

チフルザミド 農薬使用者安全評価書

2024年8月30日

農業資材審議会農薬分科会

農薬使用者安全評価部会

目 次

<経緯>	2
<農薬使用者安全評価部会委員名簿>	2
I. 評価対象農薬の概要	3
1. 有効成分の概要	3
2. 有効成分の物理的・化学的性状	4
3. 申請に係る情報	5
4. 作用機作	5
5. 適用病虫害雑草等の範囲及び使用方法	5
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物代謝	7
2. 毒性試験の結果概要	13
3. 公表文献における研究結果	21
III. 農薬使用者暴露許容量（AOEL）	22
IV. 急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）	25
V. 暴露量の推計	27
1. 経皮吸収試験	27
2. 圃場における農薬使用者暴露	30
3. 暴露量の推計	30
VI. リスク評価結果	33
評価資料	34
別紙1 主要代謝物略称	37
別紙2 用語及び略語	42

<経緯>

令和4年（2022年）9月12日	農業資材審議会への諮問（再評価）
令和5年（2023年）12月8日	農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全 評価部会（第12回）
令和6年（2024年）4月25日	農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全 評価部会（第14回）
令和6年（2024年）5月20日 から6月18日	国民からの意見・情報の募集
令和6年（2024年）8月30日	農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全 評価部会（第16回）

<農薬使用者安全評価部会委員名簿>（第12回）（第14回）（第16回）

（委員）

櫻井 裕之

美谷島 克宏

（臨時委員）

上島 通浩

（専門委員）

相崎 健一

石井 雄二

小坂 忠司

成田 伊都美

チフルザミド

I. 評価対象農薬の概要

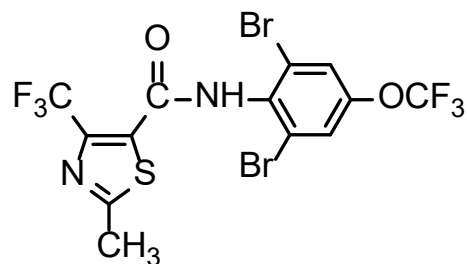
1. 有効成分の概要

- 1.1 申請者 日産化学株式会社
- 1.2 登録名 チフルザミド
2',6'-ジブromo-2-メチル-4'-トリフルオロメトキシ-4-トリ
フルオロメチル-1,3-チアゾール-5-カルボキシアニリド
- 1.3 一般名 thifluzamide (ISO名)
- 1.4 化学名
IUPAC 名 : 2',6'-dibromo-2-methyl-4'-trifluoromethoxy-4-
trifluoromethyl-1,3-thiazole-5-carboxanilide
- CAS 名 : N-[2,6-dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-methyl-4-
(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide
- 1.5 コード番号 MON-24000, MON 240

1.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{13}H_6Br_2F_6N_2O_2S$

構造式



分子量 528.1

2. 有効成分の物理的・化学的性状

試験項目			純度 (%)	試験方法	試験結果																					
融点			99.9	OECD 102 液浴付毛細管法	178.2℃																					
沸点			99.9	OECD 103 Siwoloboff法	280 ℃以上																					
密度			96.1	空気比較比重計	2.012 g/cm ³ (26℃)																					
蒸気圧			99.6	ガス飽和法	1.98×10 ⁻⁹ Pa (25℃)																					
熱安定性			100	OECD 113 DSC法及びTGA法	150℃まで安定																					
溶解度	水		99.5	OECD 105 カラム溶出法	2.07 mg/L (蒸留水,20℃)																					
	有機溶媒	ヘキサン	99.5	OECD 105 フラスコ法	0.206 g/L (20℃)																					
		キシレン			13.5 g/L (20℃)																					
		ジクロロメタン			74.2 g/L (20℃)																					
		アセトン			>250 g/L (20℃)																					
		酢酸エチル			169.2 g/L (20℃)																					
		メタノール			146.7 g/L (20℃)																					
	解離定数 (pK _a)		99.6	OECD 112 分光光度法	9.13 (20℃)																					
1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})		99.6	OECD 107 フラスコ振とう法	4.11 (pH5、25℃) 4.16 (pH7、25℃) 3.19 (pH9、25℃)																						
加水分解性		98.9	EPA N-161-1	安定 (pH5、7、9、25℃、30日)																						
水中光分解性		>99	EPA N-161-2	滅菌緩衝液(pH7)：半減期 8.9~13.4日 (25℃、346.4~377.2 W/m ² 、波長範囲300~750 nm) 滅菌自然水：半減期 1.8~1.9日 (25℃、439.4~440.8 W/m ² 、波長範囲300~750 nm)																						
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		99.5	<table><tr><td>極大吸収波長 (nm)</td><td>吸光度</td><td>モル吸光係数ε</td></tr><tr><td colspan="3">中性(メタノール/水、90/10 v/v)</td></tr><tr><td colspan="3">吸収極大波長なし</td></tr><tr><td colspan="3">酸性(メタノール/水、1.0M HCl、90/10 v/v)</td></tr><tr><td colspan="3">吸収極大波長なし</td></tr><tr><td colspan="3">アルカリ性(メタノール/水、1.0M NaOH、90/10 v/v)</td></tr><tr><td colspan="3">吸収極大波長なし</td></tr></table>			極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数ε	中性(メタノール/水、90/10 v/v)			吸収極大波長なし			酸性(メタノール/水、1.0M HCl、90/10 v/v)			吸収極大波長なし			アルカリ性(メタノール/水、1.0M NaOH、90/10 v/v)			吸収極大波長なし		
			極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数ε																					
			中性(メタノール/水、90/10 v/v)																							
			吸収極大波長なし																							
			酸性(メタノール/水、1.0M HCl、90/10 v/v)																							
			吸収極大波長なし																							
			アルカリ性(メタノール/水、1.0M NaOH、90/10 v/v)																							
吸収極大波長なし																										

3. 申請に係る情報

令和3年(2021年)12月に、再評価を受けるべき者から提出された農薬取締法(昭和23年法律第82号)第8条第3項に基づく試験成績等を受理した。令和4年9月時点で、中国、韓国、ブラジル、ベトナム等の国で登録されている。なお、我が国の初回登録年は平成10年(1998年)である。

4. 作用機作

酸アミド系の殺菌剤である。ミトコンドリア内膜の電子伝達系複合体Ⅱ(コハク酸脱水素酵素)を阻害することにより菌のエネルギー代謝を妨げ、殺菌効果を示すと考えられている。(FRAC:7*)

※参照：<https://www.frac.info/>

5. 適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法(別添1参照)

- ・ グレータム箱粒剤
(チフルザミド 2.0%粒剤)
- ・ イカルガ35SC
(チフルザミド 35.0%水和剤)
- ・ ビルダープリンスグレータム粒剤及びホクコービルダープリンスグレータム粒剤
(フィプロニル 1.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0%粒剤)
- ・ クミアイフルサポート箱粒剤及びフルサポート箱粒剤
(イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤)
- ・ ルーチンアドスピノGT箱粒剤及びシャリオ箱粒剤
(イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 1.0%・イソチアニル 2.0%・チフルザミド 3.0%粒剤)
- ・ Dr. オリゼフェルテラグレータム粒剤及びホクコーDr. オリゼフェルテラグレータム粒剤
(クロラントラニリプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 24.0%粒剤)
- ・ 日産ビームプリンスグレータム箱粒剤
(フィプロニル 1.0%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤)
- ・ アドニスGT箱粒剤
(クロラントラニリプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤)

- ・ ホクコービルダーフェルテラチェスG T粒剤及びビルダーフェルテラチェスG T粒剤
(クロラントラニリプロール 0.75%・ピメトロジン 3.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0%粒剤)
- ・ パルサーフロアブル
(チフルザミド 21.1%水和剤)
- ・ グレータムフロアブル
(チフルザミド 21.1%水和剤)
- ・ ブイゲットハコレンジャーL粒剤及びハコガード粒剤
(クロラントラニリプロール 0.75%・トリフルメゾピリム 0.75%・チアジニール 6.0%・チフルザミド 3.0%粒剤)

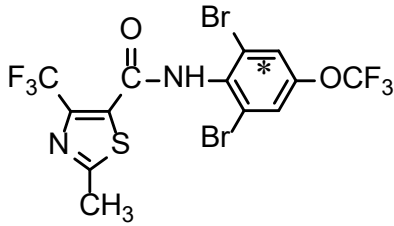
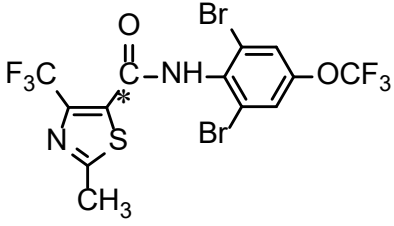
II. 安全性に係る試験の概要

チフルザミドは、令和5年11月1日食品安全委員会において、食品健康影響評価（資料1）がなされている。食品安全委員会では、過去のテストガイドラインに基づき実施されている試験成績も確認されたが、チフルザミドの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断されている。

1. 動物代謝（資料2～7）

チフルザミドのフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]チフルザミド」という。）、又はチアゾール環の5位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[thi- ^{14}C]チフルザミド」という。）（表1）を用いた排泄試験の結果から動物体内への吸収率（経口吸収率）及び代謝の概要をまとめた。

表1 標識化合物

略称	[phe- ^{14}C]チフルザミド	[thi- ^{14}C]チフルザミド
構造式		
標識位置	フェニル環の炭素を ^{14}C で標識	チアゾール環の5位の炭素を ^{14}C で標識

1-1. 経口吸収率

[phe- ^{14}C]チフルザミド及び[thi- ^{14}C]チフルザミドを Sprague Dawley (SD)系ラットに投与した体内動態試験が2試験、胆汁排泄試験が1試験提出された。

① ラット体内動態試験①（資料2、GLP）

SD系ラット（一群雌雄各3匹）に[phe- ^{14}C]チフルザミド若しくは[thi- ^{14}C]チフルザミドを2.5 mg/kg 体重（以下「低用量」という。）又は750 mg/kg 体重（以下「高用量」という。）で単回経口投与して投与後168時間までの尿、糞及び呼気中への排泄試験が実施された。その結果を表2に示す。

投与後168時間の放射能の回収率は、93.3%TAR～98.9%TARであった。尿及び糞中へは87.3%TAR～96.7%TARが排泄され、そのうち70%TAR～90%TARが糞中へ排泄された。高用量投与群の雄は雌よりも糞中への排泄率が高かった。いずれの群においても呼気への排泄は0.06%TAR以下であった。標識体の違い

による排泄の差はほとんど認められなかった。

表 2 投与後 168 時間までの尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与量	2.5 mg/kg 体重				750 mg/kg 体重			
標識体	thi		phe		thi		phe	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	13.0	17.1	12.0	15.3	4.87	17.1	3.81	16.8
糞	79.9	79.1	82.6	81.4	85.4	70.2	90.0	72.7
呼気 ^a	0.04	0.04	0.04	0.06	0.01	0.00	0.00	0.00
消化管内容物	0.03	0.01	0.02	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01
組織	0.18	0.09	0.20	0.08	0.06	0.07	0.03	0.03
カーカス ¹	0.07	0.09	0.07	0.12	0.06	0.12	0.03	0.06
ケージ洗浄液	3.64	2.34	2.55	2.05	2.88	7.08	1.22	5.26
合計	96.8	98.7	97.4	98.9	93.3	94.6	95.1	94.9

thi : [thi-¹⁴C]チフルザミド

phe : [phe-¹⁴C]チフルザミド

^a : 投与後 48 時間の累積排泄率

② ラット体内動態試験② (資料 3、GLP)

SD 系ラット (一群雌雄各 5 匹) に[phe-¹⁴C]チフルザミド及び[thi-¹⁴C]チフルザミドを 1 : 1 の割合で混合した[thi/phe-¹⁴C]チフルザミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、チフルザミドを 14 日間反復経口投与後、15 日目に[thi/phe-¹⁴C]チフルザミドを単回経口投与、又は[thi/phe-¹⁴C]チフルザミドを低用量で単回静脈内投与して、体内動態試験が実施された。投与後 168 時間までの尿及び糞中への総排泄率を表 3 に示す。

表 3 投与後 168 時間までの尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

¹ 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。)

単回投与後 168 時間で経口、静脈内投与のいずれの投与経路においても、糞中への排泄が主であり、尿及び糞中へ 85.3%TAR～92.0%TAR が排泄され、そのうち 67%TAR～86.1%TAR が糞中から排泄された。14 日間反復経口投与後も尿・糞中への排泄率には変動が認められなかった。

低用量の単回経口投与と静脈内投与の投与後 168 時間までの尿中排泄率を比較し、経口投与における吸収率は 90%以上であることが推察された。

③ ラット胆汁排泄試験（資料 4、GLP）

胆管カニューレ及び十二指腸カニューレを挿入した SD 系ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[phe-¹⁴C]チフルザミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、投与後 72 時間まで胆汁中排泄試験が実施された。その結果を表 4 に示す。

低用量投与群、高用量投与群ともに投与後 72 時間までに速やかに排泄された。投与した放射性物質は主に腸管から吸収された後、胆汁を介して糞中に排泄されると考えられた。

尿、胆汁、組織、カーカス及びケージ洗浄液の総投与放射性物質の合計から、投与後 72 時間における[phe-¹⁴C]チフルザミドの経口吸収率は、低用量投与群で 93.1～95.1%、高用量投与群で 32.0～59.9%と推定された。

表 4 単回経口投与後 72 時間までの尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

投与量	2.5 mg/kg 体重		750 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	14.8	19.9	2.79	8.43
糞	10.6	5.00	51.1	11.8
胆汁	75.9	47.6	17.6	10.2
組織	0.52	2.23	1.41	4.25
カーカス	0.69	24.0	9.33	36.1
胃/消化管内容物	0.18	0.12	16.0	29.1
ケージ洗浄液	1.20	1.39	0.82	0.89
合計	104	100	99.1	101
経口吸収率	93.1	95.1	32.0	59.9

1-2. 分布

① ラット体内動態試験②（資料 3、GLP）

1-1 ②の体内動態試験において投与後 168 時間まで経時的に血液および組織、臓器中の放射性物質濃度を測定した。主要な組織及び臓器における放射性物質濃度を表 5 に示した。

Tmax 付近では、肝臓、副腎、甲状腺、脂肪等において放射性物質濃度が比較的高かった。投与 168 時間後ではいずれの組織及び臓器においても放射性

物質濃度は僅かであった。

表5 主要な組織及び臓器における放射性物質濃度 (μg/g)

組織/ 臓器	2.5 mg/kg、単回経口				750 mg/kg、単回経口			
	11h (Tmax)		168h		24h (Tmax)		168h	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
血液	0.26	0.50	<0.01	<0.01	29.3	20.8	0.5	0.2
血漿	0.44	0.59	<0.01	<0.01	44.1	30.0	0.4	0.2
脳	0.05	0.35	<0.01	<0.01	35.6	21.6	0.1	0.1
甲状腺	0.31	0.98	<0.01	<0.01	523.8	95.8	0.6	0.3
胸腺	0.12	0.52	<0.01	<0.01	30.0	18.5	0.1	0.1
骨	0.06	0.21	<0.01	<0.01	12.2	10.9	0.2	0.1
心臓	0.15	0.75	<0.01	<0.01	52.1	31.8	0.2	0.2
腎臓	0.38	0.91	<0.01	<0.01	59.7	45.4	0.9	0.8
肝臓	1.39	2.65	0.05	0.01	164.4	113.1	4.4	3.3
肺	0.18	0.68	<0.01	<0.01	70.4	44.7	0.3	0.2
脾臓	0.07	0.40	<0.01	<0.01	28.6	17.3	0.3	0.1
副腎	0.37	2.13	<0.01	<0.01	185.4	210.9	1.5	0.6
腹部脂肪	1.19	5.26	<0.01	<0.01	194.8	177.2	0.7	0.7
精巣/ 卵巣	0.09	1.62	<0.01	<0.01	25.8	86.2	0.1	0.4
胃	0.25	0.99	<0.01	<0.01	1644.1	716.4	0.3	0.2
小腸	2.58	2.83	<0.01	<0.01	125.7	90.2	0.5	0.4
大腸	4.24	3.91	<0.01	<0.01	110.9	88.2	0.7	0.3
消化管 内容物	5.66	2.25	<0.01	<0.01	981.7	1042.1	0.7	0.4
皮膚	0.55	1.65	<0.01	<0.01	78.1	47.3	0.8	0.7

1-3. 代謝

- ① [phe-¹⁴C]チフルザミド又は[thi-¹⁴C]チフルザミドを用いた尿、糞及び組織中の代謝物分析 (資料 4、GLP)

1-1 ②の体内動態試験で得られた尿、糞、消化管内容物、血漿、肝臓、腎臓、脂肪及び筋肉中の代謝物が同定・定量された。

低用量投与群では、尿、糞ともに未変化のチフルザミドは検出されなかった。尿中には主要な代謝物として、チアゾール環メチル基が酸化／フェニル環の水酸化ののち硫酸抱合を受けた代謝物[10]及びチアゾール環メチル基が水酸化されたのち硫酸抱合を受けた代謝物[15]等が認められたが、いずれも 5%TAR 未満であった。

糞中には代謝物[15]、フェニル環の *O*-脱トリフルオロメチル化された代謝物[12]及びチアゾール環メチル基が酸化／フェニル環の水酸化された代謝物[17]

及び[11]が 9.6%**TAR** を超える主代謝物として検出された。

消化管内容物中では、未変化のチフルザミド並びに代謝物[8]、[11]、[12]、[15]及び[21]が主要成分で、ほかに 7 種の微量の代謝物が認められた。

血漿、肝臓、腎臓、脂肪及び筋肉中では、未変化のチフルザミドが主要成分として認められたほか、6～11 種の微量代謝物が検出されたが、未変化のチフルザミドを含めいずれも 1%**TAR** 未満であった。

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

② [phe-¹⁴C]チフルザミドを用いた胆汁中代謝物分析（資料 5、GLP）

1-1③の胆汁排泄試験の試験群で得られた胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。胆汁中に未変化のチフルザミドは認められず、主要な代謝物としてチアゾール環メチル基が水酸化されたのち硫酸抱合やグルクロン酸抱合を受けた[15]及び[35]、[12] の前駆体であるフェニル環のグルタチオン抱合体[30]、等が認められた。

以上の結果から、ラット体内におけるチフルザミドの主要な代謝経路は、①チアゾール環メチル基の酸化、②O-脱トリフルオロメチル化及びその後の抱合化、③フェニル環の水酸化、④遊離水酸基の硫酸及び/又はグルクロン酸抱合化、⑤グルタチオン抱合化とそれに引き続く分解により生成したフェニル環のチオール基のメチル化と推定された。

2. 毒性試験の結果概要

資料 1（食品安全委員会評価書）に示す各種毒性試験結果から、チフルザミドの急性毒性は経口、経皮、吸入のいずれの投与経路においても弱く（LD₅₀（経口）>2000 mg/kg 体重、LD₅₀（経皮）>5000 mg/kg 体重、LC₅₀（吸入）>5.0 mg/L）、眼と皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。皮膚感作性については Maximization 法において軽度の皮膚感作性が認められたが、Buehler 法では陰性であった。

短期及び長期反復経口投与による影響は、主に肝臓（肝細胞空胞化等：ラット）、副腎（重量増加、副腎皮質空胞化：イヌ）、腎臓（尿細管拡張等）及び神経系（軸索及びミエリンの変性等：イヌ）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

肝細胞空胞化についてメカニズム試験（ラット）が実施された結果、チフルザミド投与による脂質含有肝細胞空胞化及び生化学的变化には回復性が認められ、空胞形成は肝コハク酸デヒドロゲナーゼの阻害を含む脂質生合成がかく乱された結果、肝臓からのトリグリセリド（TG）移行が阻害されることに起因すると考えられた。

毒性試験の概要を表 6 に示す。

表 6 毒性試験の概要

急性毒性		
試験	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状
急性経口毒性 ラット① GLP（資料 8）	LD ₅₀ 雌雄：>6500 mg/kg 体重	投与量：2000、3846、4000、5000、6000、6500 mg/kg 体重 死亡例あり（3846 mg/kg 体重以上） 6500 mg/kg 体重 雄：前胃多発性潰瘍及びびらん 2000 mg/kg 体重以上投与群 雌雄：泌尿生殖器周辺被毛汚れ、口・鼻周囲部赤色汚れ、自発運動低下、軟便、下痢、粘液便、泌尿生殖器周囲・後肢脱毛、運動失調、眼周囲分泌物、糞・尿減少及び体温降下
急性経口毒性 ラット② GLP（資料 9）	LD ₅₀ 雌雄：>5000 mg/kg 体重	死亡例なし 5000 mg/kg 体重投与群 雌雄：一過性糞尿着色、糞減少、毛づくろい不良、顔面暗色部
急性経口毒性 ラット③ GLP（資料 10）	LD ₅₀ 雌：>2000 mg/kg 体重	死亡例なし 2000 mg/kg 体重投与群 雌：自発運動低下、運動失調、体重減少
急性経口毒性 ラット④ GLP（資料 11）	LD ₅₀ 雌：>2000 mg/kg 体重	死亡例なし 2000 mg/kg 体重投与群 雌：で自発運動低下、運動失調、体重減少、体重増加抑制
急性経口毒性 ラット⑤ GLP（資料 12）	LD ₅₀ 雌：>2000 mg/kg 体重	死亡例なし 2000 mg/kg 体重投与群 雌：自発運動低下、運動失調、体重減少

急性経口毒性 マウス GLP (資料 13)	LD ₅₀ 雌雄 : >5000 mg/kg 体重	死亡例なし 5000 mg/kg 体重投与群 雌雄 : 軟便、黄褐色便及び泌尿生殖器周囲の黄色汚れ(投与当日に発現し、投与後 2 日には消失) 雌 : 自発運動低下(投与当日に発現し、投与後 2 日には消失)
急性経皮毒性 ウサギ GLP (資料 14)	LD ₅₀ 雌雄 : >5000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性吸入毒性 (ダスト) ラット GLP (資料 15)	4 時間 LC ₅₀ 雌雄 : >5.0 mg/L	死亡例なし 5.0 mg/L 投与群 雌雄 : 鼻部周囲赤色・褐色痂皮、眼周囲痂皮形成
試験	結果	
皮膚刺激性 ウサギ GLP (資料 16)	軽度の刺激性が認められた。	
眼刺激性 ウサギ GLP (資料 17)	軽度の刺激性が認められた。	
皮膚感作性 (Buchler 法) モルモット GLP (資料 18)	陰性	
皮膚感作性 (Maximization 法) モルモット GLP (資料 19)	軽度の感作性が認められた。	

短期毒性				
試験	投与量 ² (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
90 日間 反復経口 投与毒性 ラット GLP (資料 20)	雌雄：0、40、200、1000、 5000、10000 ppm 雄：0、2.6、13.4、67.3、322、 620 雌：0、3.4、16.9、82.3、382、 691	雄：2.6 雌：3.4	雄：13.4 雌：16.9	10000ppm 雄：Chol、カルシウム及び無機リン増 加 雌：死亡(14 例：投与 6 日以降)、耳介 退色・脱水様症状(投与 8 日)、 RBC 減少、MCH 増加、AST、Cre・ カルシウム増加、WBC 増加 5000ppm 以上 雄：糞量減少(投与 8 日以降)、体重減 少(投与 0～8 日)、GGT 及び BUN 増加、Glu 減少、腎盂腎炎 雌：死亡(1 例：投与 7 日)、糞量減少 (投与 8 日以降)、体重減少(投与 0 ～8 日)、摂餌量減少(投与 1～8 日 以降)、Neu 増加、ALP・GGT・ BUN・無機リン増加、Glu・Alb 減 少、尿細管拡張/嚢胞、腎盂腎炎 1000ppm 以上 雄：摂餌量減少(投与 1～8 日以降)、 ALP 増加、肝比重量増加 雌：Ht・MCV 減少、MCHC 増加、Chol 増加、肝絶対及び比重量増加、小葉 中心性肝細胞空胞化 200ppm 以上 雄：体重増加抑制(投与 0～8 日以降)、 小葉中心性肝細胞空胞化 雌：体重増加抑制(投与 0～8 日以降)
90 日間 反復経口 投与毒性 マウス GLP (資料 21)	雌雄：0、50、500、2500、 5000 ppm 雄：0、9.2、98.3、489、1050 雌：0、15.0、164、799、1660	雄：9.2 雌：164	雄：98.3 雌：799	5000ppm 雄：体重減少(投与 1～2 週)、ALP 増 加、肝比重量増加、腎臓の単核細胞 浸潤、血管周囲リンパ球浸潤、尿細 管拡張/嚢胞、糸球体癒着、ボウマン 嚢肥厚、尿細管上皮過形成/再生、蛋 白/硝子円柱 雌：RBC・Ht・Hb 減少、MCH・ MCHC 増加、ALP 増加、肝比重量増 加、脾へモジデリン沈着 2500ppm 以上 雄：腎絶対重量減少 雌：腎絶対・比重量減少、腎臓の単核 細胞浸潤、血管周囲リンパ球浸潤、 尿細管拡張/嚢胞、糸球体萎縮、尿細 管上皮過形成/再生、蛋白・硝子円 柱、ボウマン嚢拡張

² 混餌投与試験については、混餌濃度を ppm として併記した。投与量は平均検体摂取量として摂餌量と試験動物の体重から以下のように算出された値。

$$\text{投与量 (mg/kg 体重/日)} = \text{混餌濃度 ppm} \times \text{1 日当たりの摂餌量} \div \text{試験動物体重}$$

				500ppm 以上 雄：体重増加抑制(投与 3 週以降)
90 日間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP (資料 22)	雌雄：0、1、30、300、1000	雄：30 雌：30	雄：300 雌：300	1000 mg/kg 体重/日 雄：歩行異常(2 例)、ALP 増加、肝比重量増加、副腎皮質空胞化・過形成(1 例) 雌：歩行異常(2 例)、体重増加抑制(投与 0～13 週) 300 mg/kg 体重/日以上 雄：Chol 増加、副腎絶対・比重量増加 雌：歩行異常(1 例)、Chol 増加
1 年間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP (資料 23)	雌雄：0、1、10、100、1000	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	1000 mg/kg 体重/日 雄：歩行異常(投与 22 日以降)、MCV・MCH 増加、視覚刺激反応欠如、脚力低下/失調性歩行、姿勢反応異常、眼球振盪(いずれも 6 例、投与 3 か月以降)、脊髄の神経線維軸索の断片化/変性・ミエリンの崩壊/変性の程度の増加、小脳脚路の海綿状変性 雌：歩行異常(投与 32 日以降)、体重増加抑制(投与 0～7 日以降)・摂餌量減少(投与 1～7 日以降)、MCV・MCHC 増加、視覚刺激反応欠如、脚力低下/失調性歩行、姿勢反応異常、眼球振盪(いずれも 4 例、投与 3 か月以降)、肝比重量増加 100 mg/kg 体重/日以上 雄：MCHC 増加、ALP・Chol 増加 雌：ALP・Chol 増加
遺伝毒性				
試験	試験系		試験濃度	結果
復帰突然変異 (Ames) GLP (資料 24)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		313～5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
復帰突然変異 (Ames) GLP (資料 25)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		10～5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
復帰突然変異 (Ames) GLP (資料 26)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		78.1～1250 µg/プレート (+/-S9)	陰性

復帰突然変異 (Ames) GLP (資料 27)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78.1～1250 μg/プレート (+/-S9)	陰性	
復帰突然変異 (Ames) GLP (資料 28)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78.1～1250 μg/プレート (+/-S9)	陰性	
遺伝子突然変異 (<i>Hgp</i> rt 遺伝子) GLP (資料 29)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1BH4)	250～2500 μg/mL (+/-S9)	陰性	
DNA 修復 GLP (資料 30)	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、 <i>rec</i> ⁺)、(M-45、 <i>rec</i> ⁻)	500～20000 μg/ディスク (+/-S9)	陰性	
不定期 DNA 合成 GLP (資料 31)	Fischer ラット(雄 1 匹) (初代培養肝細胞)	0.01～7.5 μg/mL	陰性	
染色体異常 GLP (資料 32)	SD ラット(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	雌雄：1250、2500、5000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性	
小核 GLP (資料 33)	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄各 15 匹)	雄：100、500、1000 mg/kg 体重 雌：114、570、1140 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性	
長期毒性及び発がん性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2 年間 反復経口 投与毒性/ 発がん性 併合 ラット GLP (資料 34)	雌雄：0、2、10、30、100、200 ppm 雄：0、0.10、0.48、1.40、4.75、9.37 雌：0、0.13、0.64、2.02、6.54、13.5	雄：1.40 雌：2.02	雄：4.75 雌：6.54	200 ppm 雄：肝絶対及び比重量増加 雌：肝絶対重量増加 100ppm 以上 雄：小葉中心性肝細胞脂肪化 雌：小葉中心性肝細胞脂肪化 発がん性は認められなかった
18 か月間 発がん性 マウス GLP (資料 35)	雌雄：0、2、10、50、250、500 ppm 雄：0、0.35、1.8、9.2、44.3、91.6 雌：0、0.51、2.8、14.2、72.6、143	雄：91.6 雌：143	雄：- 雌：-	検体投与による影響は認められなかった。 発がん性は認められなかった。

生殖・発生毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2 世代 繁殖毒性 ラット GLP (資料 36)	雌雄：0、40、200、600 ppm P 雄：0、2.6、12.8、37.6 P 雌：0、3.0、15.0、45.0 F ₁ 雄：0、2.8、14.1、42.8 F ₁ 雌：0、3.3、16.2、50.0	親動物： P 雄：- P 雌：3.0 F ₁ 雄：- F ₁ 雌：3.3 児動物： F ₁ 雄：12.8 F ₁ 雌：15.0 F ₂ 雄：14.1 F ₂ 雌：16.2	親動物： P 雄：2.6 P 雌：15.0 F ₁ 雄：2.8 F ₁ 雌：16.2 児動物： F ₁ 雄：37.6 F ₁ 雌：45.0 F ₂ 雄：42.8 F ₂ 雌：50.0	親動物 600ppm 雄：体重増加抑制、肝絶対重量増加等 雌：肝絶対重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 等 200ppm 以上 雄：肝比重量増加 等 雌：体重増加抑制、小葉中心性/中間帯肝細胞空胞化 等 40ppm 以上 雄：小葉中心性/中間帯肝細胞空胞化 児動物 600ppm 雌雄：体重増加抑制 繁殖能に対する影響は認められなかった。
発生毒性 ラット GLP (資料 37)	0、5、25、125 (妊娠 6～15 日投与)	母動物：25 胎児：25	母動物：125 胎児：125	125 mg/kg 体重/日 母動物：脱毛（妊娠 8 日以降）、流産（妊娠 11～15 日）、体重減少（妊娠 6～9 日）、体重増加抑制（妊娠 9～12 日） 胎児：低体重 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ウサギ GLP (資料 38)	0、10、25、45 (妊娠 7～19 日投与)	母動物：25 胎児：25	母動物：45 胎児：45	45 mg/kg 体重/日 母動物：消瘦、体重減少（妊娠 7～10 日以降）、摂餌量減少（妊娠 7～19 日） 胎児：低体重 催奇形性は認められなかった。
神経毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
急性遅発性 神経毒性 ニワトリ GLP (資料 39)	雌：0、2000	雌：2000	雌：-	検体投与による影響は認められなかった。

生体機能への影響（資料 40）非 GLP																				
試験		投与量 (mg/kg 体重/日) (投与経路)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見															
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法) マウス	雌雄：0、20、78、313、 1250、5000 (腹腔内)	雌雄：78	雌雄：313	1250 mg/kg 体重以上 全例死亡 313 mg/kg 体重以上 認知力低下、運動性低下、姿勢異常、運動失調、筋緊張低下、反射低下、自律神経症状異常															
	一般症状 (Irwin 法) ウサギ	雄：0、313、1250、5000 (経口)	雄：5000	雄：-	検体投与の影響は認められなかった。															
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・心電図・心拍数 ウサギ	雄：0、1250、5000 (経口)	雄：5000	雄：-	検体投与の影響は認められなかった。															
その他（メカニズム等）																				
試験	概要																			
肝細胞空胞化のメカニズム試験 ラット GLP (資料 41)	90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）（資料 20）及び 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（ラット）（資料 34）において肝細胞空胞化の増加が認められたことから、肝細胞空胞化の毒性的意義及び投与休止による可逆性を検討するため、SD ラット（雄、対照群：38 匹、検体投与群：52 匹）に 76 日間混餌投与（原体：0 及び 5000 ppm：平均検体摂取量は 367 mg/kg 体重/日）後、54 日間の回復期間を設定して、メカニズム試験が実施された。																			
	① 投与期間と回復期間との比較 投与期間終了時（以下「76 日間投与群」という。）及び回復期間終了時（以下「回復群」という。）に血液生化学、臓器重量等の検査が実施（15 匹）された。 76 日間投与群で観察された肝細胞空胞化は、電子顕微鏡による観察の結果、脂質の蓄積であると考えられた。また、回復群では TG 減少、肝比重量増加及び肝細胞空胞化に回復性が認められた。																			
	② 代謝試験 代謝物プロファイルを確認するため、対照群の動物 10 匹に試験開始 76 日目から 7 日間混餌投与（原体：5000 ppm）し採取された肝臓並びに 76 日間投与群（15 匹）及び回復群（15 匹）で採取された肝臓を用いて、代謝物分析が実施された。 7 日間投与群では、カルボン酸体よりアルコール体が主要代謝物であった。回復群の肝臓中にはチフルザミド及び代謝物のいずれも認められなかった。																			
	表 7 日間投与後及び 76 日間投与群及び回復群で採取された肝臓中の チフルザミド及びその代謝物（μg/g） <table><tr><th>試験採取時期</th><th>7 日間投与後</th><th>76 日間投与群</th><th>回復群</th></tr><tr><td>チフルザミド</td><td>12</td><td>1.3</td><td>0.0</td></tr><tr><td>アルコール体</td><td>78</td><td>16</td><td>0.0</td></tr><tr><td>カルボン酸体</td><td>47</td><td>45</td><td>0.0</td></tr></table>					試験採取時期	7 日間投与後	76 日間投与群	回復群	チフルザミド	12	1.3	0.0	アルコール体	78	16	0.0	カルボン酸体	47	45
試験採取時期	7 日間投与後	76 日間投与群	回復群																	
チフルザミド	12	1.3	0.0																	
アルコール体	78	16	0.0																	
カルボン酸体	47	45	0.0																	
③ コハク酸デヒドロゲナーゼ活性測定 チフルザミド及びアルコール体のコハク酸デヒドロゲナーゼ活性に対する影響を検討するた																				

	め、対照群の動物 2 匹から肝臓のミトコンドリア画分を調製して、<i>in vitro</i> 試験が実施された。その結果、チフルザミド及びアルコール体はコハク酸デヒドロゲナーゼ活性を阻害することが示された。 これらの結果から、チフルザミド投与による脂質含有肝細胞空胞化及び生化学的変化には回復性が認められ、空胞形成は肝コハク酸デヒドロゲナーゼの阻害を含む脂質合成がかく乱された結果、肝臓からの TG 移行が阻害されることに起因すると考えられた。
--	---

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

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験の 1.40 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.014 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

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

3. 公表文献における研究結果（資料 42、43）

表 7 に示すデータベース [Web of Science (Core Collection) 及び J-STAGE] を用いて、それぞれ 2006 年～2021 年を検索対象期間として、有効成分名及びチフルザミドを含む製剤名をキーワードとして公表文献を検索し、評価対象となる影響、及び評価対象の生物種等についてガイドライン³で定めるキーワードで絞り込んだ結果、ヒトに対する毒性の分野に該当する公表文献はゼロであった。

表 7 チフルザミド及びそれを含む製剤に関する公表文献の検索結果

データベース名	Web of Science Core collection
検索対象期間	2006/4/1～2021/3/31
検索結果	
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	55
ヒトに対する毒性の分野の論文数	0

データベース名	J-Stage
検索対象期間	2006/1/1～2021/12/31
検索結果	
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	31
ヒトに対する毒性の分野の論文数	0

³ 公表文献の収集、選択等のためのガイドライン（令和 3 年 9 月 22 日 農業資材審議会農薬分科会決定）

III. 農薬使用者暴露許容量 (AOEL)

急性毒性試験の結果において、吸入毒性試験で鼻部や眼周囲に痂皮形成など局所的な影響は認められたが、全身影響という観点から経皮又は吸入経路特異的な毒性は見られなかったこと、また、農薬としての使用方法から、チフルザミドの農薬使用者暴露許容量 (AOEL) の設定に当たっては、経皮又は吸入経路特異的な毒性を考慮する必要はないと判断した。よって経口投与による試験の結果に基づき AOEL を設定する。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、雄で無毒性量が設定できなかった (2.6 mg/kg 体重/日未満) が、より低用量で長期間検討されたラットを用いた 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験では、雄の無毒性量として 1.4 mg/kg 体重/日が得られている。そのため、短期毒性試験及び生殖・発生毒性試験の結果に加えて、ラットを用いた 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験の結果も含めて AOEL の設定を検討した。各試験で得られたチフルザミドの無毒性量及び最小毒性量を表 9 に示した。AOEL の根拠とする無毒性量は、ラットを用いた 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験の小葉中心性肝細胞脂肪化に基づく無毒性量 1.4 mg/kg 体重/日とした。

また、最小の無毒性量に近い投与量における経口吸収率はラットを用いた胆汁排泄試験から得られた 2.5 mg/kg 体重投与群の 93.1~95.1%であり (表 8)、経口吸収率は 80%を超えることから、AOEL の設定に当たっては、経口吸収率による補正は必要ないと判断した。

表 8 チフルザミドを単回経口投与した場合の経口吸収率 (%)

投与量	2.5 mg/kg体重		750 mg/kg体重	
標識位置	[phe- ¹⁴ C]		[phe- ¹⁴ C]	
性別	雄	雌	雄	雌
経口吸収率	93.1	95.1	32.0	59.9

以上の結果から、ラットを用いた 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験の無毒性量 1.4 mg/kg 体重/日を、安全係数 100 で除した 0.014 mg/kg 体重/日を農薬使用者暴露許容量 (AOEL) と設定した。

AOEL

0.014 mg/kg 体重/日

(AOEL 設定根拠試験)	2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌

(無毒性量) 1.4 mg/kg 体重/日
(毒性所見) 小葉中心性肝細胞脂肪化
(安全係数) 100
(経口吸収率) 補正しない

表9 AOEL の設定に関連する毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	AOEL 設定に関連するエンドポイント
ラット	90 日間 反復経口 投与毒性	0、40、200、1,000、 5,000、10,000 ppm	雄：2.6 雌：3.4	雄：13.4 雌：16.9	雌雄：体重増加抑制等
		雄：0、2.6、13.4、 67.3、322、620 雌：0、3.4、16.9、 82.3、382、691			
	2 年間反 復経口投 与毒性/ 発がん性 併合試験	0、2、10、30、100、 200 ppm	雄：1.40 雌：2.02	雄：4.75 雌：6.54	雌雄：小葉中心性肝細胞脂 肪化 発がん性は認められなかった。
		雄：0、0.10、0.48、 1.40、4.75、9.37 雌：0、0.13、0.64、 2.02、6.54、13.5			
	2 世代 繁殖毒性	0、40、200、600 ppm	親動物 P 雄：－ P 雌：3.0 F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：3.3	親動物 P 雄：2.6 P 雌：15.0 F ₁ 雄：2.8 F ₁ 雌：16.2	親動物 雌雄：小葉中心性/中間帯肝細胞 空胞化等 児動物：体重増加抑制
		P 雄：0、2.6、12.8、 37.6 P 雌：0、3.0、15.0、 45.0 F ₁ 雄：0、2.8、14.1、 42.8 F ₁ 雌：0、3.3、16.2、 50.0	児動物 P 雄：12.8 P 雌：15.0 F ₁ 雄：14.1 F ₁ 雌：16.2	児動物 P 雄：37.6 P 雌：45.0 F ₁ 雄：42.8 F ₁ 雌：50.0	繁殖能に対する影響は認められ なかった。
	発生毒性	0、5、25、125	母動物及び胎児： 25	母動物及び胎 児：125	母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 催奇形性は認められなかった。
マウス	90 日間 反復経口 投与毒性	0、50、500、2,500、 5,000 ppm	雄：9.2 雌：164	雄：98.3 雌：799	雄：体重増加抑制 雌：腎絶対及び比重量減少等
		雄：0、9.2、98.3、 489、1,050 雌：0、15.0、164、			

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	AOEL 設定に関連するエンドポイント
		799、1,660			
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、25、45	母動物及び 胎児：25	母動物及び 胎児：45	母動物：消瘦等 胎児：低体重 催奇形性は認められなかった。
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1、30、300、1,000	雌雄：30	雌雄：300	雌雄：Chol 増加等
	1 年間 反復経口 投与毒性 試験	0、1、10、100、1,000	雌雄：10	雌雄：100	雌雄：Chol 増加等

ー：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

IV. 急性農薬使用者暴露許容量 (AAOEL)

チフルザミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響 (表 10) に対する無毒性量のうち最小値は、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の母動物の体重減少等に対する無毒性量 25 mg/kg 体重/日であり、得られた毒性所見を検討した結果、これを根拠として、AOEL と同様に、経口吸収率による補正を行わず、安全係数 100 で除した 0.25 mg/kg 体重を急性農薬使用者暴露許容量 (AAOEL) と設定した。

AAOEL	0.25 mg/kg 体重
(AAOEL 設定根拠試験①)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	25 mg/kg 体重/日
(毒性所見)	体重減少
(安全係数)	100
(経口吸収率)	補正しない
(AAOEL 設定根拠試験②)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	25 mg/kg 体重/日
(毒性所見)	体重及び摂餌量減少
(安全係数)	100
(経口吸収率)	補正しない

表 10 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 AAOEL 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	雌雄：2,000、3,846、 4,000、5,000、6,000、 6,500	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、運動失調等
		雌雄：5,000	雌雄：－ 雌雄：毛づくろい不良
	発生毒性試験	0、5、25、125	母動物：25
			母動物：体重減少
マウス	急性毒性試験	雌雄：5,000	雌雄：－ 雌雄：軟便、自発運動低下(雌)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、25、45	母動物：25 母動物：体重及び摂餌量減少

*：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

V. 暴露量の推計

1. 経皮吸収試験

(1) 経皮吸収率の推定 (資料 44)

(ア) ^{14}C 標識チフルザミドを用いた *in vitro* 経皮吸収試験

試験方法：

調製方法：非標識チフルザミドに[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]チフルザミドを添加し、さらに製剤白試料と混合して 350 g ai/L (チフルザミド 35%水和剤) になるように調製した (製剤)。希釈液については、[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]チフルザミドを、製剤白試料及び水と混合して 0.0875 g ai/L になるように調製した (4,000 倍希釈液)。

採取試料：試験容器 (レセプターチャンバー) にレセプター液を満たし、その上部にヒトの皮膚試料を接触させ、調製した製剤及び 4,000 倍希釈液を皮膚試料に塗布した。処理 8 時間後に、皮膚表面を洗浄剤で洗い、表面へ残存する放射性物質を回収した。処理 24 時間後に皮膚試料を採取し、テープにより角質層中の放射性物質を回収し (テープストリップ)、その濃度及び回収率等を測定した。また、レセプター液を経時的に採取し、皮膚を透過した放射性物質の濃度を測定した。

試験例数：試験はそれぞれ 10 例で実施した。ただし、経皮吸収率を推定する際に、皮膚の損傷が確認された 1 試料、異常に高い回収率 (128%) を示した 1 試料、および、トリチウム水による皮膚透過性の適合性基準⁴を満たさなかった 3 試料を解析から除いた。

試験結果：チフルザミド水和剤を用いた経皮吸収試験の結果の概要を表 11 に示す。

⁴ Guth K, Schafer-Korting M, Fabian E, Landsiedel R, van Ravenzwaay B. Suitability of skin integrity tests for dermal absorption studies *in vitro*. *Toxicol. In vitro*, 29 (2015)

表 11：製剤及び 4,000 倍希釈液の経皮吸収（ヒト）¹⁾

	製剤		希釈 1 (1:4000)	
皮膚試料数	9 ²⁾		6 ³⁾	
設定濃度 [mg/mL]	350		0.0875	
設定投与量 [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$]	3,500		0.875	
平均実投与量 [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$]	3,535		0.903	
投与量に対する回収率 [%]	平均	SD	平均	SD
<u>吸収率から除外可能な量</u>				
8 時間後の皮膚試料洗浄液	98.21	3.34	96.37	4.33
ドナーチャンバー洗浄液	1.26	2.24	1.55	0.81
<u>皮膚試料に関連する量</u>				
テープストリップ 1-2	0.28	0.48	3.05	2.04
テープストリップ 3-9	0.15	0.27	3.56	1.64
皮膚試料中残渣量	0.04	N/A ⁴⁾	1.10	0.63
<u>吸収量</u>				
レセプター液	0.01	0.01	0.37	0.25
レセプターチャンバー洗浄液	N/A	N/A	N/A	N/A
総回収率	99.49	0.89	102.59	4.73
試料採取期間の半分の期間における 透過率($t_{0.5}$)の信頼下限値 (LLC of $t_{0.5}$)	62.40	20.81	63.66	23.70
吸収は完全か否か	いいえ		いいえ	
LLC of $t_{0.5} \leq 75\%$ のときの吸収量	0.15	0.27	3.17	2.61
LLC of $t_{0.5} > 75\%$ のときの吸収量	N/A	N/A	N/A	N/A
補正吸収量	0.15	0.27	3.17	2.61
最終吸収量	0.358		5.781	
最終吸収量(丸め値)	0.36		5.8	

¹⁾ LOQ 未満の測定値は LOQ の 1/2 の値、ND は 0%として BfR の経皮吸収率計算シートで解析

²⁾ トリチウム水による皮膚透過性の適合性基準を満たさなかった 1 試料を除いた試料数

³⁾ トリチウム水による皮膚透過性の適合性基準を満たさなかった 2 試料、皮膚の損傷が確認された 1 試料
及び異常に高い回収率を示した 1 試料を除いた試料数

⁴⁾ N/A：実施せず

(イ) 経皮吸収率の推定結果

^{14}C 標識チフルザミドを用いた *in vitro* 経皮吸収試験結果を農薬使用者への影響ガイダンスに基づき評価した結果、以下のように提出されたチフルザミド水和剤の経皮吸収率を推定した。

① 角質層中残渣量 (テープストリップ)

試料採取期間は 24 時間であり、被験物質処理後 12 時間のレセプター液への透過率 (LLC of t_{0.5}) は製剤、希釈液ともに 75 %以下であった。このため、製剤および希釈液の評価においては、テープストリップのうち 2 番目までのテープストリップ由来の被験物質を吸収量から除外し 3 番目以降のテープストリップ由来の被験物質を吸収量として加えて、吸収率を算出した。

② 試験の回収率による補正

製剤及び 4,000 倍希釈液のいずれも平均回収率が 95 %以上であったことから、回収率による各吸収率の補正は行わなかった。

③ サンプル間の変動

吸収率の算出に用いた試料では、皮膚の試験適合性やマスバランス等に問題が無かったことから、皮膚試料数は製剤で 9、希釈液で 6 として、製剤においては係数 0.77 を、希釈液においては係数 1.0 を標準偏差に乘じ経皮吸収率を算出し、製剤は $0.15 + 0.27 \times 0.77 = 0.36$ 、希釈液は $3.2 + 2.6 \times 1.0 = 5.8$ であった。

以上から試験を実施したチフルザミド製剤 (350 g ai/kg 製剤) の経皮吸収率は 0.36 %、4,000 倍希釈液 (0.0875 g ai/kg 製剤) の経皮吸収率は 5.8 %と推定した。本剤は、成分の組成から有機溶媒を含有しないため液体製剤 (水ベース) と判断した。

(ウ) 暴露評価に用いる経皮吸収率

申請されたイカルガ 3 5 S C (チフルザミド 35.0 %水和剤) の製剤は経皮吸収試験に用いた製剤と同一処方であることから、評価における製剤の経皮吸収率は 0.36 %を適用する。試験に用いた希釈液濃度は希釈倍数 4,000 倍、申請された製剤の希釈倍数は 333~4,000 倍であることから、評価における希釈液の経皮吸収率は全て 4,000 倍希釈液の経皮吸収率 5.8 %を適用する。

イカルガ 3 5 S C (チフルザミド 35.0 %水和剤) のリスク評価に用いる経皮吸収率は、農薬使用者への影響評価ガイダンスに基づき、表 12 のとおり

推定した。

表 12：暴露評価に用いる経皮吸収率

申請された使用方法 における希釈倍数	暴露評価に用いる 経皮吸収率(%)	算出根拠
製剤(1 倍)	0.36	経皮吸収試験の製剤の経皮吸収率を利用。
333～4,000 倍	5.8	経皮吸収試験の 4,000 倍希釈液の経皮吸収率を利用。

2. 圃場における農薬使用者暴露

チフルザミドを含有する農薬製剤で実施した圃場における農薬使用者暴露試験結果は提出されていない。

3. 暴露量の推計

申請された製剤について、I. の 5. 適用病害虫の範囲及び使用方法に従って（別紙 1）使用した場合の暴露量を予測式により推計した。推計に当たっては、「農薬使用者への影響評価ガイダンス」に準拠して、表 13～24 に示すパラメータ等を用いた。

なお、イカルガ 3 5 S C（チフルザミド 35.0%水和剤）については経皮吸収試験から推定した経皮吸収率を用いた。

暴露量の推計結果を別添 2 に示す。

表 13 チフルザミド 2.0%粒剤（グレータム箱粒剤）の暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤：固体／散布時：固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

表 14 チフルザミド 35.0%水和剤（イカルガ 3 5 S C）暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤：液体／散布時：液体
調製時の予測式		フロアブル等
経皮吸収率	製剤	0.36 %
	希釈液（333～4,000 倍）	5.8 %

表 15 フィプロニル 1.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0%粒剤（ビルダープリンスグレータム粒剤、ホクコービルダープリンスグレータム粒剤）の暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

表 16 イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤（クミアイフルサポート箱粒剤、フルサポート箱粒剤）の暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

表 17 イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 1.0%・イソチアニル 2.0%・チフルザミド 3.0%粒剤（ルーチンアドスピノ G T 箱粒剤、シャリオ箱粒剤）の暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

表 18 クロラントラニリプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 24.0%粒剤（D r．オリゼフェルテラグレータム粒剤、ホクコーD r．オリゼフェルテラグレータム粒剤）の暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

表 19 フィプロニル 1.0%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤（日産ビームプリンスグレータム箱粒剤）の暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

表 20 クロラントラニリプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤（アドニス G T 箱粒剤）の暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

表 21 クロラントラニリプロール 0.75%・ピメトロジン 3.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0%粒剤（ホクコービルダーフェルテラチェス G T 粒剤、ビルダーフェルテラチェス G T 粒剤）の暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

表 22 チフルザミド 21.1%水和剤（パルサーフロアブル）の暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 液体／散布時: 液体
調製時の予測式		フロアブル等
経皮吸収率	製剤	10%
	希釈液	50%

表 23 チフルザミド 21.1%水和剤（グレータムフロアブル）の暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 液体／散布時: 液体
調製時の予測式		フロアブル等
経皮吸収率	製剤	10%
	希釈液	50%

表 24 クロラントラニリプロール 0.75%・トリフルメゾピリム 0.75%・チアジニ
ル 6.0%・チフルザミド 3.0%粒剤（ブイゲットハコレンジャーL粒剤、ハコ
ガード粒剤）の暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

VI. リスク評価結果

I. の 5. 適用病虫害雑草等の範囲及び使用方法に従って使用した場合の推計暴露量は AOEL 及び AAOEL を下回っていた（別添 2）。

評価資料

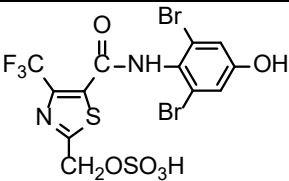
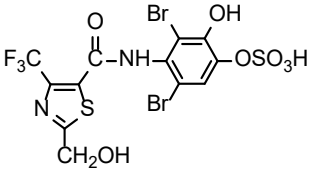
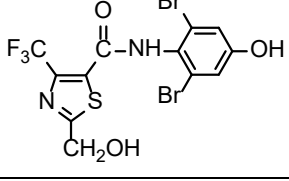
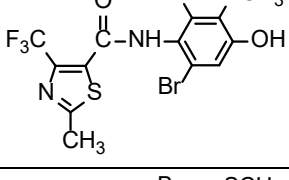
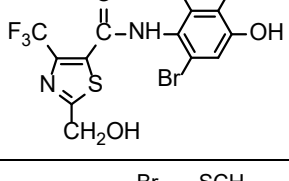
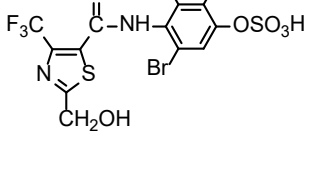
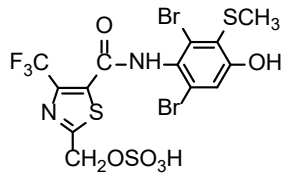
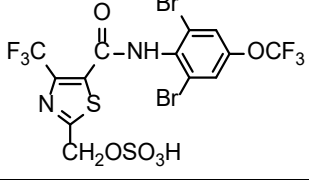
資料 番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
1	2023	農薬評価書 チフルザミド 食品安全委員会 公表 URL : https://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20220928172&fileId=210	—
2	1990	Pharmacokinetic Study of MON 24000 in Rats. Part 1: Determination of Routes of Elimination and Tissue Distribution after Oral Administration of MON 24000. GLP、未公表	日産化学(株)
3	1990	Pharmacokinetic Study of MON 24000 in Rats Part 2. Plasma Kinetics GLP、未公表	日産化学(株)
4	1992	Metabolism Study of MON 24000 in Sprague-Dawley Rats Part I. Absorption, Distribution, and Elimination GLP、未公表	日産化学(株)
5	1993	Metabolism of MON 24000 in Sprague-Dawley Rats. Part II. Quantitation, Characterization, and Identification of MON 24000 and Its Metabolites. GLP、未公表	日産化学(株)
6	1996	¹⁴ C-Thifluzamide: Biliary Excretion Study in Male and Female Rats GLP、未公表	日産化学(株)
7	1997	¹⁴ -C-RH-Thifluzamide Biliary Excretion Study in Male and Female Rats- Metabolism Phase GLP、未公表	日産化学(株)
8	1989	Acute Oral Toxicity (LD50) Study in Albino Rats with MON 24000 GLP、未公表	日産化学(株)
9	1993	Acute Oral Toxicity Study in Rats with MON 24000 GLP、未公表	日産化学(株)
10	2021	Thifluzamide (Lot: E0875): Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	日産化学(株)
11	2021	Thifluzamide (Lot: 20200638): Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	日産化学(株)
12	2021	Thifluzamide (Lot: E0877): Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	日産化学(株)
13	1989	Acute Oral Toxicity (LD50) Study in Albino Mice with MON 24000 GLP、未公表	日産化学(株)
14	1989	Acute Dermal Toxicity (LD50) Study in Albino Rabbits with MON 24000 GLP、未公表	日産化学(株)

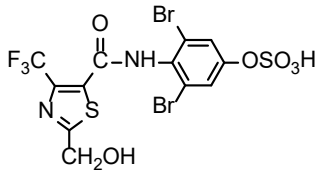
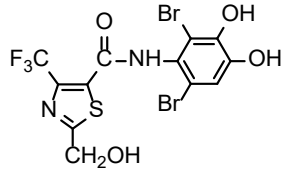
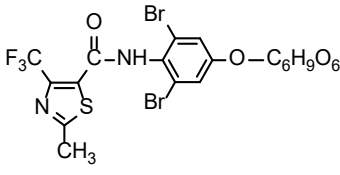
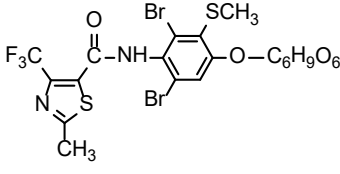
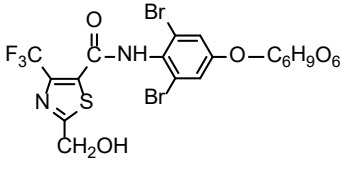
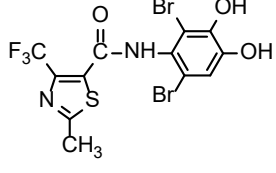
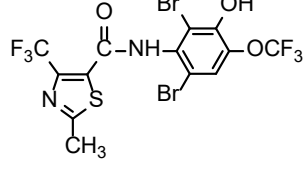
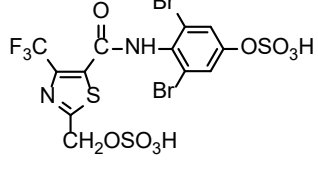
資料 番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
15	1990	Acute Inhalation Study of MON 24000 GLP、未公表	日産化学(株)
16	1989	Primary Dermal Irritation Study in Albino Rabbits with MON24000 GLP、未公表	日産化学(株)
17	1989	Primary Eye Irritation Study in Albino Rabbits with MON 24000 GLP、未公表	日産化学(株)
18	1989	Skin Sensitization Study in Albino Guinea Pigs with MON 24000 GLP、未公表	日産化学(株)
19	1996	Thi fluzamide: Dermal Sensitization Study in Guinea Pigs GLP、未公表	日産化学(株)
20	1991	Three Month Feeding/Pilot Reproduction Study of MON 24000 in Sprague-Dawley Rats GLP、未公表	日産化学(株)
21	1990	Pilot Study of MON 24000 Administered in Feed to Albino Mice GLP、未公表	日産化学(株)
22	1991	Three Month Study of MON 24000 Administered Orally by Gelatin Capsule to Beagle Dogs GLP、未公表	日産化学(株)
23	1992	One Year Study of MON 24000 Administered Orally by Gelatin Capsule to Beagle Dogs GLP、未公表	日産化学(株)
24	1995	MON24000: Reverse Mutation Test GLP、未公表	日産化学(株)
25	1991	Salmonella/Microsome Plate Incorporation Assay of MON 24000 GLP、未公表	日産化学(株)
26	2021	Thi fluzamide(Lot: E0875): A bacterial reverse mutation test GLP、未公表	日産化学(株)
27	2021	Thi fluzamide(Lot: 20200638): A bacterial reverse mutation test GLP、未公表	日産化学(株)
28	2021	Thi fluzamide(Lot: E0877): A bacterial reverse mutation test GLP、未公表	日産化学(株)
29	1991	CHO/HGPRT Gene Mutation Assay with MON 24000 GLP、未公表	日産化学(株)

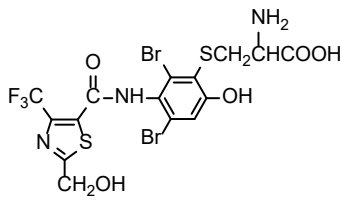
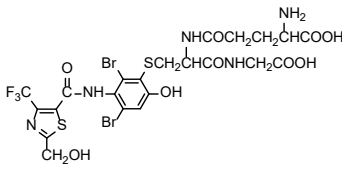
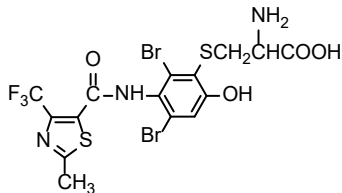
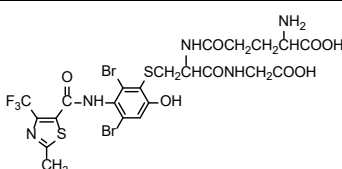
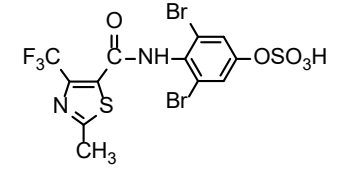
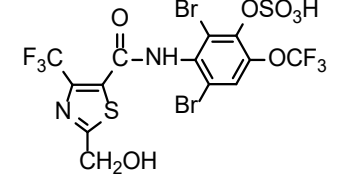
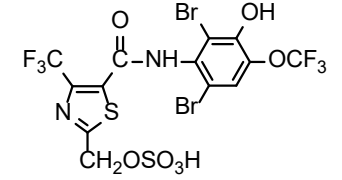
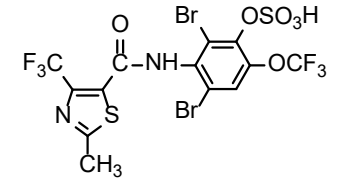
資料 番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
30	1990	MON 24000 : DNA Repair Test (REC-Assay) GLP、未公表	日産化学(株)
31	1990	Evaluation of the Potential of MON 24000 to induce Unscheduled DNA Synthesis in the in vitro Hepatocyte DNA Repair assay using the Male/Female rat GLP、未公表	日産化学(株)
32	1992	Acute in Vivo Cytogenetics Assay in Rats GLP、未公表	日産化学(株)
33	1991	Micronucleus Assay with MON 24000 GLP、未公表	日産化学(株)
34	1993	Chronic Study of MON 24000 Administered in Feed to Sprague/Dawley Rats GLP、未公表	日産化学(株)
35	1993	Chronic Study of MON 24000 Administered in Feed to CD-1 Mice GLP、未公表	日産化学(株)
36	1992	Two Generation Reproduction Feeding Study with MON 24000 in Sprague-Dawley Rats GLP、未公表	日産化学(株)
37	1989	A dose Range finding Developmental Toxicity Study of CP 133849 in Rats GLP、未公表	日産化学(株)
38	1990	A Dose Range Finding Developmental Toxicity Study in Rabbits GLP、未公表	日産化学(株)
39	1996	Thi fluzamide: Acute Delayed Neurotoxicity Study in the Domestic Hen GLP、未公表	日産化学(株)
40	1991	MON 24000: GENERAL PHARMACOLOGICAL STUDY GLP、未公表	日産化学(株)
41	1993	A Study of MON 24000-Induced Hepatocellular Vacuolization in Sprague-Dawley Rats GLP、未公表	日産化学(株)
42	2022	チフルザミド公表文献報告書 URL : https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/attach/pdf/32_shimon-5.pdf	日産化学(株)
43	2023	公表文献調査報告書チフルザミド（追補） URL : https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/attach/pdf/32_shimon-6.pdf	農林水産省
44	2020	Thi fluzamide: In Vitro Dermal Absorption using Human Skin GLP、非公表	日産化学(株)

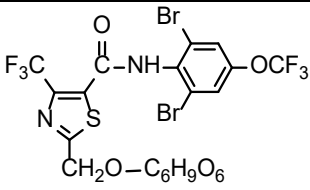
別紙 1 主要代謝物略称

記号	化学名	構造式
1	2',6'-dibromo-2-methyl-4'-trifluoromethoxy-4-trifluoromethyl-1,3-thiazole-5-carboxanilide (Thifluzamide)	
2	<i>N</i> -[2,6-dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-(hydroxymethyl)-4-(trifluoromethyl)thiazole-5-carboxamide	
3	<i>N</i> -[2,6-dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-(carboxy)-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
4	<i>N</i> -[2-bromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
5	2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxylic acid	
6	2,6-dibromo-4-(trifluoromethoxy)benzeneamine	
7	<i>N</i> -(2,6-dibromo-4-hydroxyphenyl)-2-(carboxy)-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
8	<i>N</i> -(2,6-dibromo-4-hydroxyphenyl)-2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	

9	<i>N</i> -(2,6-dibromo-4-hydroxyphenyl)-2-[(sulfooxy)methyl]-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
10	<i>N</i> -[2,6-dibromo-3-hydroxy-4-(sulfooxy)phenyl]-2-(hydroxymethyl)-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
11	<i>N</i> -(2,6-dibromo-4-hydroxyphenyl)-2-(hydroxymethyl)-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
12	<i>N</i> -[2,6-dibromo-4-hydroxy-3-(methylthio)phenyl]-2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
13	<i>N</i> -[2,6-dibromo-4-hydroxy-3-(methylthio)phenyl]-2-(hydroxymethyl)-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
14	<i>N</i> -[2,6-dibromo-3-(methylthio)-4-(sulfooxy)phenyl]-2-(hydroxymethyl)-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide 又は <i>N</i> -[2,6-dibromo-3-(methylthio)-4-(hydroxy)phenyl]-2-(sulfooxymethyl)-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	 
15	<i>N</i> -[2,6-dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-(sulfooxy)methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	

16	<i>N</i> -[2,6-dibromo-4-(sulfooxy)phenyl]-2-(hydroxymethyl)-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
17	<i>N</i> -(2,6-dibromo-3,4-dihydroxyphenyl)-2-(hydroxymethyl)-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
18	3,5-dibromo-4-[[[2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolyl]carbonyl]amino]phenyl β-D-glucopyranosiduronic acid	
19	3,5-dibromo-2-(methylthio)-4-[[[2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolyl]carbonyl]amino]phenyl β-D-glucopyranosiduronic acid	
20	3,5-dibromo-4-[[[2-hydroxymethyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolyl]carbonyl]amino]phenyl β-D-glucopyranosiduronic acid	
21	<i>N</i> -(2,6-dibromo-3,4-dihydroxyphenyl)-2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
22	<i>N</i> -[2,6-dibromo-3-hydroxy-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	
23	<i>N</i> -[2,6-dibromo-4-(sulfoxy)phenyl]-2-[(sulfoxy)methyl]-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide	

27	2,4-dibromo-6-hydroxy-3- [[[2-(hydroxymethyl)-4- (trifluoromethyl)- 5-thiazolyl]carbonyl]aminol]phenyl cysteine conjugate	
28	2,4-dibromo-6-hydroxy-3- [[[2-(hydroxymethyl)-4- (trifluoromethyl)- 5-thiazolyl]carbonyl]aminol]phenyl glutathione conjugate	
29	2,4-dibromo-6-hydroxy-3- [[[2-methyl-4-(trifluoromethyl)- 5-thiazolyl]carbonyl]aminol]phenyl cysteine conjugate	
30	2,4-dibromo-6-hydroxy-3- [[[2-methyl-4-(trifluoromethyl)- 5-thiazolyl]carbonyl]aminol]phenyl glutathione conjugate	
31	<i>N</i> -[2,6-dibromo-4-(sulfooxy)phenyl]- 2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5- thiazolecarboxamide	
32	<i>N</i> -[2,6-dibromo-3-sulfooxy- 4-(trifluoromethoxy)phenyl]- 2-(hydroxymethyl)-4-(trifluoromethyl)- 5-thiazolecarboxamide	
33	<i>N</i> -[2,6-dibromo-3-hydroxy-4- (trifluoromethoxy)phenyl]-2- [(sulfooxy)methyl]-4-(trifluoromethyl)- 5-thiazolecarboxamide	
34	<i>N</i> -[2,6-dibromo-3-sulfooxy- 4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-methyl- 4-(trifluoromethyl)-5- thiazolecarboxamide	

35	(5-(2,6-dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenylcarbamoyl)-4-(trifluoromethyl)thiazol-2-yl)methyl β -D-glucopyranosiduronic acid	
----	--	--

別紙 2 用語及び略語

ADI	Acceptable Daily Intake	許容一日摂取量
Alb	albumin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ARfD	Acute Reference Dose	急性参照用量
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
Chol	cholesterol	コレステロール
Cre	creatinine	クレアチニン
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee	殺菌剤抵抗性対策委員会
GGT	gamma-glutamyl transpeptidase	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)]
GLP	good laboratory practice	優良試験所規範
Glu	glucose	グルコース (血糖)
Hb	hemoglobin	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LLC	lower limit of confidence	信頼下限値
LOAEL	Lowest-Observed-Adverse-Effect Level	最小毒性量
MCH	mean corpuscular haemoglobin	平均赤血球血色素量
MCHC	mean corpuscular haemoglobin concentration	平均赤血球血色素濃度
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
Neu	neutrophils	好中球数
NOAEL	No-Observed-Adverse-Effect-Level	無毒性量
RBC	red blood cell	赤血球数

SD	standard deviation	標準偏差
ppm	parts per million	百万分の1(10^{-6})
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射能
TG	triglyceride	トリグリセリド
WBC	white blood cell	白血球数

別添 1：適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法（チフルザミド）

目 次

1. 登録番号 20071：グレータム箱粒剤（チフルザミド 2.0%粒剤）	2
2. 登録番号 20585：イカルガ 3 5 S C（チフルザミド 35.0%水和剤）	3
3. 登録番号 21017：ビルダープリンスグレータム粒剤、 登録番号 21018：ホクコービルダープリンスグレータム粒剤 （フィプロニル 1.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0%粒剤）	4
4. 登録番号 21410：クミアイフルサポート箱粒剤、 登録番号 21411：フルサポート箱粒剤 （イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒 剤）	5
5. 登録番号 22706：ルーチンアドスピノ G T 箱粒剤、 登録番号 23039：シャリオ箱粒剤 （イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 1.0%・イソチアニル 2.0%・チフルザミド 3.0%粒剤）	6
6. 登録番号 23202：D r. オリゼフェルテラグレータム粒剤、 登録番号 23203：ホクコー D r. オリゼフェルテラグレータム粒剤 （クロラントラニリプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 24.0%粒剤）	7
7. 登録番号 23256：日産ビームプリンスグレータム箱粒剤 （フィプロニル 1.0%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤）	8
8. 登録番号 23687：アドニス G T 箱粒剤 （クロラントラニリプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤）	9
9. 登録番号 23848：ホクコービルダーフェルテラチェス G T 粒剤、 登録番号 23849：ビルダーフェルテラチェス G T 粒剤 （クロラントラニリプロール 0.75%・ピメトロジン 3.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0%粒剤）	10
1 0. 登録番号 23933：パルサーフロアブル（チフルザミド 21.1%水和剤）	11
1 1. 登録番号 23934：グレータムフロアブル（チフルザミド 21.1%水和剤）	12
1 2. 登録番号 24233：ブイゲットハコレンジャー L 粒剤、 登録番号 24356：ハコガード粒剤 （クロラントラニリプロール 0.75%・トリフルメゾピリム 0.75%・チアジニル 6.0%・チフルザ ミド 3.0%粒剤）	13

1. 登録番号 20071 : グレータム箱粒剤 (チフルザミド 2.0%粒剤)

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	チフルザミドを含む 農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	紋枯病	育苗箱 (30×60×3 cm、使用 土壌 約 5 L) 1 箱当り 50 g	移植当日	1 回	育苗箱の上から均 一に散布する。	3 回以内 (移植時までの処 理は 1 回以内、本 田では 2 回以内)

2. 登録番号 20585 : イカルガ 3 5 S C (チフルザミド 35.0%水和剤)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
日本芝	葉腐病 (ラージパッチ)	333 倍~667 倍	0.1 L/m ²	発病初期	2 回以内	散布	2 回以内
	葉腐病 (ラージパッチ)、 疑似葉腐病 (春はげ症)	1000~2000 倍	0.3 L/m ²				
	フェアリーリング病	3000~4000 倍	1 L/m ²				
西洋芝 (ベントグラス)	葉腐病 (ブラウンパッチ)	2000 倍	0.5 L/m ²				
	炭疽病	1000 倍					
	炭疽病、 ダークスポット病	400 倍	0.2 L/m ²				
	フェアリーリング病	3000~4000 倍	1 L/m ²				
西洋芝 (ブルーグラス)	雪腐小粒菌核病	1000~2000 倍	0.3 L/m ²	根雪前			

3. 登録番号 21017：ビルダープリンスグレータム粒剤、
登録番号 21018：ホクコービルダープリンスグレータム粒剤
(フィプロニル 1.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0%粒剤)

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
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 コブノメイガ ニカメイチュウ イネツトムシ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約 5 L) 1 箱当り 50 g	緑化期 ～ 移植当日	1 回	育苗箱の苗の上から均一に散布する。
	白葉枯病 もみ枯細菌病 内穎褐変病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) イネドロオイムシ イネミズゾウムシ イネヒメハモグリバエ イネクロカメムシ イネアザミウマ				
	いもち病 紋枯病 白葉枯病 もみ枯細菌病 内穎褐変病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) ウンカ類 イネツトムシ イネドロオイムシ イネミズゾウムシ イネヒメハモグリバエ イネクロカメムシ イネアザミウマ コブノメイガ ニカメイチュウ	高密度には種する場合は 1 kg/10 a ^{*1} (育苗箱 30×60×3 cm、 使用土壌約 5 L) 1 箱当り 50~100 g)	移植 3 日前 ～ 移植当日		

フィプロニルを含む 農薬の総使用回数	チフルザミドを含む 農薬の総使用回数	プロベナゾールを含む 農薬の総使用回数
1 回	3 回以内 (移植時までの処理は 1 回以内、 本田では 2 回以内)	2 回以内 (移植時までの処理は 1 回以内)

*1: 育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約 5 L)1 箱当りに乾粒として 200 から 300 g 程度を高密度には種する場合は、10 a 当りの育苗箱数に応じて、本剤の使用量が 1 kg/10 a までとなるよう、育苗箱 1 箱当りの薬量を 50 から 100 g までの範囲で調整すること。

4. 登録番号 21410：クミアイフルサポート箱粒剤、登録番号 21411：フルサポート箱粒剤
(イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%
粒剤)

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
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 ツマグロヨコバイ ニカメイチュウ コブノメガ イネツトムシ フタホシコヤカ イネトモイシ イネズミゾウムシ	育苗箱(30×60×3 cm、使用 土壌約 5 L) 1 箱当り 50 g	移植 2 日前 ～ 移植当日	1 回	育苗箱の上から 均一に散布する。
		高密度には種する場合は 1 kg/10 a ^{*1} (育苗箱(30×60×3 cm、使用 土壌約 5 L) 1 箱当り 50~100 g)			

イミダクロプリドを含む 農薬の総使用回数	スピノサドを含む 農薬の総使用回数	チフルザミドを含む 農薬の総使用回数	トリシクラゾールを含む 農薬の総使用回数
3 回以内 (移植時までの処理は 1 回以内、 本田での散布は 2 回以内)	1 回	3 回以内 (移植時までの処理は 1 回以内、本田では 2 回以 内)	4 回以内 (育苗箱への処理は 1 回 以内、本田では 3 回以内)

*1: 育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約 5 L)1 箱当りに乾粒として 200 から 300 g 程度を高密度には種する場合は、10 a 当りの育苗箱数に応じて、本剤の使用量が 1 kg/10 a までとなるよう、育苗箱 1 箱当りの薬量を 50 から 100 g までの範囲で調整すること。

5. 登録番号 22706：ルーチンアドスピノGT箱粒剤、
登録番号 23039：シャリオ箱粒剤
（イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 1.0%・イソチアニル 2.0%・チフルザミド 3.0%粒剤）

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	イミダクロプリドを含む農薬の総使用回数	スピノサドを含む農薬の総使用回数	イソチアニルを含む農薬の総使用回数	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稲(箱育苗)	イネトムシ ニカメイチュウ イネスズムシ イネトヨイムシ ウンカ類 ツマグロヨコバイ コブノメイガ フタホシコヤガ いもち病 紋枯病 白葉枯病	育苗箱 (30×60×3 cm、使用 土壌約 5 L)1 箱当 り 50 g	移植 2 日前~ 移植当 日	1 回	育苗箱 の上か ら均一 に散布 する。	3 回以内 (移植時 までの処 理は 1 回 以内、本 田での散 布は 2 回 以内)	1 回	3 回以 内(移植 時までの 処理は 1 回以内、 本田で は 2 回 以内)	3 回以 内(移植 時までの 処理は 1 回以内、 本田で は 2 回 以内)
	もみ枯細菌病 内穎褐変病		移植当 日						

6. 登録番号 23202 : D r. オリゼフェルテラグレートム粒剤、

登録番号 23203 : ホクコーD r. オリゼフェルテラグレートム粒剤 (クロラントラニ
リプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 24.0%粒剤)

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	クロラントラニ プロールを含 む農薬の 総使用回 数	チフルザミド を含む 農薬の総 使用回数	プロベナゾ ールを含む 農薬の総 使用回数
湛水 直播 水稻	いもち病 イネミズゾウムシ イネドロオイムシ	1 kg/10 a	は種時		は種同時 施薬機を 用いて土 中施用す る。		3 回以内 (は種時ま での処理は 1 回以内、 本田では 2 回以内)	2 回以内 (は種時ま での処理 は 1 回以 内)
稲			移植時		側条施用		3 回以内 (直播での は種時又は 移植時まで の処理は 1 回以内、本 田では 2 回以内)	2 回以内 (移植時ま での処理 は 1 回以 内)
稲 (箱育 苗)	いもち病 白葉枯病 もみ枯細菌病 紋枯病 イネミズゾウムシ イネドロオイムシ ツマグロヨコバイ フタオビコヤガ	育苗箱(30 ×60×3 cm、使用 土壌約 5 L)1 箱当 り 50 g 高密度に は種する 場合は 1 kg/10 a ^{*1} (育苗箱 (30×60×3 cm、使用 土壌約 5 L) 1 箱当り 50~100 g)	移植 3 日前 ~ 移植 当日	1 回	育苗箱の 苗の上か ら均一に 散布す る。	1 回	3 回以内 (移植時ま での処理は 1 回以内、 本田では 2 回以内)	

*1: 育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約 5 L)1 箱当りに乾粒として 200 から 300 g 程度を高密度には種する場合は、10 a 当りの育苗箱数に応じて、本剤の使用量が 1 kg/10 a までとなるよう、育苗箱 1 箱当りの薬量を 50 から 100 g までの範囲で調整すること。

7. 登録番号 23256：日産ビームプリンスグレータム箱粒剤

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

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
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 コブノメイガ イネミズゾウムシ イネドロオイムシ ニカメイチュウ	育苗箱 (30×60×3 cm、使用 土壌約5 L) 1箱当り 50 g	移植3日前~ 当日	1 回	育苗箱の上から 均一に散布す る。
		高密度には種する 場合は1 kg/10 a ^{*1} (育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L) 1箱当り 50~100 g)			

フィプロニルを含む 農薬の総使用回数	チフルザミドを含む 農薬の総使用回数	トリシクラゾールを 含む農薬の総使用回数
1回	3回以内 (移植時までの処理は1回以 内、本田では2回以内)	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内、 本田では3回以内)

^{*1}: 育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約 5 L)1 箱当りに乾粒として 200 から 300 g 程度を高密度には種する場合は、10 a 当りの育苗箱数に応じて、本剤の使用量が 1 kg/10 a までとなるよう、育苗箱 1 箱当りの薬量を 50 から 100 g までの範囲で調整すること。

8. 登録番号 23687 : アドニス G T 箱粒剤

(クロラントラニプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤)

作物名	適用病虫害名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 イネミズゾウムシ イネドロオイムシ ツマグロヨコバイ コブノメイガ ニカメイチュウ フタオビコヤガ	育苗箱 (30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱 当り 50 g	移植3日前~当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する。

クロラントラニプロールを含む 農薬の総使用回数	チフルザミドを含む 農薬の総使用回数	トリシクラゾールを含む 農薬の総使用回数
1回	3回以内 (移植時までの処理は 1回以内、本田では2回以内)	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内、 本田では3回以内)

9. 登録番号 23848：ホクコービルダーフェルテラチェスG T粒剤、

登録番号 23849：ビルダーフェルテラチェスG T粒剤

(クロラントラニリプロール 0.75%・ピメトロジン 3.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0%粒剤)

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
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 ツマグロヨコバイ コブノメイガ	育苗箱 (30×60×3 cm、使用 土壌約5 L) 1箱当り50 g	緑化期 ～移植当日	1回	育苗箱の苗の上から 均一に散布する。
	イネミズゾウムシ				
	いもち病 紋枯病 ウンカ類 ツマグロヨコバイ コブノメイガ イネミズゾウムシ	高密度には種する 場合は1 kg/10 a ^{*1} (育苗箱 30×60×3 cm、使用土壌約5 L) 1箱当り50～100 g)	移植3日前～ 移植当日		

クロラントラニリプロールを含む 農薬の総使用回数	ピメトロジンを含む 農薬の総使用回数	チフルザミドを含む 農薬の総使用回数	プロベナゾールを含む 農薬の総使用回数
1回	3回以内 (移植時までの処理は 1回以内、本田では2 回以内)	3回以内 (移植時までの処理は 1回以内、本田では2 回以内)	2回以内 (移植時までの 処理は1回以内)

*1: 育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当りに乾粒として200から300 g程度を高密度には種する場合は、10 a当りの育苗箱数に応じて、本剤の使用量が1 kg/10 aまでとなるよう、育苗箱1箱当りの薬量を50から100 gまでの範囲で調整すること。

10. 登録番号 23933 : パルサーフロアブル (チフルザミド 21.1%水和剤)

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	チフルザミドを 含む農薬の 総使用回数
ばれいしょ	黒あざ病	200 倍	種いも重量の 3%	植付前	1 回	種いも散布	1 回
だいず	リゾクチニア根腐病	原液	乾燥種子 1 kg 当り 2 mL	は種前		種子吹き付 け処理又は 塗沫処理	
てんさい	根腐病	1000 倍	ペーパーポット 1 冊当 り 1 L(3 L/m ²)	定植前		苗床 灌注	

1 1. 登録番号 23934 : グレータムフロアブル (チフルザミド 21.1%水和剤)

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	チフルザミドを 含む農薬の 総使用回数
稲	紋枯病	2000~4000 倍	60~150 L/10 a	収穫 7 日前 まで	2 回以内	散布	3 回以内 (直播での は種時又は移 植時までの 処理は 1 回 以内、本田 では 2 回以 内)

1 2. 登録番号 24233：ブイゲットハコレンジャーL粒剤、登録番号 24356：ハコガード粒剤（クロラントラニプロール 0.75%・トリフルメゾピリム 0.75%・チアジニル 6.0%・チフルザミド 3.0%粒剤）

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	クロラントラニ プロールを含 む農薬の 総使用回 数	トリフルメゾ ピリムを含 む農薬の 総使用回 数	チアジニルを含 む農薬の 総使用回 数	チフルザミドを含 む農薬の 総使用回 数
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 白葉枯病 もみ枯細菌病 依ズゾウムシ 依トモイシ ウカ類 ツマグロヨコバイ コブノメカ コメイチュウ 依トムシ フタヒコヤガ	育苗箱 (30×60×3 cm、使用土 壤約5 L) 1箱当り50 g	緑化期~ 移植当日	1回	本剤 の所 定量 を育苗箱 の上 から均一 に散布す る。	1回	1回	3回 以内 (移植時 までの処 理は1回 以内、本 田での散 布は2回 以内)	3回 以内 (移植時 までの処 理は1回 以内、本 田では2回 以内)
	内穎褐変病		移植3日前~ 移植当日						
	いもち病 紋枯病 白葉枯病 もみ枯細菌病 依ズゾウムシ 依トモイシ ウカ類 ツマグロヨコバイ コブノメカ コメイチュウ 依トムシ フタヒコヤガ	高密度には 種する場 合は 1 kg/10 a ^{*1} (育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約 5 L) 1箱当り 50~100 g)	緑化期~ 移植当日						
	内穎褐変病		移植3日前~ 移植当日						
稲	ウカ類 コブノメカ	1 kg/10 a	移植時		側条 施用			3回 以内 (直播で のは種又 は移植時 までの処 理は1回 以内、本 田での散 布は2回 以内)	3回 以内 (直播で のは種又 は移植時 までの処 理は1回 以内、本 田では2回 以内)

*1: 育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約 5 L)1 箱当りに乾粒として 200 から 300 g 程度を高密度には種する場合は、10 a 当りの育苗箱数に応じて、本剤の使用量が 1 kg/10 a までとなるよう、育苗箱 1 箱当りの薬量を 50 から 100 g までの範囲で調整すること。

別添2：暴露量の推計（チフルザミドを有効成分として含む製剤）

目 次

1. 登録番号 20071：グレータム箱粒剤（チフルザミド 2.0%粒剤）	1
2. 登録番号 20585：イカルガ 3 5 S C（チフルザミド 35.0%水和剤）	2
3. 登録番号 21017：ビルダープリンスグレータム粒剤 登録番号 21018：ホクコービルダープリンスグレータム粒剤 （フィプロニル 1.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0%粒剤）	3
4. 登録番号 21410：クミアイフルサポート箱粒剤 登録番号 21411：フルサポート箱粒剤 （イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤） 4	
5. 登録番号 22706：ルーチンアドスピノ G T 箱粒剤 登録番号 23039：シャリオ箱粒剤 （イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 1.0%・イソチアニル 2.0%・チフルザミド 3.0%粒剤）	5
6. 登録番号 23202：D r. オリゼフェルテラグレータム粒剤 登録番号 23203：ホクコーD r. オリゼフェルテラグレータム粒剤 （クロラントラニリプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 24.0%粒剤）	6
7. 登録番号 23256：日産ビームプリンスグレータム箱粒剤 （フィプロニル 1.0%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤）	7
8. 登録番号 23687：アドニス G T 箱粒剤、 （クロラントラニリプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤）	8
9. 登録番号 23848：ホクコービルダーフェルテラチェス G T 粒剤 登録番号 23849：ビルダーフェルテラチェス G T 粒剤 （クロラントラニリプロール 0.75%・ピメトロジン 3.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0% 粒剤）	9
10. 登録番号 23933：パルサーフロアブル（チフルザミド 21.1%水和剤）	10
11. 登録番号 23934：グレータムフロアブル（チフルザミド 21.1%水和剤）	11
12. 登録番号 24233：ブイゲットハコレンジャー L 粒剤 登録番号 24356：ハコガード粒剤 （クロラントラニリプロール 0.75%・トリフルメゾピリム 0.75%・チアジニル 6.0%・チフルザミド 3.0%粒剤）	12

＊：製剤のハザード区分に応じた防護装備を踏まえた暴露量を算出した。

1. 登録番号 20071：グレータム箱粒剤（チフルザミド 2.0%粒剤）

作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価 に用いた使用回数)	希 釈 倍 数	散布時の予測式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マス ク	手 袋	防護 服	マス ク	手 袋	(μg ai/kg 体 重/日)	(μg ai/kg 体重)		
稲(箱育苗)	50 g/箱／移植当日／育苗箱の上から均 一に散布する／3 回	1	固形剤(粒剤)_水稻_育 苗箱(育苗箱)						5.3	9.1	37.7	3.6

¹⁾ : AOEL 占有率＝反復暴露量 (μg ai/kg 体重/日) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AOEL (mg/kg 体重/日) × 100

²⁾ : AAOEL 占有率＝急性暴露量 (μg ai/kg 体重) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AAOEL (mg/kg 体重) × 100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

2. 登録番号 20585 : イカルガ 3 5 S C (チフルザミド 35.0%水和剤)

作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価に 用いた使用回数)	希釈 倍数	散布時の予 測式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マス ク	手 袋	防護 服	マス ク	手 袋	(μg ai/kg 体 重/日)	(μg ai/kg 体 重)		
日本芝	333 倍, 100 L/10a／発病初期／散布／2 回	333	液剤_芝(手 散布)						5	12.4	35.5	5
日本芝	1000 倍, 300 L/10a／発病初期／散布／2 回	1000	液剤_芝(手 散布)						5	12.4	35.5	5
日本芝	3000 倍, 1000 L/10a／発病初期／散布／ 2回	3000	液剤_芝(手 散布)						5.5	13.8	39.4	5.5
西洋芝(ベントグ ラス)	1000 倍, 500 L/10a／発病初期／散布／2 回	1000	液剤_芝(手 散布)						8.3	20.7	59.1	8.3
西洋芝(ベントグ ラス)	400 倍, 200 L/10a／発病初期／散布／2 回	400	液剤_芝(手 散布)						8.3	20.7	59.1	8.3
西洋芝(ベントグ ラス)	3000 倍, 1000 L/10a／発病初期／散布／ 2回	3000	液剤_芝(手 散布)						5.5	13.8	39.4	5.5
西洋芝(ベントグ ラス)	1000 倍, 300 L/10a／根雪前／散布／2回	1000	液剤_芝(手 散布)						5	12.4	35.5	5
西洋芝(ブルー グラス)	1000 倍, 300 L/10a／根雪前／散布／2回	1000	液剤_芝(手 散布)						5	12.4	35.5	5

1) : AOEL 占有率＝反復暴露量 (μg ai/kg 体重/日) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AOEL (mg/kg 体重/日) × 100

2) : AAOEL 占有率＝急性暴露量 (μg ai/kg 体重) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AAOEL (mg/kg 体重) × 100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

3. 登録番号 21017：ビルダープリンスグレータム粒剤、登録番号 21018：ホクコービルダープリンスグレータム粒剤（フィプロニル 1.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0%粒剤）

作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価 に用いた使用回数)	希 釈 倍 数	散布時の予測式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マス ク	手袋	防護服	マス ク	手袋	(μg ai/kg 体重/日)	(μg ai/kg 体重)		
稲(箱 育苗)	50 g/箱／緑化期～移植当日／育苗箱 の苗の上から均一に散布する／3回	1	固形剤(粒剤)_水稻 _育苗箱(育苗箱)	マス ク1	不浸透 性手袋	不浸透 性防除 衣	マス ク1	不浸透 性手袋	0.5	0.8	3.3	0.3
稲(箱 育苗)	50 g/箱／移植3日前～移植当日／育 苗箱の苗の上から均一に散布する／3 回	1	固形剤(粒剤)_水稻 _育苗箱(育苗箱)	マス ク1	不浸透 性手袋	不浸透 性防除 衣	マス ク1	不浸透 性手袋	0.5	0.8	3.3	0.3

1) : AOEL 占有率＝反復暴露量 (μg ai/kg 体重/日) ÷1000 (μg/mg) ÷AOEL (mg/kg 体重/日) ×100

2) : AAOEL 占有率＝急性暴露量 (μg ai/kg 体重) ÷1000 (μg/mg) ÷AAOEL (mg/kg 体重) ×100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

4. 登録番号 21410：クミアイフルサポート箱粒剤、登録番号 21411：フルサポート箱粒剤（イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤）

作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価 に用いた使用回数)	希 釈 倍 数	散布時の予測式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マス ク	手 袋	防護服	マス ク	手 袋	(μg ai/kg 体 重/日)	(μg ai/kg 体重)		
稲(箱 育苗)	50 g/箱／移植 2 日前～当日／育苗箱 の上から均一に散布する／3回	1	固形剤(粒剤)_水稻_ 育苗箱(育苗箱)			長ズボン・長 袖の作業衣			7.8	13.4	55.8	5.4

¹⁾ : AOEL 占有率＝反復暴露量 (μg ai/kg 体重/日) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AOEL (mg/kg 体重/日) × 100

²⁾ : AAOEL 占有率＝急性暴露量 (μg ai/kg 体重) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AAOEL (mg/kg 体重) × 100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

5. 登録番号 22706：ルーチンアドスピノG T箱粒剤、登録番号 23039：シャリオ箱粒剤（イミダクロプリド 2.0%・スピノサド 1.0%・イソチアニル 2.0%・チフルザミド 3.0%粒剤）

作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価に用いた使用回数)	希 釈 倍 数	散布時の予測式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マ スク	手袋	防護服	マ スク	手袋	(μg ai/kg 体重/日)	(μg ai/kg 体重)		
稲(箱育苗)	50 g/箱／移植 2 日前～移植当日／育苗箱の上から均一に散布する／3 回	1	固形剤(粒剤)_水稲_育苗箱(育苗箱)		不浸透性手袋	長ズボン・長袖の作業衣		不浸透性手袋	0.7	1.2	5.2	0.5

¹⁾ : AOEL 占有率＝反復暴露量 (μg ai/kg 体重/日) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AOEL (mg/kg 体重/日) × 100

²⁾ : AAOEL 占有率＝急性暴露量 (μg ai/kg 体重) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AAOEL (mg/kg 体重) × 100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

6. 登録番号 23202 : D r . オリゼフェルテラグレートム粒剤、登録番号 23203 : ホクコーD r . オリゼフェルテラグレートム粒剤
(クロラントラニリプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 24.0%粒剤)

作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価 に用いた使用回数)	希 釈 倍 数	散布時の予測式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マ スク	手袋	防護服	マス ク	手袋	(μg ai/kg 体重/日)	(μg ai/kg 体重)		
稲(箱 育苗)	50 g/箱／移植 3 日前～移植当日／育 苗箱の苗の上から均一に散布する／3 回	1	固形剤(粒剤)_水稻 _育苗箱(育苗箱)	/	不浸透 性手袋	不浸透 性防除 衣	マス ク1	不浸透 性手袋	0.7	1.2	5.1	0.5

¹⁾ : AOEL 占有率=反復暴露量 ($\mu\text{g ai/kg}$ 体重/日) $\div$ 1000 ($\mu\text{g/mg}$) $\div$ AOEL (mg/kg 体重/日) $\times$ 100

²⁾ : AAOEL 占有率=急性暴露量 ($\mu\text{g ai/kg}$ 体重) $\div$ 1000 ($\mu\text{g/mg}$) $\div$ AAOEL (mg/kg 体重) $\times$ 100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

7. 登録番号 23256：日産ビームプリンスグレータム箱粒剤（フィプロニル 1.0%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤）

作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価に 用いた使用回数)	希 釈 倍 数	散布時の予測式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マス ク	手 袋	防護 服	マス ク	手 袋	(μg ai/kg 体 重/日)	(μg ai/kg 体重)		
稲(箱育苗)	50 g/箱／移植 3 日前～当日／育苗箱の上 から均一に散布する／3回	1	固形剤(粒剤)_水稻_育苗箱(育苗箱)	マス ク1			マス ク1		7.7	13.2	54.8	5.3

¹⁾ : AOEL 占有率＝反復暴露量 (μg ai/kg 体重/日) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AOEL (mg/kg 体重/日) × 100

²⁾ : AAOEL 占有率＝急性暴露量 (μg ai/kg 体重) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AAOEL (mg/kg 体重) × 100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

8. 登録番号 23687 : アドニス G T 箱粒剤 (クロラントラニリプロール 0.75%・チフルザミド 3.0%・トリシクラゾール 4.0%粒剤)

作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価に 用いた使用回数)	希 釈 倍 数	散布時の予測式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マス ク	手 袋	防護 服	マス ク	手 袋	(μg ai/kg 体 重/日)	(μg ai/kg 体重)		
稲(箱育苗)	50 g/箱／移植 3 日前～当日／育苗箱の上 から均一に散布する／3回	1	固形剤(粒剤)_水稻_育 苗箱(育苗箱)						7.9	13.6	56.6	5.4

¹⁾ : AOEL 占有率＝反復暴露量 (μg ai/kg 体重/日) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AOEL (mg/kg 体重/日) × 100

²⁾ : AAOEL 占有率＝急性暴露量 (μg ai/kg 体重) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AAOEL (mg/kg 体重) × 100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

9. 登録番号 23848 : ホクコービルダーフェルテラチェスG T粒剤、登録番号 23849 : ビルダーフェルテラチェスG T粒剤 (クロラントラニリプロール 0.75%・ピメトロジン 3.0%・チフルザミド 3.0%・プロベナゾール 10.0%粒剤)

作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価 に用いた使用回数)	希 釈 倍 数	散布時の予測式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マ スク	手袋	防護服	マス ク	手袋	(μg ai/kg 体重/日)	(μg ai/kg 体重)		
稲(箱 育苗)	50 g/箱／緑化期～移植当日／育苗箱 の苗の上から均一に散布する／3回	1	固形剤(粒剤)_水稻 _育苗箱(育苗箱)	/	不浸透 性手袋	不浸透 性防除 衣	マス ク1	不浸透 性手袋	0.7	1.2	5.1	0.5
稲(箱 育苗)	50 g/箱／移植 3 日前～移植当日／育 苗箱の苗の上から均一に散布する／3 回	1	固形剤(粒剤)_水稻 _育苗箱(育苗箱)	/	不浸透 性手袋	不浸透 性防除 衣	マス ク1	不浸透 性手袋	0.7	1.2	5.1	0.5

1) : AOEL 占有率=反復暴露量 ($\mu\text{g ai/kg}$ 体重/日) $\div$ 1000 ($\mu\text{g/mg}$) $\div$ AOEL (mg/kg 体重/日) $\times$ 100

2) : AAOEL 占有率=急性暴露量 ($\mu\text{g ai/kg}$ 体重) $\div$ 1000 ($\mu\text{g/mg}$) $\div$ AAOEL (mg/kg 体重) $\times$ 100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

10. 登録番号 23933：パルサーフロアブル（チフルザミド 21.1%水和剤）

作物 名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価 に用いた使用回数)	希釈 倍数	散布時の予測 式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マス ク	手袋	防護服	マス ク	手袋	(μg ai/kg 体重/日)	(μg ai/kg 体重)		
ばれ いしょ	200 倍、種いも重量の 3％／植付前／ 種いも散布／1 回	200	種子処理 (芝_手散布)	マス ク1	不浸透 性手袋	長ズボン・長 袖の作業衣	マス ク1	不浸透 性手袋	-	1.36	-	0.54
だい ず	1 倍、乾燥種子 1kg 当り 2ml／は種前 ／種子吹き付け処理又は塗沫処理／1 回	1	-	マス ク1	不浸透 性手袋	長ズボン・長 袖の作業衣	マス ク1	不浸透 性手袋	-	0.0825	-	0.033
てんさい	1000 倍、1 L/箱／定植前／苗床灌注／ 1回	1000	液剤_水稻_育 苗箱(育苗箱)						8.8	15.2	63.1	6.1

¹⁾ : AOEL 占有率＝反復暴露量 (μg ai/kg 体重/日) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AOEL (mg/kg 体重/日) × 100

²⁾ : AAOEL 占有率＝急性暴露量 (μg ai/kg 体重) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AAOEL (mg/kg 体重) × 100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

1 1. 登録番号 23934：グレータムフロアブル（チフルザミド 21.1%水和剤）

作物 名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評 価に用いた使用回数)	希釈 倍数	散布時の予測 式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マス ク	手袋	防護 服	マス ク	手袋	(μg ai/kg 体 重/日)	(μg ai/kg 体重)		
稲	2000 倍, 150 L/10a／収穫 7 日前まで ／散布／3回	2000	液剤_水稻(手 散布)		不浸透性 手袋			不浸透性 手袋	10.7	46.7	76.8	18.7
稲	2000 倍, 150 L/10a／収穫 7 日前まで ／散布／3回	2000	液剤_水稻(機 械散布)		不浸透性 手袋				5.8	25.3	41.5	10.1

1) : AOEL 占有率＝反復暴露量 ($\mu\text{g ai/kg}$ 体重/日) $\div$ 1000 ($\mu\text{g/mg}$) $\div$ AOEL (mg/kg 体重/日) $\times$ 100

2) : AAOEL 占有率＝急性暴露量 ($\mu\text{g ai/kg}$ 体重) $\div$ 1000 ($\mu\text{g/mg}$) $\div$ AAOEL (mg/kg 体重) $\times$ 100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

1 2. 登録番号 24233：ブイゲットハコレンジャー L 粒剤、登録番号 24356：ハコガード粒剤（クロラントラニリプロール 0.75%・トリフルメゾピリム 0.75%・チアジニル 6.0%・チフルザミド 3.0%粒剤）

作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価に用いた 使用回数)	希 積 倍 数	散布時の予測式	防護装備あり								
				調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)
				マス ク	手 袋	防護 服	マス ク	手 袋	(μg ai/kg 体 重/日)	(μg ai/kg 体重)		
稲(箱 育苗)	50 g/箱／緑化期～移植当日／本剤の所定量を 育苗箱の上から均一に散布する。／3回	1	固形剤(粒剤)_水稻_ 育苗箱(育苗箱)						7.9	13.6	56.6	5.4

¹⁾ : AOEL 占有率＝反復暴露量 (μg ai/kg 体重/日) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AOEL (mg/kg 体重/日) × 100

²⁾ : AAOEL 占有率＝急性暴露量 (μg ai/kg 体重) ÷ 1000 (μg/mg) ÷ AAOEL (mg/kg 体重) × 100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。