2013	DPX-RAB55 Technical : A 13-Week Feeding Study in Mice GLP、未公表	テュボン・フロッグ・アクション・ アグリサイエンス (株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.3	2013	DPX-RAB55 Technical: Subchronic Toxicity 90-day Feeding Study in Dogs GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.3	2013	DPX-RAB55 Technical : 28-day Repeated Dose Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2012	DPX-RAB55 Technical: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2013	DPX-RAB55 Technical: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2014	DPX-RAB55 Technical: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2014	DPX-RAB55 Technical: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2012	DPX-RAB55 Technical: In vitro Mammalian Cell Gene Mutation Test (CHO/HGPRT Assay) GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2013	DPX-RAB55 Technical: In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Peripheral Blood Lymphocytes (HPBL) GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2013	DPX-RAB55 Technical: In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Peripheral Blood Lymphocytes (HPBL) GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2015	Triflumezopyrimine (DPX-RAB55) Technical: In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Peripheral Blood Lymphocytes (HPBL) GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2015	Triflumezopyrimine (DPX-RAB55) Technical: In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Peripheral Blood Lymphocytes GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2012	DPX-RAB55 Technical: In vivo Micronucleus Test in Mice GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2014	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: Mouse Bone Marrow Micronucleus Test GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2015	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: Mouse Micronucleus Test GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.5	2015	Triflumezopyrimine (DPX-RAB55) Technical: Chronic Toxicity 1-year Feeding Study in Dogs GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.5	2015	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical : Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity Study 2-Year Feeding Study in Rats GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.5	2015	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: Oncogenicity Study 18-Month Feeding Study in Mice GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.6	2013	DPX-RAB55 Technical: One-Generation Reproduction Study in Rats 未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)
II.2.3.1.6	2015	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical : Multi-generation Reproduction Study in Rats GLP、未公表	テュボン・フロッタクション・ アグサイエンス (株)

トリフルメゾピリム ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.6	2013	DPX-RAB55 Technical : Developmental Toxicity Study in Rats GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.6	2013	An Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study of DPX-RAB55 Technical in Rabbits GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.7	2014	General Pharmacology Study of DPX-RAB55 GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.8	2015	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical : Liver Mechanistic Study in Male Mice GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.8	2015	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: Special Design in vitro Lung Metabolism Assay GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.8	2015	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: Lung Mechanistic Study in Female Mice GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.8	2015	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical : Receptor Binding Assay 未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.8	2015	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical : 6 Day Uterotrophic Assay for Detecting Estrogenic Activity and Prolactin Changes in Ovariectomized Rats GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.8	2010	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical : In vitro Testosterone and Estrogen Receptor Binding Assay 未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.8	2016	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical : Uterine Mechanistic Study in Female Rats GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.8	2015	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: 28-day Immunotoxicity Feeding Study in Rats GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.9	2014	Acute Oral Toxicity Study of DPX-RAB55 0.75% Granule in Rats GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.9	2014	Acute Dermal Toxicity Study of DPX-RAB55 0.75% Granule in Rats GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.9	2014	Acute Dermal Irritation/Corrosion Study of DPX-RAB55 0.75% Granule in Rabbits GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.9	2014	Acute Eye Irritation/Corrosion Study of DPX-RAB55 0.75% Granule in Rabbits GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)
II.2.3.1.9	2014	Skin Sensitization Test of DPX-RAB55 0.75% Granule in Guinea Pigs - Buehler Method GLP、未公表	テュホン・フ ロタ クション・ アグ リサイエンス (株)

5. 残留性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.4.1.1	2015	The Metabolism of [^{14}C]DPX-RAB55 in Rice Charles River Laboratories Edinburgh Ltd., 223519 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.4.1.2	2015	Metabolism of [^{14}C]DPX-RAB55 in the Lactating Goat GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.4.1.2	2015	Metabolism of [^{14}C]DPX-RAB55 in the Laying Hen GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.4.2.1	2014	DPX-RAB55 (ZDI-2501) 粒剤 DPX-RAB55 (ZDI-2502) SC 水稻 作物 残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C118 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.4.2.1	2015	DPX-RAB55 (ZDI-2501) 粒剤 DPX-RAB55 (ZDI-2502) SC 水稻 作物 残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C061 GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.4.2.2	2015	Magnitude of Residues of Triflumezopyrim (DPX-RAB55) in Edible Tissues and Milk of Lactating Dairy Cows Following Dosing with Technical Triflumezopyrim GLP、未公表	デュボン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1	2014	Fate of [^{14}C]-DPX-RAB55 in Flooded Aerobic Soil Charles River、DuPont-35105 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.5.2.1	2015	Aerobic Soil Metabolism of [^{14}C]-DPX-RAB55 Charles River、DuPont-34055 Revision 2 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.5.2.1	2015	Rate of Degradation of ^{14}C -DPX-RAB55 in Three Aerobic Soils Advinus Therapeutics Limited、DuPont-34057 Revision 2 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.5.2.1	2015	Anaerobic Soil Metabolism of ^{14}C -DPX-RAB55 Advinus Therapeutics Limited、DuPont-34056 Revision 2 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.5.2.2	2014	土壌残留分析結果報告書（水田状態の圃場試験） 株式会社化学分析コンサルタント、土 26P-3-02 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.5.2.3	2014	DPX-RAB55 の土壌吸着係数試験 株式会社化学分析コンサルタント、GA1401 Revision 1 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.5.2.3	2012	^{14}C -DPX-RAB55: Batch equilibrium (adsorption/ desorption) in five soils Advinus Therapeutics Limited、DuPont-34067 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.5.3.1	2012	^{14}C -DPX-RAB55: Laboratory Study of Hydrolysis as a Function of pH Advinus Therapeutics Limited、DuPont-33714 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.5.3.2	2015	Photolysis of [^{14}C]-DPX-RAB55 in Aqueous Systems Charles River、DuPont-34068 Revision 1 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.5.3.3	2014	DPX-RAB55 (ZDI-2501) 粒剤：水質汚濁性試験 一般財団法人残留農薬研究所 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.5.3.4	2016	農薬の水産動植物被害予測濃度算定報告書： デュポン ゼクサロン箱粒剤 デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.5.3.5	2016	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	2013	DPX-RAB55 Technical: An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.1	2013	DPX-RAB55 Technical: A Dietary LC ₅₀ Study with the Northern Bobwhite GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.2.1	2013	A 96-hour Acute Toxicity Study of RAB55 Technical in Common Carp GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.2.1	2013	DPX-RAB55 Technical: A 48-hour Static Acute Toxicity Test with the Cladoceran (<i>Daphnia magna</i>) Wildlife International、DuPont-37137 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.2.1	2016	Triflumezopyrim (DPX-RAB55) Technical: A 48-hour Static Acute Toxicity Test with the Midge (<i>Chironomus riparius</i>) Wildlife International、DuPont-47266 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.2.1	2013	DPX-RAB55 Technical: A 72-Hour Toxicity Test with the Freshwater Alga (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) Wildlife International、DuPont-37147 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.2.3	2014	A 96-hour Acute Toxicity Study of DPX-RAB55 0.75% Granule in Common carp GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.2.3	2014	A 48-hour Acute Immobilization Study of DPX-RAB55 0.75% Granule in <i>Daphnia magna</i> Chemicals Evaluation and Research Institute、DuPont-40898 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.2.3	2014	Algae Growth Inhibition Study of DPX-RAB55 0.75% Granule in <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> Chemicals Evaluation and Research Institute、DuPont-40885 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.3.1	2013	DPX-RAB55 Technical: Acute Oral and Contact Toxicity to the Honeybee, <i>Apis mellifera</i> L. International Institute of Biotechnology and Toxicology、DuPont-37144 GLP、未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.3.2	2014	ZDI-2501 原体のカイコに対する急性摂食毒性試験 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.3.3	2014	ZDI-2501 原体のキイロタマゴバチに対する影響試験 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.3.3	2014	ZDI-2501 原体のキクヅキコモリグモに対する影響試験 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)
II.2.6.3.3	2014	ZDI-2501 原体のタイリクヒメハナカメムシに対する影響試験 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	デュポン・プロダクション・ アグリサイエンス (株)

8. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	デュボン ゼクサロン箱粒剤の薬効薬害試験成績（稲（箱育苗）） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	デュボン・プロテクション・ アグリサイエンス（株）
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	デュボン ゼクサロン箱粒剤の薬効薬害試験成績（稲（箱育苗）） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	デュボン・プロテクション・ アグリサイエンス（株）
II.2.7.1 II.2.7.2	2015	デュボン ゼクサロン箱粒剤の薬効薬害試験成績（稲（箱育苗）） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	デュボン・プロテクション・ アグリサイエンス（株）
II.2.7.2	2014	デュボン ゼクサロン箱粒剤の倍量害試験成績（稲（箱育苗）） デュボン株式会社 未公表	デュボン・プロテクション・ アグリサイエンス（株）