

された。

試験はSD ラット(一群雄 4 匹)にピリフルキナゾン(100 及び 200 mg/kg 体重)、対照薬としてフルタミド及びフィナステリド(いずれも 5 mg/kg 体重)を強制単回経口投与して実施された。

各投与群における AR 発現量及び ARmRNA 量の変化は表 40 に示されている。

表 40 各投与群における AR 蛋白発現量及び ARmRNA 量の変化

被験物質	投与量 (mg/kg 体重/日)	AR 蛋白発現量			ARmRNA 量		
		6 時間後	12 時間後	24 時間後	6 時間後	12 時間後	24 時間後
ピリフルキナゾン	100	56*	51**	97	100	118(128)	130
	200	40***	47**	48**	97	115(132)	135
フルタミド	5	63*	81	104	159	160*	183*
フィナステリド	5	83	67*	129	146	123	104

注) 表中の数値は溶媒対照群を 100 とした場合の相対値、()内の数値はノザンプロット法の測定値の溶媒対照群を 100 とした場合の相対値

* : $p \leq 0.1$, ** : $p \leq 0.01$, *** : $p \leq 0.001$ (Dunnnett の多重比較法)

以上の結果から、ピリフルキナゾンは前立腺中 AR 蛋白発現量を用量依存的に減少させ、この影響は臓器重量に影響を及ぼす以前に生じていることが明らかとなった。一方、ARmRNA 量は AR 蛋白量と相関した減少を示さず、むしろ増加する傾向にあったことから、ピリフルキナゾンは AR 遺伝子の転写後の過程に何らかの影響を与え、AR 蛋白量を減少させたものと推察された。

したがって、ピリフルキナゾンにより惹起される抗アンドロゲン作用は、副生殖器官に発現する AR 蛋白レベルの低下に因ると考えられた。(参照 59)

⑦ ラット AR 強制発現系を用いたレポータージーンアッセイ及び AR 蛋白量への影響に関する検討

ピリフルキナゾンの抗アンドロゲン作用機構解析を目的として、ラット AR の強制発現系を作成し、レポータージーンアッセイならびにウエスタンブロットを実施し、AR を介した転写誘導活性ならびに細胞中 AR 発現量に対するピリフルキナゾンの影響について検討された。

ピリフルキナゾンはラット AR 活性を明らかに抑制した。また、ラット AR 強制発現細胞の AR 蛋白量を減少させたが、ヒト乳癌由来細胞の AR 蛋白量は低下させなかった。これらの結果ならびに AR に対する影響(レポータージーンアッセイ) [14. (4)]を併せて考察すると、ピリフルキナゾンはラット AR を介した転写誘導活性を選択的に阻害するものと考えられ、この影響は AR 蛋白の低下傾向と相関することから、ピリフルキナゾンにより惹起される抗アンドロゲン作用は、ラットに対し選択性を有する AR 蛋白量の低下作用に起因すると考えられた。(参照 60)

⑧ エストロゲン受容体 (ER) 結合試験

ピリフルキナゾンのラット及びマウスにおける各種毒性試験で雌性生殖器系に認められた変化の原因を明らかにするために、ピリフルキナゾン、主要代謝物 (B、C、O 及び V) を用いた ER 結合試験が実施された。

代謝物 V は高濃度で ER (α 及び β) に対して阻害作用 (ER- α : $IC_{50} = 1.43 \times 10^{-4}$ M, ER- β : $IC_{50} = 8.81 \times 10^{-5}$ M) を示したが、他の被験物質ではいずれも阻害作用は認められなかった。(参照 61)

⑨ 幼若ラット子宮肥大試験

ピリフルキナゾンのエストロゲン/抗エストロゲン作用を確認するために、幼若ラットを用いた子宮肥大試験 (uterotropic assay) が実施された。

試験は SD ラット (一群雌各 6~8 匹) にピリフルキナゾン (50、100、150 及び 200 mg/kg 体重/日)、対照薬として 17 β -エストラジオール (0.003 及び 0.01 mg/kg 体重/日) を強制経口投与 (エストロゲン作用検討) またはエチニルエストラジオール (3 mg/kg 体重/日) の皮下投与と同時に、ピリフルキナゾン (100 及び 200 mg/kg 体重/日)、対照薬として抗エストロゲン物質である ICI 182,780 (0.05 及び 0.2 mg/kg 体重/日) を強制経口投与 (抗エストロゲン作用検討) して実施された。

ピリフルキナゾンはエストロゲン作用を示さないが、体重低下を生じるほどの高用量では、弱い抗エストロゲン作用を示す可能性が考えられた。(参照 62)

⑩ ピリフルキナゾン投与による生殖器に観察された毒性変化の発生機序に関する考察

本項①から⑨に記載したように、ピリフルキナゾンのホルモン様作用機序に関して、多くの詳細なメカニズム試験が行われた結果、抗アンドロゲン作用を有することが明らかとなった。また、高用量投与により、弱いながら抗エストロゲン作用を示す可能性が考えられた。

このことから、ラットまたはマウスを用いた亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験、繁殖試験及び発生毒性試験に観察された生殖器への影響は、それぞれ以下の機序によるものと考察された。また観察されたこれらの毒性変化にはすべて明確な閾値が存在した。

ラットまたはマウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1) 及び (2)]、及びラットを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (3)] で観察された精巣重量減少、精細管萎縮及び精巣上体管腔内変性細胞増加等、精細管萎縮に関連する変化は本剤の抗アンドロゲン作用による直接作用であると考えられた。また、ラット用いた 1 年間慢性毒性試験ならびにラット及びマウスを用いた発がん性試験 [11. (4) 及び (5)] で増加した精巣間細胞過形成及び精巣間細胞腫は、テストステロンの低下がもたらすネガティブフィードバック機構により、下垂体からの LH が増加した結果、間細胞過形成が惹起され、精巣間細胞が増殖し、腫瘍の発生が増加した二次的影響によるものと考

えられた。さらに、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の雌雄に観察された下垂体の塩基性細胞肥大も、本剤の抗アンドロゲン作用に関連する変化と考えられた。

ラット及びマウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験、ならびに発がん性試験で観察された卵巣及び子宮重量の減少、また、マウスの発がん性試験で観察された子宮内膜過形成の増加も、本剤の抗アンドロゲン作用または抗エストロゲン作用が関連している可能性が示唆されたが、これらには明確な閾値が存在した。

2 世代繁殖毒性試験[12. (1)]の 750 ppm 投与群の児動物 (F₁ 及び F₂) 及びラットを用いた発生毒性試験[12. (2)]の 10 mg/kg 体重/日以上投与群で、雌化を示唆する乳頭残遺、尿道下裂あるいは肛門生殖突起間距離減少が認められた。これらの所見は、本剤の持つ抗アンドロゲン作用によるものと考えられた。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリフルキナゾン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群では、その吸収及び排泄は速やかであり、主たる排泄経路は糞中であつた。また、臓器及び組織への残留性は認められなかつた。一方、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群では、血液からの消失が緩慢で、臓器及び組織、特に血球、肝臓、脳等で放射能の残存が認められた。残存放射能の大部分がビタミン B3 であり、ピリジン環部分が生体内物質として資化されることが考えられた。ピリフルキナゾンはラット体内において、*N*脱アセチル化、ピリジルメチルアミノ基のイミノ化等により、広範かつ多様な代謝を受けると考えられた。

トマト、はつかだいこん及びレタスを用いた植物体内運命試験において、いずれの作物でも代謝パターンは類似していると考えられた。各農作物中の主要成分は親化合物であり、レタスでは親化合物の減衰に伴い、親化合物の *N*脱アセチル化体である B が増加した。

ばれいしょ、キャベツ等を用いて、ピリフルキナゾン及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ピリフルキナゾン及び代謝物 B の最高値は、いずれも最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 8.77 及び 5.70 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、ピリフルキナゾン投与による影響は、主に精巣、肝臓及び血液に認められた。神経毒性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかつた。

発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかつた。ウサギでは胎児に影響は認められなかつた。これらのことから、ピリフルキナゾンに催奇形性はないと考えられた。

ラット及びマウスで精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、各種メカニズム試験の結果から、ピリフルキナゾンの持つ抗アンドロゲン作用による二次的なものであると考えられた。また、遺伝毒性試験の結果から、ラット及びマウスにおいて認められた腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピリフルキナゾン（親化合物）及び代謝物 B と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 41 に示されている。

表 41 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：5.74 雌：6.44	雄：29.3 雌：33.0	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	1 年間慢性 毒性試験	雄：4.08 雌：4.97	雄：14.4 雌：18.0	雄：MCV 及び MCH 減少等 雌：腎絶対及び比重量増加等
	2 年間 発がん性試験	雄：3.53 雌：4.51	雄：12.5 雌：16.4	雌雄：体重増加抑制等 (350 ppm 以上の雄で精巣間細胞腫増加)
	2 世代 繁殖試験	一般毒性 親動物 P 雄：8.94 F ₁ 雄：9.66 P 雌：2.72 F ₁ 雌：2.77 児動物 P 雄：1.79 F ₁ 雄：1.94 P 雌：2.72 F ₁ 雌：2.77 繁殖能 P 雄：8.94 F ₁ 雄：9.66 P 雌：13.8 F ₁ 雌：14.1	一般毒性 親動物 P 雄：45.5 F ₁ 雄：48.8 P 雌：13.8 F ₁ 雌：14.1 児動物 P 雄：8.94 F ₁ 雄：9.66 P 雌：13.8 F ₁ 雌：14.1	親動物 雄：小葉中心性肝細胞肥大等 雌：甲状腺絶対及び比重量増加等 児動物 雌雄：低体重 繁殖能 雄：包皮分離遅延及び正常形態 精子出現率低下 雌：妊娠期間延長
	発生毒性試験	母動物：10 胎児：5	母動物：50 胎児：10	母動物：体重増加抑制等 胎児：肛門生殖突起間距離短縮 (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性 毒性試験	雄：7.58 雌：9.13	雄：102 雌：119	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	18 カ月間 発がん性試験	雄：6.25 雌：5.82	雄：27.1 雌：25.0	雄：体重増加抑制等 雌：子宮角内膜過形成 (1,000 ppm の雄で精巣間細胞腫増加)
ウサギ	発生毒性 試験	母動物及び胎児：20	母動物及び胎児：—	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雄：2 雌：2	雄：5 雌：5	雌雄：ALP 増加等
	1 年間慢性 毒性試験	雄：— 雌：—	雄：1.5 雌：1.5	雄：鼻腔嗅部単核細胞浸潤 雌：ALP 増加等
	1 年間慢性 毒性試験 及び 6 カ月間 回復試験	雄：0.5 雌：0.5	雄：5 雌：5	雌雄：鼻腔嗅部単核細胞浸潤

¹⁾ 備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。 —：無毒性量は設定できなかった。

イヌを用いた1年間慢性毒性試験において無毒性量が設定できなかったが、イヌを用いた1年間慢性毒性及び6カ月間回復試験の無毒性量は、0.5 mg/kg 体重/日であったことから、イヌにおける無毒性量は設定できると考えられた。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値が、イヌを用いた1年間慢性毒性試験及び6カ月回復試験の0.5 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0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	0.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

記号	化学名
B	1,2,3,4-テトラヒド ^o -3-[(3-ヒ ^o リジ ^o ルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2-オン
C	1,2,3,4-テトラヒド ^o -3-[(3-ヒ ^o リジ ^o ルメチレン)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2-オン
D	1,2,3,4-テトラヒド ^o -3-[3-(1-オキシヒ ^o リジ ^o ルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2-オン
E	1,2,3,4-テトラヒド ^o -3-[3-(1-オキシヒ ^o リジ ^o ルメチレン)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2-オン
F	1,2,3,4-テトラヒド ^o -8-ヒト ^o ロキシ-3-[(3-ヒ ^o リジ ^o ルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2-オン
G	1,2,3,4-テトラヒド ^o -4-ヒト ^o ロキシ-3-[(3-ヒ ^o リジ ^o ルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2-オン
H	1,2,3,4-テトラヒド ^o -3-[(3-ヒ ^o リジ ^o ルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2,4-ジ ^o オン
I	1,2,3,4-テトラヒド ^o -4-ヒト ^o ロキシ-3-[(3-ヒ ^o リジ ^o ルメチレン)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2-オン
J	1-アセチル-1,2,3,4-テトラヒド ^o -3-[(3-ヒ ^o リジ ^o ルメチレン)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2-オン
K	<i>N</i> [2-オキソ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-1,4-ジ ^o ヒト ^o -2- <i>H</i> キナゾ ^o リン-3-イル]- <i>N</i> (3-ヒ ^o リジ ^o ルメチル)アセトアミド ^o
L	<i>N</i> [1-アセチル-2-オキソ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-1,4-ジ ^o ヒト ^o -2- <i>H</i> キナゾ ^o リン-3-イル]- <i>N</i> (3-ヒ ^o リジ ^o ルメチル)アセトアミド ^o
M	3-アミノ-1,2,3,4-テトラヒド ^o -6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2-オン
N	1,2,3,4-テトラヒド ^o -6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2-オン
O	1,2,3,4-テトラヒド ^o -6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2,4-ジ ^o オン
P	1,2,3,4-テトラヒド ^o -8-ヒト ^o ロキシ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2,4-ジ ^o オン
Q	2-アミノ-5-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]安息香酸
R	ヒ ^o リジン-3-カルボ ^o キシアルデ ^o ヒド ^o
S	ヒ ^o リジン-3-カルボ ^o ン酸
T	ヒ ^o リジン-3-カルボ ^o キシアミド ^o
U	3-カルバ ^o モイル-1-メチルヒ ^o リジ ^o ニウム
V	<i>N</i> {2-オキソ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-1,4-ジ ^o ヒト ^o -2- <i>H</i> キナゾ ^o リン-3-イル}アセトアミド ^o
W	<i>N</i> {4-ヒト ^o ロキシ-2-オキソ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-1,4-ジ ^o ヒト ^o -2- <i>H</i> キナゾ ^o リン-3-イル}アセトアミド ^o
X	1,2,3,4-テトラヒド ^o -3-[<i>N</i> -ニトロソ- <i>N</i> (ヒ ^o リジン-3-イルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2-オン
Y	1,2,3,4-テトラヒド ^o -4-ヒト ^o ロキシ-3-[<i>N</i> -ニトロソ- <i>N</i> (ヒ ^o リジン-3-イルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2,4-ジ ^o オン
Z	1,2,3,4-テトラヒド ^o -3-[<i>N</i> -ニトロソ- <i>N</i> (ヒ ^o リジン-3-イルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^o リン-2,4-ジ ^o オン

略称	名称	化学名
AQA	NNI-0101-アミノキゾリリン-1-Ac	(原体混在物)
AQR	NNI-0101-アミノキゾリリン-N-Ac	(原体混在物)
AQW	NNI-0101-アミノキゾリリン-1,N-diAc	(原体混在物)
BR	NNI-0101-1H-N-Ac	(原体混在物)
QUA	NNI-0101-キゾリリン-1-Ac	(原体混在物)
RFPAQ	NNI-0101-イミノ	(原体混在物)
RFPDQ	NNI-0101-1H-イミノ	(原体混在物)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AR	アンドロゲン受容体
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Eos	好酸球数
ER	エストロゲン受容体
EROD	エトキシクマリン O-デエチラーゼ
FOB	機能観察総合評価
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
IC ₅₀	50%阻害濃度
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン

T ₄	サイロキシシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2005年度	2	75~150	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011
キャベツ [露地] (葉球) 2005年度	2	134~201	3	1	0.10	0.055	0.07	0.04	0.033	0.022*	0.044	0.028	0.08	0.07
			3	3	0.08	0.045*	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.06*	0.025*
			3	14	0.07	0.04	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.055*	<0.03
レタス [施設] (茎葉) 2005年度	2	134	3	1	1.05	0.545	0.52	0.27	0.121	0.061	0.176	0.094*	0.605	0.365
			3	3	1.11	0.585	0.85	0.47	0.077	0.044*	0.110	0.061	0.63	0.53
			3	14	0.16	0.09	0.26	0.17	0.011	0.011*	0.033	0.016*	0.1	0.185
レタス [施設] (茎葉) 2006年度	2	100.5~134	3	1	/	/	0.40	0.22	/	/	0.154	0.082*	/	0.3
			3	3	/	/	0.02	0.02	/	/	0.011	0.011*	/	0.03
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2005年度	2	33.5~201	3	1	6.77	4.24	/	/	0.594	0.528	/	/	4.76	/
			3	3	8.21	4.85	/	/	1.83	0.97	/	/	5.82	/
			3	7	2.98	1.69	/	/	1.25	0.674	/	/	2.36	/
			3	14	0.25	0.17	/	/	0.198	0.132	/	/	0.305	/
リーフレタス [露地] (茎葉) 2005年度		100.5~134	3	1	4.06	2.82	/	/	0.440	3.25	/	/	3.25	/
			3	3	3.95	2.47	/	/	0.242	2.7	/	/	2.7	/
			3	7	0.34	0.21	/	/	0.099	0.28	/	/	0.28	/
			3	14	0.01	0.01	/	/	<0.011	0.025	/	/	0.025	/

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
ミニトマト [施設] (果実) 2005年度	2	150	3	1	0.24	0.24	0.37	0.31	0.022	0.016*	0.044	0.033	0.25	0.34
			3	3	0.21	0.17	0.19	0.18	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.18	0.19
			3	14	0.15	0.12	0.20	0.15	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.12	0.16
ピーマン [施設] (果実) 2006年度	2	100~125	2	1	0.19	0.16	0.30	0.21	0.033	0.028	0.132	0.099	0.18	0.31
			2	3	0.08	0.065	0.09	0.09	0.055	0.033	0.132	0.116	0.1	0.21
			2	7	0.06	0.055	0.08	0.055	0.011	0.011*	0.055	0.050	0.065	0.11
なす [施設] (果実) 2005年度	2	65~100	3	1	0.07	0.04	0.06	0.04	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.055	0.05
			3	3	0.05	0.03*	0.05	0.03*	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.045*	0.045*
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
きゅうり [施設] (果実) 2005年度	2	110~150	3	1	0.02	0.015	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.03	0.03
			3	3	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	0.03*
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
みかん [施設] (果肉) 2004年度	2	500	3	1	0.01	0.01*	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.03*	0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
			3	10~14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
みかん [施設] (果皮) 2004年度	2	500	3	1	1.59	1.46	1.42	1.20	0.154	0.154	0.418	0.258	1.6	1.45
			3	3	1.33	1.26	1.33	1.08	0.176	0.165	0.110	0.099	1.45	1.15
			3	10~14	0.57	0.32	0.45	0.25*	0.110	0.082	0.066	0.066	0.45	0.35

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
なつみかん [露地] (果実全体) 2004年度	2	500~1,224**	3	1	0.30	0.21	0.48	0.31	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.22	0.32
			3	3	0.29	0.21	0.32	0.22	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.22	0.22
			3	28	0.03	0.02*	0.07	0.055	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.035*	0.065
すだち [露地] (果実全体) 2004年度	1	500	3	1	/	/	0.15	0.15	/	/	0.022	0.022	/	0.17
			3	3	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.011	<0.011	/	<0.03
			3	14	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.011	<0.011	/	<0.03
かぼす [露地] (果実全体) 2004年度	1	600	3	1	/	/	0.29	0.29	/	/	<0.011	<0.011	/	0.30
			3	3	/	/	0.02	0.02	/	/	0.011	0.011	/	0.03
			3	14	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.011	<0.011	/	<0.03
りんご [露地] (果実) 2005年度	2	335~389	3	1	0.15	0.09	0.08	0.055	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.1	0.065
			3	3	0.11	0.065	0.10	0.065	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.075	0.075
			3	14	0.02	0.015*	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.03*	0.03*
なし [露地] (果実) 2004年度	2	500~700	3	1	0.31	0.23	0.27	0.25	0.011	0.011	0.044	0.028	0.24	0.28
			3	3	0.30	0.2	0.19	0.16	0.011	0.011*	0.011	0.011*	0.21	0.17
			3	14	0.14	0.08	0.11	0.07	0.011	0.011*	0.011	0.011*	0.09	0.08
もも [露地] (果肉) 2004年度	2	400~800**	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.044	0.028*	0.011	0.011*	0.04*	0.03*
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.011	0.011*	0.011	0.011*	0.03*	0.03*
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.011	0.011*	<0.011	<0.011	0.03*	0.03*

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
もも [露地] (果皮) 2004年度	2	400~800**	3	1	2.55	2.1	1.35	1.22	0.935	0.682	0.748	0.583	2.8	1.85
			3	3	2.43	1.6	0.51	0.42	0.737	0.600	0.781	0.534	2.2	0.95
			3	14	0.40	0.32	0.38	0.27	0.143	0.099	0.187	0.154	0.4	0.45
ネクタリン [露地] (果皮) 2006年度	2	400~500**	3	1	0.22	0.14	/	/	0.033	0.028	/	/	0.16	/
			3	3	0.24	0.16	/	/	0.055	0.038	/	/	0.2	/
			3	7	0.18	0.11	/	/	0.044	0.033	/	/	0.14	/
いちご [施設] (果実) 2005年度	2	134~168	3	1	0.36	0.31	0.31	0.26	0.616	0.341	0.572	0.319	0.655	0.575
			3	3	0.22	0.19	0.23	0.21	0.088	0.066	0.121	0.077	0.255	0.285
			3	14	0.06	0.045	0.05	0.045	0.055	0.033*	0.033	0.022*	0.08	0.065
ぶどう [施設] (果実) 2005年度	2	134~335	3	1	1.01	0.595	0.91	0.645	0.033	0.022*	0.022	0.016*	0.615	0.66
			3	3	0.73	0.47	1.09	0.6	0.011	0.011*	0.011	0.011*	0.48	0.61
			3	14	0.89	0.515	0.92	0.565	0.011	0.011*	0.011	0.011	0.525	0.58
かき [露地] (果実) 2004年度	2	240~300	3	1	0.16	0.125	0.17	0.125	0.022	0.016*	<0.011	<0.011	0.14	0.14
			3	3	0.10	0.09	0.09	0.07	0.011	0.011*	<0.011	<0.011	0.1	0.08
			3	14	0.02	0.015*	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.03*	0.03*
茶 [露地・被覆] (荒茶) 2004年度	2	134~670	2	7	1.92	1.08	2.23	1.23	1.10	0.721	1.14	0.72	1.8	1.95
			2	14	0.51	0.29	0.47	0.28	0.418	0.253	0.31	0.21	0.55	1.0
茶 [露地・被覆] (浸出液) 2004年度	2	134~670	2	7	/	/	0.78	0.41	/	/	0.33	0.2	/	0.65
			2	14			0.13	0.085			0.07	0.065*		0.2*

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
茶 [露地・被覆] (荒茶) 2006年度	2	200~1,000	2	7	8.77	5.32	7.58	4.98	5.70	4.2	5.12	4.16	9.55	9.15
	2		2	14	0.16	0.11	0.11	0.09	0.385	0.264	0.264	0.192	0.35	0.3
茶 [露地・被覆] (浸出液) 2006年度	2	200~1,000	2	7	/	/	1.35	0.83	/	/	0.660	0.462	/	1.3
	2		2	14	/	/	0.08	0.065	/	/	0.066	0.061*	/	0.2*

- ・散布には顆粒水和剤（有効成分量 20%）を用いた。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。
- ・農薬の使用方法が申請された使用方法と異なる場合には**を付した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児(1~6歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	Ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
キャベツ	0.08	22.8	1.82	9.8	0.78	22.9	1.83	19.9	1.59
レタス (含ワカ菜、 リーフレタス)	5.82	6.1	35.50	2.5	14.55	6.4	37.25	4.2	24.44
(ミニ)トマト	0.34	24.3	8.26	16.9	5.75	24.5	8.33	18.9	6.43
ピーマン	0.31	4.4	1.36	2	0.62	1.9	0.59	3.7	1.15
なす	0.055	4	0.22	0.9	0.05	3.3	0.18	5.7	0.31
きゅうり	0.03	16.3	0.49	8.2	0.25	10.1	0.30	16.6	0.50
みかん	0.03	41.6	1.25	35.4	1.06	45.8	1.37	42.6	1.28
なつみかんの の果実全体	0.32	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
その他の かんきつ	0.3	0.4	0.12	0.1	0.03	0.1	0.03	0.6	0.18
りんご	0.1	35.3	3.53	36.2	3.62	30	3.00	35.6	3.56
日本なし	0.28	5.1	1.43	4.4	1.23	5.3	1.48	5.1	1.43
もも	0.04	0.5	0.02	0.7	0.03	4	0.16	0.1	0.00
ネクタリン	0.2	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
いちご	0.655	0.3	0.20	0.4	0.26	0.1	0.07	0.1	0.07
ぶどう	0.615	5.8	3.57	4.4	2.71	1.6	0.98	3.8	2.34
かき	0.14	31.4	4.40	8	1.12	21.5	3.01	49.6	6.94
茶	9.55	3	28.65	1.4	13.37	3.5	33.43	4.3	41.07
みかんの皮	1.6	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16
合計			91.03		45.64		92.23		91.49

- ・ 残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。
- ・ ff:平成10~12年の国民栄養調査(参照 66~68)の結果に基づく農産物摂取量(g/人日)
- ・ 摂取量:残留値及び農産物摂取量から求めたピリフルキナゾン及び代謝物Bの推定摂取量(μg/人日)
- ・ ばれいしょは全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。
- ・ レタスについては、レタス、サラダ菜及びリーフレタスのうち、残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・ みかん、なつみかん以外のかんきつ類については、すだち及びかぼすのうち、残留値の高いかぼすの値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録ピリフルキナゾン（殺虫剤）（平成20年12月25日改訂）：日本農薬株式会社、2007年、一部公表予定
- 2 [キナゾリノン-フェニル環-¹⁴C(U)]ピリフルキナゾンのラットにおける単回経口投与代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 3 [ピリジン環-2,6-¹⁴C]ピリフルキナゾンのラットにおける単回経口投与代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 4 [キナゾリノン-フェニル環-¹⁴C(U)]ピリフルキナゾンのラットにおける胆汁中排泄試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 5 トマトにおける代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 6 ラディッシュにおける代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 7 レタスにおける代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 8 好氣的土壌代謝試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 9 土壌吸着性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 10 加水分解運命試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2005年、未公表
- 11 水中光分解運命試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 12 土壌残留：
- 13 作物残留性試験：
- 14 生体機能への影響に関する試験（GLP対応）：日精バイリス（株）、2006年、未公表
- 15 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 16 ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 17 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP対応）：NOTOX B.V.（オランダ）、2005年、未公表
- 18 原体混在物 NNI-0101-1H-Ac(BR)のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 19 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-1,N-diAc(AQW)のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 20 ラットを用いた強制経口投与による急性神経毒性試験（GLP対応）：Charles River Laboratories, Inc.（米国）、2006年、未公表
- 21 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 22 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 23 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、2006年、未公表
- 24 ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表
- 25 マウスを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2005年、未公表
- 26 イヌを用いたカプセル投与による90日反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2005年、未公表
- 27 ラットを用いた1年間反復経口投与毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、2006年、

未公表

- 28 イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2006年、未公表
- 29 ラットを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2006年、未公表
- 30 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2006年、未公表
- 31 ラットを用いた2世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2006年、未公表
- 32 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2006年、未公表
- 33 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005年、未公表
- 34 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2005年、未公表
- 35 チャイニーズハムスターのCHL細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006年、未公表
- 36 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Huntington Life Science Ltd. (英国)、2003年、未公表
- 37 原体混在物 NNI-0101-1H-Ac(BR)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 38 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-1,N-diAc(AQW)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 39 原体混在物 NNI-0101-1H-イミノ(RFPDQ)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 40 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-N-Ac(AQR)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 41 原体混在物 NNI-0101-イミノ(RFPAQ)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 42 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-1-Ac(AQA)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 43 原体混在物 NNI-0101-キナゾリノン-1-Ac(QUA)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 44 肝の薬物代謝能への影響に関する試験 : 日本農薬 (株)、2006年、未公表
- 45 ラットの血中甲状腺系ホルモンおよび肝UDP-GTに対する影響 : 日本農薬 (株)、2006年、未公表
- 46 レポータージーンアッセイ : 名城大学農学部生物環境科学科環境微生物学研究室、2005年、未公表
- 47 ラットを用いたHershberger試験 : 日本農薬 (株)、2006年、未公表
- 48 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-pyrifluquinazon-191218.pdf>)
- 49 第220回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai220/index.html>)
- 50 第13回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会

(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai13/index.html)

- 51 ピリフルキナゾンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出：日本農薬株式会社、2008年、未公表
- 52 ピリフルキナゾンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出 追加試験成績：日本農薬株式会社、2008年、未公表
- 53 ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝試験：日本農薬（株）、2008年、未公表
- 54 イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験および6ヶ月間回復試験（GLP対応）：日生研株式会社、2008年、未公表
- 55 イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験および6ヶ月間回復試験 免疫学的試験：（財）残留農薬研究所、2008年、未公表
- 56 ステロイド5 α -還元酵素活性に対する阻害作用：日本農薬（株）、2008年、未公表
- 57 アンドロゲン受容体結合アッセイ：日本農薬（株）、2008年、未公表
- 58 アンドロゲン受容体に対する影響(Hershberger試験系)：日本農薬（株）、2008年、未公表
- 59 ラットの前立腺アンドロゲン受容体への影響：日本農薬（株）、2008年、未公表
- 60 ラットアンドロゲン受容体強制発現系を用いたレポータージーンアッセイおよびアンドロゲン受容体タンパク量への影響：日本農薬（株）、2008年、未公表
- 61 エストロゲンレセプターバインディングアッセイ：（財）残留農薬研究所、2007年、未公表
- 62 幼弱ラット子宮肥大試験：日本農薬（株）、2008年、未公表
- 63 第19回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai19/index.html)
- 64 第49回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai49/index.html)
- 65 第50回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai50/index.html)
- 66 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
- 67 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
- 68 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年