

農薬評価書

フルアジナム

(第2版)

2019年2月

食品安全委員会

目次

	頁
○審議の経緯.....	4
○食品安全委員会委員名簿.....	5
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○要約.....	10
I. 評価対象農薬の概要.....	12
1. 用途.....	12
2. 有効成分の一般名.....	12
3. 化学名.....	12
4. 分子式.....	12
5. 分子量.....	12
6. 構造式.....	12
7. 開発の経緯.....	12
II. 安全性に係る試験の概要.....	14
1. 動物体内運命試験.....	14
(1) ラット.....	14
(2) 畜産動物.....	19
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) いんげん(幼植物).....	20
(2) いんげん(成熟植物).....	21
(3) ぶどう①.....	21
(4) ぶどう②.....	22
(5) ぶどう③.....	22
(6) ばれいしょ①.....	22
(7) ばれいしょ②.....	23
(8) らっかせい.....	23
(9) りんご.....	24
3. 土壌中運命試験.....	25
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	25
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	25
(3) 土壌吸着試験.....	26
4. 水中運命試験.....	26
(1) 加水分解試験.....	26
(2) 水中光分解試験(滅菌緩衝液).....	26

(3) 水中光分解試験 (自然水) ①	26
(4) 水中光分解試験 (自然水) ②	27
5. 土壌残留試験	27
6. 作物等残留試験	27
(1) 作物残留試験	27
(2) 畜産物残留試験	28
(3) 推定摂取量	28
7. 一般薬理試験	29
8. 急性毒性試験	30
(1) 急性毒性試験	30
(2) 急性神経毒性試験	33
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	33
10. 亜急性毒性試験	34
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	34
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	34
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	35
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット) ①	35
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット) ②	36
(6) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	36
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	37
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	37
(2) 2年間慢性毒性試験 (ラット)	37
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	37
(4) 2年間発がん性試験 (マウス) ①	39
(5) 2年間発がん性試験 (マウス) ②	40
12. 生殖発生毒性試験	41
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	41
(2) 発生毒性試験 (ラット) ①	42
(3) 発生毒性試験 (ラット) ②	42
(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	42
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②<参考資料>	43
(6) 発達神経毒性試験 (ラット)	43
13. 遺伝毒性試験	44
14. その他の試験	47
(1) 90日間亜急性肝臓毒性試験及び28日間回復性試験 (ラット)	47
(2) 腫瘍性病変の機序について	48
(3) 中枢神経毒性確認試験	49
(4) 網膜の機能及び形態の変化並びに回復性についての検討試験	52

(5) 28日間免疫毒性試験(マウス)①	52
(6) 28日間免疫毒性試験(マウス)②	52
III. 食品健康影響評価	54
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	65
・別紙2: 検査値等略称	66
・別紙3: 作物残留試験成績	67
・別紙4: 畜産物残留試験成績(泌乳牛)	80
・別紙5: 推定摂取量	83
・参照	85

<審議の経緯>

－第1版関係－

- | | | | |
|-------|-----|-----|---|
| 1990年 | 4月 | 10日 | 初回農薬登録 |
| 2003年 | 7月 | 1日 | 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701012号） |
| 2003年 | 7月 | 3日 | 関係書類の接受（参照1） |
| 2003年 | 7月 | 18日 | 第3回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2003年 | 9月 | 18日 | 第11回食品安全委員会
（同日付け厚生労働大臣に通知）（経過措置）（参照2） |
| 2005年 | 11月 | 29日 | 残留農薬基準告示（参照3） |
| 2006年 | 7月 | 4日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：らっきょう、食用ゆり等） |
| 2006年 | 9月 | 4日 | 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0904007号）、関係書類の接受（参照4～8） |
| 2006年 | 9月 | 7日 | 第158回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2006年 | 11月 | 27日 | 第1回農薬専門調査会確認評価第二部会 |
| 2007年 | 2月 | 23日 | 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0223005号） |
| 2007年 | 2月 | 27日 | 関係書類の接受（参照9） |
| 2007年 | 3月 | 8日 | 第181回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2007年 | 11月 | 20日 | 追加資料受理（参照10、11） |
| 2008年 | 2月 | 19日 | 第11回農薬専門調査会確認評価第二部会 |
| 2008年 | 6月 | 3日 | 第39回農薬専門調査会幹事会 |
| 2008年 | 6月 | 26日 | 第244回食品安全委員会（報告） |
| 2008年 | 6月 | 26日 | から7月25日まで 国民からの意見・情報の募集 |
| 2008年 | 9月 | 4日 | 第253回食品安全委員会 |
| 2008年 | 9月 | 26日 | インポートトレランス申請（とうがらし） |
| 2008年 | 10月 | 3日 | 追加資料受理（参照12、13） |
| 2009年 | 6月 | 4日 | 追加資料受理（参照14） |
| 2009年 | 9月 | 30日 | 第27回農薬専門調査会確認評価第一部会 |
| 2013年 | 1月 | 8日 | 追加資料受理（参照15、16） |
| 2013年 | 1月 | 18日 | 第23回農薬専門調査会評価第三部会 |
| 2013年 | 6月 | 24日 | 追加資料受理（参照17） |
| 2013年 | 7月 | 25日 | 第95回農薬専門調査会幹事会 |
| 2013年 | 8月 | 27日 | 第28回農薬専門調査会評価第三部会 |
| 2013年 | 9月 | 11日 | 第97回農薬専門調査会幹事会 |
| 2013年 | 9月 | 30日 | 第489回食品安全委員会（報告） |

2013年 10月 1日 から10月30日まで 国民からの意見・情報の募集
 2013年 11月 6日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2013年 11月 11日 第493回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）
 2015年 5月 19日 残留農薬基準告示（参照18）

－第2版関係－

2017年 12月 15日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
 基準値設定依頼（適用拡大：たまねぎ、ごぼう等）
 2018年 1月 9日 インポートトレランス設定の要請（ブルーベリー、クランベ
 リー等）
 2018年 10月 10日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に
 ついて要請（厚生労働省発生食1010第5号）、関係書類の
 接受（参照19～25）
 2018年 10月 16日 第716回食品安全委員会（要請事項説明）
 2018年 11月 16日 第77回農薬専門調査会評価第三部会
 2018年 12月 12日 第166回農薬専門調査会幹事会
 2018年 12月 25日 第725回食品安全委員会（報告）
 2018年 12月 26日 から2019年1月24日まで 国民からの意見・情報の募集
 2019年 1月 30日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2019年 2月 5日 第729回食品安全委員会（報告）
 （同日付厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)
寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）
見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）	見上 彪（委員長代理*）
小泉直子	長尾 拓	長尾 拓
長尾 拓	野村一正	野村一正
野村一正	畑江敬子	畑江敬子
畑江敬子	廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄
本間清一	本間清一	村田容常
	*：2007年2月1日から	*：2009年7月9日から
	**：2007年4月1日から	

(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)	(2018年7月1日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	川西 徹
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑

畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

石井克枝
上安平冽子
村田容常

香西みどり
堀口逸子
吉田 充

* : 2011 年 1 月 13 日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (座長代理)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎

布柴達男

根岸友恵

林 眞

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎***

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)

佐々木有

平塚 明

林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

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

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

- 評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
- 評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
- 評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
- 評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*：2013年9月30日まで **：2013年10月1日から

(2018年4月1日から)

- 幹事会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
- 評価第一部会

浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
- 評価第二部会

松本清司（座長）	桑形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
- 評価第三部会

小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子

太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充 (座長)	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	中島裕司
與語靖洋 (座長代理)	代田真理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

* : 2018年6月30日まで

<第 23 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

高木篤也

<第 95 回農薬専門調査会評価幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

<第 28 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

高木篤也

<第 97 回農薬専門調査会評価幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

<第 166 回農薬専門調査会評価幹事会専門参考人名簿>

上路雅子 三枝順三 林 真

要 約

N-フェニルピリジナミン骨格を有する殺菌剤である「フルアジナム」(CAS No. 79622-59-6)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(たまねぎ、ブルーベリー等)、畜産物残留試験(ウシ)、遺伝毒性試験及び免疫毒性試験(マウス)の成績等が新たに提出された。

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

各種毒性試験結果から、フルアジナムによる影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)、血液(貧血)に認められた。繁殖能に対する影響、発達神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで甲状腺腫瘍、マウスで肝細胞腫瘍の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

イヌを用いた慢性毒性試験及びマウスを用いた発がん性試験において、中枢神経系白質空胞化が認められた。原体及び高純度標品を用いた試験から、空胞化への原体混在物5の関与が示唆された。また、メカニズム試験の結果、この白質空胞化は可逆的である可能性が示唆された。

ラットを用いた発生毒性試験①において、最高用量群の胎児で小型胎児、上顎裂、変形口蓋等の外表異常の発生頻度が有意に増加したが、これらを確認するために実施されたラットの発生毒性試験②においては、胸骨分節の未骨化等の骨格変異が認められたものの、同様の所見は得られなかった。したがって、再現性に乏しいことから、これらの外表異常は本剤投与により直接的に誘発された奇形ではないと考えられた。さらに、ウサギを用いた発生毒性試験においては、奇形及び変異の増加は認められなかった。以上より、フルアジナムに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフルアジナム(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.38 mg/kg 体重/日であったが、当該試験の最小毒性量は3.82 mg/kg 体重/日であり、ラットを用いた2年間慢性毒性試験においては1.9 mg/kg 体重/日の用量で毒性は認められておらず、2世代繁殖試験の無毒性量は1.49 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は1.49 mg/kg 体重/日と考えられ、一日摂取許容量(ADI)の根拠には、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量1 mg/kg 体重/日が妥当と考えられた。

以上より、食品安全委員会は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.01 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

フルアジナ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、ウサギを用いた発生毒性試験①の2 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は胎児における着床後胚死亡率の上昇であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量 (ARfD) は、これを根拠として、安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた急性神経毒性試験及び発生毒性試験②の50 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.5 mg/kg 体重をARfDと設定した。

なお、これらのADI及びARfDは、原体混在物5について規格で規定された範囲内で管理されることを前提として設定されるものである。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：フルアジナム

英名：fluazinam (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-クロロ-*N*-(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-2-ピリジル)- α,α,α -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-*p*-トルイジン

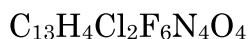
英名：3-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)- α,α,α -trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine

CAS (No.79622-59-6)

和名：3-クロロ-*N*-[3-クロロ-2,6-ジニトロ-4-(トリフルオロメチル)-フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジナミン

英名：3-chloro-*N*-[3-chloro-2,6-dinitro-4-(trifluoromethyl)-phenyl]-5-(trifluoromethyl)-2-pyridinamine

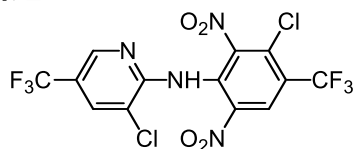
4. 分子式



5. 分子量

465.1

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルアジナムは、1979年に石原産業株式会社によって開発された *N*-フェニルピリジナミン骨格を有する殺菌剤である。孢子発芽、付着器形成及び菌糸伸長を阻害することにより、殺菌活性を示す。

我が国では1990年に初回農薬登録され、今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：たまねぎ、ごぼう等）及びインポートトレランス申請（ブルーベリー

一、クランベリー等) がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、フルアジナムのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]フルアジナム」という。）並びにピリジン環 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]フルアジナム」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からフルアジナムに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移①

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe- ^{14}C]フルアジナムを 0.5 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）若しくは 50 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与、又は低用量で反復経口投与¹（雄のみ）し、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

投与 2~8 時間後に C_{max} に達した後、高用量単回投与群の雌を除き、二相性の減衰を示した。（参照 4、11、14、16）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量	0.5 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重			
投与方法	単回		反復	単回		
性別	雄	雌	雄	雄	雌	
T_{max} (hr)	6	2	6	6	8	
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	0.03	0.06	0.03	1.91	2.25	
$T_{1/2}$ (hr)	α 相	15.3	12.8	11.5	25.5	54.7
	β 相	73.3	74.7	72.9	61.3	
AUC(hr · $\mu\text{g/mL}$)	1.27	1.82	1.14	95.2	162	

b. 血中濃度推移②

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe- ^{14}C]フルアジナムを低用量又は高用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

排泄速度は、低用量群において二相性を示し、高用量群では 72 時間後までほぼ一定であった。AUC は投与量依存的に増加していた。（参照 14、16）

¹ 非標識体を低用量で 1 日 1 回、14 日間連続経口投与後、標識体を低用量で単回経口投与（以下同じ。）

表 2 薬物動態学的パラメータ

投与量		0.5 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)		6	6	8	10
C _{max} (μg/mL)		0.03	0.038	2.72	2.70
T _{1/2} (hr)	α 相	5.4	4.5	32	27
	β 相	42	39		
AUC(hr・μg/mL)		0.90	1.20	96.2	105

c. 吸収率

胆汁中排泄試験①～③[1. (1)④c. ～e.]から算出した吸収率は、28.9%～48.6%であった。(参照 4、11、14、16)

② 分布

a. 単回及び反復投与

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]フルアジナムを低用量で単回経口投与（雌雄）又は低用量で反復経口投与（雄のみ）し、体内分布について検討された。

単回投与群の主要組織における放射能濃度は、雄において、血液、血漿、下垂体、肝臓、腎臓及び腸間膜リンパ節では投与 1 時間後、白色脂肪では投与 24 時間後、他の組織では投与 6 時間後に C_{max} に達し、いずれの組織においても、その後減少した。雌において、白色脂肪では投与 24 時間後、他の組織では投与 6 時間後に C_{max} に達し、その後、経時的に減少した。

反復投与群（雄）において、血漿、血液、下垂体、肝臓、脾臓、腸間膜リンパ節及び骨髄では投与 1 時間後、白色脂肪では投与 24 時間後、他の組織では投与 6 時間後に C_{max} に達し、その後、経時的に減少した。

いずれの投与群においても、最も高い放射能濃度が認められたのは肝臓であり、C_{max} は単回投与群の雄で 0.82 μg/g、雌で 0.39 μg/g、反復投与群の雄で 0.67 μg/g であった。(参照 4、7、11、14、16)

b. 単回投与

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]フルアジナムを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布について検討された。

主要組織における残留放射能は表 3 に示されている。

投与 168 時間後における組織中残留放射能は肝臓において高値であった。(参照 14、16)

表 3 主要組織における残留放射能 (μg/g)

投与量	性別	投与 168 時間後
0.5 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.014)、腎臓(0.008)、脂肪(0.003)、生殖腺(0.002)、脾臓(0.002)、血液(0.001)
	雌	腎臓(0.013)、肝臓(0.013)、生殖腺(0.005)、脂肪(0.004)、心臓(0.004)、脾臓(0.003)、血液(0.003)
50 mg/kg 体重	雄	肝臓(1.51)、腎臓(0.821)、脂肪(0.230)、肺(0.144)、心臓(0.119)、脾臓(0.113)、カーカス ² (0.096)、骨(0.082)、生殖腺(0.073)、血液(0.066)
	雌	肝臓(1.07)、腎臓(0.864)、脂肪(0.435)、生殖腺(0.310)、心臓(0.284)、肺(0.231)、脾臓(0.164)、カーカス(0.154)、筋肉(0.135)、脳(0.125)、血液(0.113)

c. 反復投与

SD ラット (雌雄各 10 匹) に、[phe-¹⁴C]フルアジナムを低用量で反復経口投与し、体内分布について検討された。

主要組織における残留放射能は、雌雄ともに脂肪及び肝臓で高かった。投与 24 時間後には、雄でそれぞれ 0.126 及び 0.097 μg/g、雌でそれぞれ 0.211 及び 0.107 μg/g 認められ、投与 168 時間後には雄でそれぞれ 0.011 及び 0.014 μg/g、雌でそれぞれ 0.006 及び 0.012 μg/g になった。(参照 14、16)

③ 代謝

a. 代謝①

Tif:RAI f ラット (雌 6 匹) に[phe-¹⁴C]フルアジナムを高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間に得られた尿及び糞並びに胆汁中排泄試験①[1. (1)④c.]で得られた投与後 48 時間の胆汁を用いた代謝試験が実施された。

糞中からは、未変化のフルアジナムが 10.3%TAR 認められた。代謝物として、C (1%TAR)、D (4%TAR)、E (6%TAR) 及び E のシステイン-硫酸抱合体である J (2%TAR) が同定された。

尿中代謝物は 15 種類認められたが、各成分の含有量はいずれも 0.5%TAR 以下であったため、詳細については分析されなかった。

胆汁中からは、代謝物として E (1%TAR)、D の硫酸抱合体である G (1%TAR)、D のメルカプツール酸抱合体である H (3%TAR) 及び E のグルクロン酸抱合体である I (1%TAR) などが同定された。(参照 4、11、14、16)

b. 代謝②

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④b.]で得られた投与後 48 時間の尿及び糞並びに胆管カニューレを挿入した SD ラット (雌雄、匹数不明) に[phe-¹⁴C]フルアジナ

² 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。)

ム又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを高用量又は低用量で単回投与して得られた投与後 48 時間の糞、尿及び胆汁を用いて、代謝試験が実施された。

糞中には、未変化のフルアジナムが低用量単回投与群で 2.1%TAR～7.6%TAR、反復投与群で 27.5%TAR～36.8%TAR、高用量群で 24.9%TAR～54.9%TAR 認められた。いずれの群においても、代謝物として D 及び E がそれぞれ 3.3%TAR～10.2%TAR 及び 0.99%TAR～7.46%TAR 認められた。尿中に未変化のフルアジナムは認められず、代謝物として E、H 及び I がそれぞれ 0.05%TAR～1.83%TAR 検出された。なお、低用量単回投与群の尿は、放射能が少なかったため分析されなかった。胆汁中にも未変化のフルアジナムは認められなかった。代謝物として H 及び I がそれぞれ 1.47%TAR～3.98%TAR 及び 0.87%TAR～3.81%TAR 検出された。

代謝物のプロファイルに、投与量、投与回数、性別及び標識位置による違いは認められなかった。(参照 4、11、14、16)

フルアジナムの主要代謝経路は、ニトロ基の還元による代謝物 D 及び E の生成とそれに続くグルクロン酸抱合化による I の生成と考えられた。また、フルアジナムのメルカプツール酸抱合体 (H) やシステイン抱合体 (J) が検出されたことから、GSH 抱合化反応も起こっていることが推察された。また、フルアジナムは腸内細菌によって還元を受けることが示唆された。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄①

Tif:RAI f ラット (一群雌雄各 2 匹) に、[phe-¹⁴C]フルアジナム又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与放射能は速やかに排泄され、投与後 24 時間の尿及び糞中に 74.2%TAR～84.1%TAR が排泄された。主に糞中に排泄された。性別及び標識位置による差は認められなかった。(参照 4、11、14、16)

表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]フルアジナム				[pyr- ¹⁴ C]フルアジナム			
	0.5 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重	
試料	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿
投与後 24 時間	79.3	3.2	73.2	1.5	82.5	1.6	72.7	1.5
投与後 168 時間	>85.0	4.1	90.9	2.4	95.0	2.5	90.9	2.5

注) 数値は各群雌雄計 4 匹の平均。ただし、0.5 mg/kg 体重投与群の糞は 1 匹の値。

b. 尿及び糞中排泄②

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]フルアジナムを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は低用量で反復経口投与し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても、投与放射能は速やかに排泄され、投与後 24 時間の尿及び糞中に 79.1%TAR~92.9%TAR が排泄された。主に糞中に排泄された。

(参照 4、11、14、16)

表 5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	0.5 mg/kg 体重								50 mg/kg 体重			
	単回				反復				単回			
投与方法	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
性別	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿
試料												
投与後 24 時間	82.3	1.69	79.5	3.51	91.7	1.16	83.8	2.84	75.7	3.40	82.5	2.58
投与後 168 時間	93.9	2.16	88.8	4.32	93.5	1.36	100	3.52	94.2	3.97	91.6	3.26

c. 胆汁中排泄①

胆管カニューレを挿入した Tif:RAI f ラット（雌 4 匹）に、[phe-¹⁴C]フルアジナムを高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中にそれぞれ 2%TAR~18%TAR、39%TAR~68%TAR 及び 16%TAR~37%TAR が排泄された。この結果から、経口投与後腸管から吸収されたものの多くは、胆汁中へ排泄されると考えられた。(参照 4、11、14、16)

d. 胆汁中排泄②

胆管カニューレを挿入した SD ラット（雄、低用量群：7 匹、高用量群：6 匹）に [phe-¹⁴C]フルアジナムを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。(参照 11、14、16)

表 6 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

試料	0.5 mg/kg 体重	50 mg/kg 体重
尿	2.23	1.21
糞	48.4	61.5
胆汁	33.9	25.0

e. 胆汁中排泄③

胆管カニューレを挿入した SD ラット（雌雄各 6 匹）に [phe-¹⁴C]フルアジナムを 2 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 7 に示されている。（参照 14、16）

表 7 投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
尿	0.86	4.30
糞	47.9	49.3
胆汁	44.5	40.4

(2) 畜産動物

① ヤギ

泌乳ヤギ（品種：Alpine、Toggenburg 又は Nubian 種、一群雌 1 匹）に、[phe-¹⁴C]フルアジナムを 19.9 mg/日（13.4 mg/kg 飼料相当）又は [pyr-¹⁴C]フルアジナムを 19.5 mg/日（9.14 mg/kg 飼料相当）で 4 日間連続カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

本剤は主に糞中に排泄され、4 日間に採取された糞中に、[phe-¹⁴C]フルアジナム投与群及び [pyr-¹⁴C]フルアジナム投与群で、それぞれ 66.2%TAR 及び 62.4%TAR が排泄された。尿中排泄（ケージ洗浄液を含む。）は、4 日間でそれぞれ 8.91%TAR 及び 11.6%TAR であった。4 日間の乳汁にはそれぞれ 0.31%TAR 及び 0.59%TAR 認められ、放射能濃度は 0.018～0.078 µg/g の範囲であった。

主要組織で最も高い放射能濃度が認められたのは肝臓であり、[phe-¹⁴C]フルアジナム投与群及び [pyr-¹⁴C]フルアジナム投与群でそれぞれ 0.470 及び 0.852 µg/g であった。次いで脂肪、消化管、腎臓及び筋肉の順に高かった。また、胆汁中の放射能濃度が高かった（それぞれ 4.66 及び 2.90 µg/g）ことから、胆汁排泄が排泄経路のひとつであることが示された。

代謝物として、尿中からは E（2.1%TRR～2.6%TRR）及びその硫酸抱合体（82.9%TRR～86.0%TRR）、胆汁中からは G（7.3%TRR～12.6%TRR）、E（8.1%TRR～15.0%TRR）及び E の硫酸抱合体（72.4%TRR～84.6%TRR）、乳汁、肝臓及び腎臓からは D（乳汁：37.9%TRR～50.9%TRR、肝臓：ND～7.5%TRR、腎臓：3.7%TRR～6.8%TRR）、E（乳汁：26.4%TRR～30.3%TRR、肝臓：8.7%TRR～12.5%TRR、腎臓：8.8%TRR～15.3%TRR）、G（乳汁：11.5%TRR～13.7%TRR、肝臓：5.5%TRR～6.3%TRR、腎臓：10.1%TRR～19.0%TRR）及び E の硫酸抱合体（乳汁：2.1%TRR～4.2%TRR、肝臓：4.6%TRR～5.4%TRR、腎臓：10.3%TRR～10.6%TRR）、筋肉及び脂肪からは D（筋肉：20.1%TRR～26.3%TRR、脂肪：34.9%TRR～48.6%TRR）及び E（筋肉：

16.8%TRR～17.5%TRR、脂肪：28.3%TRR～49.2%TRR）が認められた。未変化のフルアジナムは、いずれの試料からも検出されなかった。

フルアジナムのヤギにおける主要代謝反応は、代謝物 D 及び E への還元、並びにその後の抱合化であると考えられた。排泄、分布及び代謝に関して、標識位置による明らかな差は認められなかった。（参照 14、16）

② ニワトリ

ニワトリ（白色レグホン種、一群雌 7～10 羽）に[phe-¹⁴C]フルアジナム又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを 1.2 mg/日（10 mg/kg 飼料相当）で 4 日間連続カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

[phe-¹⁴C]フルアジナム投与群及び[pyr-¹⁴C]フルアジナム投与群において、それぞれ 113%TRR 及び 111%TRR が排泄物中から検出され、卵にはそれぞれ 0.56%TRR 及び 0.38%TRR が含まれていた。卵白及び卵黄における残留放射能は、標識位置の違いによる差はなく、卵白で 0.003～0.04 µg/g、卵黄で 0.16～1.17 µg/g であった。肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、卵白及び卵黄中の主要成分は、代謝物 D（肝臓：13.1%TRR～13.8%TRR、腎臓：18.0%TRR～19.0%TRR、筋肉：30.1%TRR～32.4%TRR、脂肪：67.9%TRR～81.9%TRR、卵白：43.4%TRR～48.5%TRR、卵黄 6.06%TRR～12.4%TRR）であり、ほかに、未変化のフルアジナム（肝臓：2.65%TRR～2.74%TRR、腎臓：1.00%TRR 未満～1.64%TRR、筋肉：1.00%TRR 未満～1.13%TRR、脂肪：2.10%TRR～2.21%TRR、卵白：1.00%TRR 未満、卵黄：1.00%TRR 未満～1.53%TRR）、B（肝臓：4.86%TRR～4.95%TRR、腎臓：3.16%TRR～3.84%TRR、筋肉：5.60%TRR～5.91%TRR、脂肪：2.63%TRR～4.30%TRR、卵白：2.50%TRR～2.79%TRR、卵黄 3.81%TRR～5.30%TRR）、C（肝臓：2.16%TRR～2.50%TRR、腎臓：1.61%TRR～2.77%TRR、筋肉：2.35%TRR～2.50%TRR、脂肪：7.54%TRR～8.84%TRR、卵白：3.07%TRR～3.43%TRR、卵黄 1.46%TRR～1.55%TRR）及び E（肝臓：2.50%TRR～3.17%TRR、腎臓：1.98%TRR～3.15%TRR、筋肉：6.02%TRR～6.20%TRR、脂肪：5.90%TRR～6.21%TRR、卵白：4.54%TRR～7.54%TRR、卵黄 1.25%TRR～2.83%TRR）が認められた。

フルアジナムのニワトリにおける主要代謝反応は、①代謝物 C、D 及び E への還元、②フェニル基の塩素置換部位の脱ハロゲン化及び水酸化による B の生成、並びに③これらの抱合又は結合であると考えられた。排泄、分布及び代謝に関して、標識位置による差は認められなかった。（参照 14、16）

2. 植物体内運命試験

(1) いんげん（幼植物）

いんげん（品種：サツキミドリ 2 号）の幼植物（葉面及び水耕根部処理、人工気象装置内）の 3 葉期の第 1 葉 2 枚に、[phe-¹⁴C]フルアジナム若しくは[pyr-¹⁴C]

フルアジナムを 100 µg/植物の用量で葉面処理(葉面処理区)、又は根部を 150 µg/ポットとなるように調製した水耕液に 2 日間処理(水耕根部処理区)した後、被験物質を含まない水耕液で 2 若しくは 4 日間栽培し、植物体内運命試験が実施された。

残留放射能は、水耕根部処理区において、試験開始 2 日後の根部に 40.3%TAR ~46.8%TAR (11.7~15.5 mg/kg)、根部メタノール洗浄液中に 24.1%TAR ~30.4%TAR、茎葉部に 1%TAR 超 (0.15~0.17 mg/kg)、水耕液中に 14.5%TAR ~17.1%TAR が認められた。試験開始 4 日後には、根部に 33.5%TAR ~40.0%TAR (27.9~47.5 mg/kg)、根部メタノール洗浄液中に 22.7%TAR ~28.9%TAR、茎葉部に 1.3%TAR ~1.8%TAR (0.22~0.25 mg/kg)、水耕液中に 14.4%TAR ~22.8%TAR が認められた。

茎葉部及び根部ともに、未変化のフルアジナム、代謝物 B 及び C が認められた。葉面処理区において、洗浄後の葉部では、未変化のフルアジナム、B 及び C とも経時的変化はほとんどなく、未変化のフルアジナムは 0.1%TRR ~0.5%TRR、B 及び C は 0.1%TRR 未満であった。水耕根部処理区の表面洗浄後の根部では、処理直後に未変化のフルアジナムは 0.7%TRR ~5.5%TRR 検出された。処理 4 日後では 0.6%TRR ~1.0%TRR であった。代謝物 B は試験期間を通して 1.5%TRR 未満、C は 1.6%TRR ~3.7%TRR 検出された。根部から茎葉部への移行は少なかった。(参照 4、11、14、16)

(2) いんげん(成熟植物)

いんげん(品種: サツキミドリ 2 号)の成熟植物のさや及び葉面に、[phe-¹⁴C]フルアジナム又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを 1 ポット(成熟植物 1 本)当たり 2.3 mg の用量で処理し、植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能は、収穫期(処理 35~42 日後)の子実で 0.1%TRR 未満(0.06 ~0.20 mg/kg)であった。放射能の大半は処理茎葉に残留し 92.4%TRR ~98.5%TRR (140~655 mg/kg)、処理さやには 1.9%TRR ~7.4%TRR (3.16~103 mg/kg) 残留し、無処理茎葉及び根部にはそれぞれ 0.2%TRR 以下残留した。植物全体に、未変化のフルアジナムは処理直後で 96.6%TRR ~96.7%TRR、収穫期で 78.4%TRR ~89.9%TRR 認められ、そのうち大部分が処理茎葉の洗浄液中に存在した。処理部位から他の部位への移行は少なかった。

幼植物同様、主要代謝物は B 及び C であったが、いずれも 1%TRR 以下であった。(参照 4、11、14、16)

(3) ぶどう①

野外栽培のぶどう(品種: Carignans)に、[phe-¹⁴C]フルアジナム又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを 1,000 g ai/ha の割合で 3 回散布し、果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

収穫期（処理 21 日後）のぶどう果実全体（種子を含む。）の放射能濃度は 1.24～1.56 mg/kg であり、果肉中（果皮を含む種子以外の部分）に 99.4%TRR～99.5%TRR が分布した。果肉中からは、未変化のフルアジナムが 23.4%TRR～37.7%TRR（0.30～0.61 mg/kg）、K と推定される代謝物が 13.4%TRR～19.0%TRR（0.22～0.25 mg/kg）、そのほかの極性代謝物群が 4.6%TRR～8.9%TRR（0.06～0.14 mg/kg）検出された。（参照 4、11、14、16）

（4）ぶどう②

市販のぶどう果実（品種：カリフォルニアグレープエンペラー及び巨峰）に、[pyr-¹⁴C]フルアジナムを 10 mg/L となるように調製したメタノール溶液をマイクロシリンジで注入（0.2 μL/g）し、カリフォルニアグレープエンペラー種では処理 0、1、2 及び 5 日後に、巨峰種では処理 0、1、4 及び 7 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

果実から同定された主要成分は、未変化のフルアジナム及び代謝物 C であった。処理 5 及び 7 日後の果実において、未変化のフルアジナムはカリフォルニアグレープエンペラーで 28.0%TRR、巨峰で 37.9%TRR、代謝物 C はカリフォルニアグレープエンペラーで 12.3%TRR、巨峰で 17.2%TRR 検出された。（参照 4、11、14、16）

（5）ぶどう③

野外栽培のぶどう（品種：Pinot Noir）の木をビニールシートで覆い、散布瓶を用いて[phe-¹⁴C]フルアジナム又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを 750 g ai/ha の用量で各植物体に収穫 106 日前（開花後花びらが 80%散った時期）及び収穫 71 日前（結実期）の 2 回処理し、果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

ぶどう果実における総残留放射能は、両標識体処理区ともに 1.7 mg/kg であった。果実における放射能の 48.8%TRR～56.8%TRR が抽出され、43.2%TRR～51.2%TRR が結合性残留物であった。抽出画分から、未変化のフルアジナムが [phe-¹⁴C]フルアジナム処理区で 21.3%TRR（0.36 mg/kg）、[pyr-¹⁴C]フルアジナム処理区で 11.4%TRR（0.19 mg/kg）、代謝物 K が [phe-¹⁴C]フルアジナム処理区で 3.6%TRR（0.060 mg/kg）、[pyr-¹⁴C]フルアジナム処理区で 3.9%TRR（0.065 mg/kg）検出された。また、[phe-¹⁴C]フルアジナム処理区で 1.5%TRR（0.026 mg/kg）、[pyr-¹⁴C]フルアジナム処理区で 2.7%TRR（0.045 mg/kg）の残留放射能が糖に取り込まれていた。（参照 4、11、14、16）

（6）ばれいしょ①

ばれいしょ（品種：Kennebec）に[phe-¹⁴C]フルアジナムを 505 g ai/ha の用量、又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを 430 g ai/ha の用量で、9～14 日間隔で 4 回茎葉処理し、塊茎を採取して植物体内運命試験が実施された。

最終処理 6 又は 7 日後の塊茎中の総残留放射能は、[phe-¹⁴C]フルアジナム処理区で 0.011 mg/kg、[pyr-¹⁴C]フルアジナム処理区で 0.025 mg/kg であり、茎葉から塊茎への移行は少量であった。塊茎における放射能の 30.8%TRR～46.7%TRR が抽出可能であり、47.5%TRR～54.7%TRR が結合性残留物であった。

抽出性画分からは、未変化のフルアジナムが 2.3%TRR～5.9%TRR (0.0003～0.0015 mg/kg)、代謝物 K が 2.2%TRR～2.7%TRR (0.0002～0.0007 mg/kg)、D が 1.4%TRR～3.1%TRR (0.0002～0.0008 mg/kg)、L が 0.6%TRR～0.9%TRR (0.0001 mg/kg) 検出された。(参照 4、11、14、16)

(7) ばれいしょ②

ばれいしょ (品種 : Urgenta) に、[phe-¹⁴C]フルアジナム又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを 2,400 g ai/ha (推奨処理区) 又は 7,200g ai/ha (3 倍処理区) の用量で 4 回 (植付け後 55、76、99 及び 105 日) 茎葉処理し、最終処理 7 (成熟期) 及び 22 (乾燥期、収穫期) 日後に採取された塊茎 (皮及び内部組織) を用いた植物体内運命試験が実施された。

収穫した塊茎を水で洗浄し、皮と内部組織に分け、それぞれの放射能分布を測定した。洗浄後の塊茎全体の残留放射能は収穫期で[pyr-¹⁴C]フルアジナム及び [phe-¹⁴C]フルアジナム処理区でそれぞれ 0.072 及び 0.069 mg/kg であった。

収穫期の皮及び内部組織の残留放射能は、[pyr-¹⁴C]フルアジナム処理区で 0.107 及び 0.067 mg/kg、[phe-¹⁴C]フルアジナム処理区で 0.106 及び 0.064 mg/kg であった。皮及び内部組織を合計した皮の放射能分布比は、[pyr-¹⁴C]フルアジナム処理区及び[phe-¹⁴C]フルアジナム処理区で 21/89 及び 17/95 であった。

塊茎中からフルアジナムのほかに同定された代謝物として B、C、D 及び F が検出されたが、いずれも 0.001 mg/kg 未満であった。(参照 11、14、16)

(8) らっかせい

らっかせい (品種 : Florunner) に、1 年目は [phe-¹⁴C]フルアジナム及び [pyr-¹⁴C]フルアジナムの混合物、2 年目は [phe-¹⁴C]フルアジナム、3 年目は [pyr-¹⁴C]フルアジナムをそれぞれ 560 g ai/ha の用量で 4 回 (17～25 日間隔、計 2,240 g ai/ha) 茎葉処理し、最終処理 55～90 日後に採取された茎葉、殻及び子実を用いた植物体内運命試験が実施された。

2 年目及び 3 年目試料において、総残留放射能は茎葉中で 25.6～30.7 mg/kg、子実及び殻でそれぞれ 0.73～1.19 mg/kg 及び 0.77～4.30 mg/kg であった。1 年目試料においては、茎葉中で 8.82～9.43 mg/kg、子実及び殻でそれぞれ 0.24～0.36 mg/kg 及び 0.73～1.43 mg/kg であり、2 年目及び 3 年目の試料に比較して低値となったのは、生育不良の影響であると考えられた。

2 年目及び 3 年目試料を用いて代謝物の検討が行われ、茎葉からは、未変化のフルアジナムが 7.4%TRR～7.5%TRR (1.9～2.3 mg/kg) 認められ、代謝物とし

てD及びLがそれぞれ 0.8%TRR～1.6%TRR (0.24～0.40 mg/kg) 及び 3.4%TRR (0.87 mg/kg) 認められたほか、リグニン 11.2%TRR～11.9%TRR (2.9～3.7 mg/kg)、炭水化物 10.4%TRR～12.8%TRR (3.2～3.3 mg/kg) 等に取り込まれていた。

子実では、代謝物 L 誘導体の 38.4%TRR (0.28 mg/kg) を除き、未変化のフルアジナム及び代謝物は検出されず、放射能はスクロース中に 4.2%TRR～9.6%TRR (0.05～0.07 mg/kg)、脂肪酸中に 31.5%TRR～48.7%TRR (0.23～0.58 mg/kg) 及びタンパク質中に 5.9%TRR～13.7%TRR (0.07～0.10 mg/kg) に取り込まれていた。

殻では、未変化のフルアジナムが最高で 9.3%TRR (0.4 mg/kg) 検出されたが、これは殻に付着した土壌由来のものであると考えられた。ほかに、同定された代謝物はなかった。(参照 11、14、16)

(9) りんご

りんご(品種：ゴールドデンデリシャス)に、[phe-¹⁴C]フルアジナム又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを 930 g ai/ha の用量で 6 回 (9～34 日間隔、計 5,600 g ai/ha) 散布処理し、最終処理 32 日後に採取されたりんご果実を用いた植物体内運命試験が実施された。

果実全体の総残留放射能は 1.88～2.80 mg/kg であった。このうち 36.4%TRR～45.8%TRR が表面洗浄液に検出され、34.5%TRR～42.0%TRR (0.648～1.18 mg/kg) が未変化のフルアジナムであった。ほかに代謝物 N が 1.90%TRR～2.84%TRR (0.036～0.070 mg/kg) 認められた。果汁、搾りかす抽出画分及び非抽出画分の放射能の分布は [phe-¹⁴C]フルアジナム処理区で 8.4%TRR、11.1%TRR 及び 44.1%TRR、[pyr-¹⁴C]フルアジナム処理区でそれぞれ 7.4%TRR、11.0%TRR 及び 35.8%TRR であった。果汁の主要残留物は糖類であり、3.55%TRR～5.16%TRR (0.097～0.100 mg/kg) 認められた。ほかに未変化のフルアジナム、代謝物 K 及び L が認められたが、いずれも 2%TRR 未満であった。搾りかすの抽出画分からは、糖類、未変化のフルアジナム並びに代謝物 K、L 及び N が認められたが、いずれも 5%TRR 未満であった。搾りかすの非抽出画分 (44%TRR～35.8%TRR、0.827～1.00 mg/kg) に多く取込まれ、ヘミセルロースが果実全体の約 12.0%TRR であった。(参照 11、14、16)

植物におけるフルアジナムの推定代謝経路は、①フェニル基 2 位又は 6 位のニトロ基の還元による代謝物 C 及び D の生成、②フェニル基 3 位の塩素原子の水酸基置換による代謝物 B の生成、③フェニル基 2 位のニトロ基の水酸基置換による代謝物 N の生成、④代謝物 D へのシステインによるフェニル基 3 位の塩素原子の置換及びそれに続くアミノ基のグルコシル基置換による代謝物 K の生成及び⑤ピリジン環 3 位のトリフルオロメチル基の酸化による代謝物 F の生成と推定

された。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]フルアジナム又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを、砂壤土（英国）又は壤質砂土（英国）に 4.56～4.64 µg/g 乾土若しくは 22.8～23.1 µg/g 乾土となるように処理後、10 又は 20℃の暗所下で最長 361 日間インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

20℃条件下において検出された放射能は、処理直後に 90%TAR であったが、徐々に減少した。抽出残渣は、処理 361 日後に砂壤土及び壤質砂土でそれぞれ 41.4%TAR～42.2%TAR 及び 26.1%TAR～27.9%TAR に増加した。¹⁴CO₂は、処理 361 日後までに 1.8%TAR～6.3%TAR 検出された。

推定半減期は、4.56～4.64 µg/g 乾土処理区の 20℃条件下では、砂壤土で 48 日、壤質砂土で 165 日であった。さらに、砂壤土では、1,000 g ai/ha 処理区の 10℃条件下では 60 日、22.8～23.1 µg/g 乾土処理区の 20℃条件下では 72 日であった。

主要分解物は B、C 及び E であった。B は処理 30 日後に最大 11.4%TAR 生成し、処理 180 日後には 5%TAR に減少した。C は処理 90 日後に最大 2.5%TAR 生成し、処理 180 日後に 0.8%TAR に減少した。E は処理 14 日後に最大 1.9%TAR 生成し、処理 180 日後に 0.1%TAR に減少した。（参照 4、11、14、16）

(2) 好氣的湛水土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]フルアジナム又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを、砂壤土（英国）又は壤質砂土（英国）に 4.56～4.64 µg/g 乾土若しくは 22.8～23.1 µg/g 乾土となるように処理後、20℃、暗所下で最長 361 日間、湛水条件下でインキュベート又は好氣的条件下で 30 日間インキュベート後に湛水条件に変更し、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

湛水条件下での表層水中の放射能は、試験期間を通じて 5%TAR 以下であった。土壌中の抽出放射能は、処理直後では約 90%TAR 認められたが、徐々に減少した。抽出残渣は処理 90 日後に 41.6%TAR～46.9%TAR まで増加した。¹⁴CO₂は処理 90 日後まで 0.2%TAR～0.8%TAR 検出された。

推定半減期は 4 日であった。分解物として B、C 及び E が同定された。B は処理 60 日後に最大 7.2%TAR 生成し、処理 90 日後には 3.1%TAR に減少した。C は処理 14 日後に最大 31.2%TAR 生成し、処理 90 日後には 1.5%TAR に減少した。E は処理 90 日後に 12.0%TAR 生成した。

好氣的条件下で 30 日間インキュベート後に湛水条件に変更した場合、処理 60 日後に未変化のフルアジナムは 17%TAR～18%TAR に減少し、分解物 B は 11%TAR 生成した。処理 180 日後には、未変化のフルアジナムは 0.5%TAR に、

分解物 B は 3.8%TAR に減少し、抽出残渣が約 60%TAR に達し、 $^{14}\text{CO}_2$ は 1.3%TAR~2.0%TAR 検出された。(参照 4、11、14、16)

(3) 土壌吸着試験

2 種類の国内土壌 [埴壤土 (栃木) 及びシルト質埴壤土 (宮崎)] 及び 3 種類の米国土壌 (埴壤土、シルト質壤土及び砂壤土) を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 20.9~123、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 950~2,710 であった。(参照 4、11、14、16)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[phe- ^{14}C]フルアジナム又は[pyr- ^{14}C]フルアジナムを、pH 5 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 0.005 mg/L となるように添加し、22°C で 28 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

フルアジナムは、pH 5 ではほとんど加水分解されなかった。pH 7 及び 9 では加水分解が起り、推定半減期はそれぞれ 42 及び 5.6 日であった。分解物として F が同定され、試験終了時 (処理 28 日後) には、pH 7 では 34%TAR、pH 9 では 81%TAR~84%TAR に達した。(参照 4、11、14、16)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)

[phe- ^{14}C]フルアジナム又は[pyr- ^{14}C]フルアジナムを、pH 5 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液並びに pH 6 の滅菌蒸留水に 0.002~0.012 mg/L の用量で添加後、自然光下で 30 日間インキュベートし、水中光分解試験が実施された。

フルアジナムの推定半減期は、pH 5 で 2 日、pH 6 で 2 日、pH 9 で 3 日であった。pH 9 では、フルアジナムはイオン化し、加水分解された。主要分解物は F であった。pH 5 及び蒸留水中では、F の生成量は 6%TAR 以下であり、未同定極性物質が大半を占めた。pH 9 における F の生成量は、試験終了時 (処理 30 日後) で 46%TAR であった。(参照 4、11、14、16)

(3) 水中光分解試験 (自然水) ①

非標識フルアジナムを滅菌自然水 (pH 7.82、河川水: 茨城) に 0.05 mg/L の用量で添加し、25°C 条件下、キセノンアークランプ光 (光強度: 282 W/m²、波長: 300~800 nm) を 120 時間照射して水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、光照射区で 18.1 時間、暗所対照区で 136 時間であった。東京における春の太陽光下での推定半減期に換算すると 64.0 時間であった。(参照 4、

11、14、16)

(4) 水中光分解試験（自然水）②

[phe-¹⁴C]フルアジナム又は[pyr-¹⁴C]フルアジナムを滅菌自然水（pH 7.6、池水：米国）に 0.05 mg/L の用量で添加し、25℃条件下、キセノンアークランプ光（光強度：23.5 W/m²、波長：250～750 nm）を 15 日間照射して水中光分解試験が実施された。

推定半減期は 1.45 日であった。東京における春の太陽光下での推定半減期に換算すると 9.1 時間（0.38 日）であった。主要分解物は、光照射区及び暗所対照区の両方において F であった。F は処理 2 日後に約 26%TAR に達し、試験終了時（処理 15 日後）には 5.3%TAR～10.3%TAR に減衰した。¹⁴CO₂ は約 18%TAR 発生した。（参照 4、11、14、16）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴土（茨城）、火山灰土・軽埴土（茨城）、洪積土・埴壤土（和歌山）、沖積土・砂壤土（滋賀）及び沖積土・埴壤土（長野）を用い、フルアジナム並びに分解物 B、C 及び E を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

推定半減期は表 8 に示されている。（参照 4、11、14、16）

表 8 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期(日)	
			フルアジナム	フルアジナム +分解物
容器内 試験	3 mg/kg 土壌 ¹⁾	火山灰土・軽埴土	約 6	約 7
		沖積土・砂壤土	約 11	約 12
	30 mg/kg 土壌 ¹⁾	火山灰土・軽埴土	約 70	約 113
		沖積土・埴壤土	約 145	約 223
ほ場 試験	1 kg ai/ha ²⁾	火山灰土・埴土	約 33	約 39
		洪積土・埴壤土	約 62	約 62
	2 kg ai/ha ³⁾	火山灰土・埴土	約 27	約 32
		沖積土・砂壤土	約 6	約 6
	30 kg ai/ha ⁴⁾	火山灰土・軽埴土	約 90	約 96
		沖積土・埴壤土	約 37	約 38

1)：純品、2)：50%水和剤、3)：0.5%粉剤、4)：50%SC 剤

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、小麦、野菜、果実、茶等を用いて、フルアジナムを分析対象化

合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 - 1 に示されている。

フルアジナムの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 10.4 mg/kg であった。

海外において、フルアジナム及び代謝物 K を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 - 2 に示されている。

フルアジナムの最大残留値は最終散布 28 日後に収穫したブルーベリー（果実）の 3.0 mg/kg、代謝物 K では最終散布 23 日後に収穫したブルーベリー（果実）の 0.96 mg/kg であった。（参照 4、11、12、14、16、20～25）

（2）畜産物残留試験

泌乳牛（ホルスタイン種、一群雌 2～3 頭）に、フルアジナムを 2.91、8.72 及び 28.8 mg/kg 飼料相当の用量³で、1 日 1 回、28 日間カプセル経口投与し、乳汁は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与後 24 時間以内に採取して、フルアジナム並びに代謝物 D 及び E を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。また、2.91 及び 28.8 mg/kg 飼料相当投与群の投与 13 及び 28 日後の乳試料について、クリーム及び無脂肪乳が調製された。28.8 mg/kg 飼料相当投与群において、7 日間の消失期間が設けられた。

結果は別紙 4 に示されている。

フルアジナムは全ての試料で定量限界（0.01 µg/g）未満であった。代謝物 D 及び E の最大残留値は、それぞれ 0.108 及び 0.193 µg/g（いずれも腹部脂肪）であった。（参照 20、26）

（3）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験における最大推定残留値を用いて、フルアジナムを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が、表 9 に示されている（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からフルアジナムが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

また、畜産物については、残留試験の結果、最小投与量におけるいずれの試料においても暴露評価対象物質であるフルアジナムの残留値は定量限界（0.01 µg/g）未満であったことから、推定摂取量を算出しなかった。

³ 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される乳牛における最大飼料負荷量と比較して高かった。

表 9 食品中から摂取されるフルアジナムの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	32.4	21.8	25.3	38.1

7. 一般薬理試験

マウス、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。
結果は表 10 に示されている。(参照 4、11、14)

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /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	雄 3 雌 3	0、10、20、40、 80、160、320 (腹腔内)	雄 160 雌 80	雄 320 雌 160	体温低下、死亡
	脳波	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0.1、0.5、1、2 (静脈内)	0.5	1	脳波振幅の低 下、死亡
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、0.25、 0.5、1、2 (静脈内)	2	—	影響なし
呼吸・循環器 系		日本 白色種 ウサギ	雄 3	0.1、0.2、 0.5、1、2 (静脈内)	—	0.1	血圧上昇、 心拍数減少、 呼吸亢進
自律 神経 系	瞳孔	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、0.25、0.5、1 (静脈内)	1	—	影響なし
消化器系 (小腸輸送能)		ラット	雄 5	0、625、1,250、 2,500、5,000 (皮下)	2,500	5,000	小腸輸送能抑制 作用
前頸骨筋収縮		日本 白色種 ウサギ	雄 3	0.2、0.5、1、2 (静脈内)	1	2	2 mg/kg 体重投 与群で死亡
血液 系	溶血性	日本 白色種 ウサギ	雄 1	0、 10^{-5} 、 5×10^{-5} 、 10^{-4} 、 5×10^{-4} 、 10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	5×10^{-4} g/mL	10^{-3} g/mL	溶血

—：最大無作用量又は最小作用量が設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フルアジナム（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 11 に示されている。（参照 4、7、11、14、16）

表 11 急性毒性試験概要

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口 ¹⁾	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 立毛、下痢(投与 2 時間～1 日、2 日目までに回復) 死亡例なし
		SD ラット 雌雄各 5 匹	4,500	4,100	投与量：2,500、3,200、4,000、5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：伏臥位(雄) 4,000 mg/kg 体重：振戦(雄)、伏臥位(雌)及び運動失調(雌) 3,200 mg/kg 体重：運動失調(雄) 3,200 mg/kg 体重以上：呼吸数減少及び眼瞼下垂(雌雄) 2,500 mg/kg 体重以上：立毛、円背位、異常歩行、嗜眠、四肢蒼白及び下痢(雌雄)(投与 5 時間以内) 雌雄：4,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	経口 ²⁾	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 運動能低下、円背位、立毛等(投与 15 分以降) 雌雄：5,000 mg/kg 体重で死亡例
	経口 ²⁾	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：1,000、3,000、5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 運動能低下(投与 15～30 分) 死亡例なし
	経口 ¹⁾	ビーグル犬 雌雄各 1 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 嘔吐(投与 25～30 分以内)、腎皮質淡色化、腎表面に浮腫、肝淡色化 死亡例なし
	経口	Hartley モルモット 雄 6 匹	>5,000		投与量：5,000 mg/kg 体重 苦悶等(発現時期不明) 雄：5,000 mg/kg 体重で死亡例
	経口 ²⁾	NZW ウサギ 雌 4 匹		568	投与量：40、200、1,000、1,500、5,000 mg/kg 体重 200 mg/kg 体重以上：下痢、嗜眠、削瘦、円背位、呼吸促進及び立毛(発現時期不明)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
			/		雌：40 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	静脈内 ⁴⁾	SD ラット 雌雄各 10 匹	50	58	自発運動低下、呼吸数減少等 雄：41.0 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：51.2 mg/kg 体重以上で死亡例
	静脈内 ⁴⁾	日本白色種 ウサギ 雌雄各 1 又は 4 匹*	73.5	63.1	自発運動低下、呼吸数減少等 雄：69 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：58 mg/kg 体重以上で死亡例
	静脈内 ⁵⁾	SD ラット 雌雄各 10 匹	2.06	2.00	自発運動低下、呼吸数減少等 雌雄：1.82 mg/kg 体重以上で死亡例
	吸入 ^a (全身)	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		自発運動低下、被毛及び鼻吻の汚 れ、呼吸数減少、眼球白濁、低体 重等
			0.463	0.476	雌雄：0.46 mg/L 以上で死亡例
	吸入 ^a (鼻部)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>1.1	>1.1	被毛及び鼻吻部の汚れ、呼吸困難、 ラッセル音、黄～赤色目脂、眼瞼 閉鎖、透明鼻汁、糞尿排泄減少 雄：1.1 mg/L で死亡例 雌：死亡例なし

溶媒；¹⁾：1%MC 水溶液、²⁾：コーン油、³⁾：0.5%CMC-Na 水溶液、⁴⁾：5%アラビアゴム、⁵⁾：ポリ
エチレングリコール

a：4 時間暴露（エアゾル）

*：最低及び最高用量群では雌雄各 1 匹、中間の 2 群では雌雄各 4 匹。

/：実施せず

代謝物 B、C、F、K 及び原体混在物 6 を用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 12 に示されている。（参照 4、11、14、16）

表 12 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 B	経口 ¹⁾	CFLP マウス 雌雄各 5 匹	349	317	立毛、円背位、四肢蒼白等 雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：250 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 C	経口 ¹⁾	CFLP マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛 死亡例なし
代謝物 F	経口 ²⁾	SD ラット 雌雄各 5 匹	3,890	4,490	軟便、流涎、腹臥位等 雌雄：3,413.7 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 K	経口 ³⁾	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>1,000	>1,000	粗毛 死亡例なし
原体混在物 6	経口 ¹⁾	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、異常行動、異常歩行下痢等 雌雄：4,000 mg/kg 体重以上で死亡例

溶媒；¹⁾：1%MC 水溶液、²⁾：コーン油、³⁾：0.5%CMC-Na 水溶液

（2）急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、50、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：1.5%MC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で軟便、同投与群の雌で運動能の低下が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 4、11、14、16）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験及び眼刺激性試験が実施された。フルアジナムはウサギの皮膚に対して軽微から軽度の刺激性、眼粘膜に対して強い刺激性を示した。（参照 5、11、14）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。

純度によりその程度は異なるが、Maximization 法及び Buehler 法で陽性反応を示し、感作性を有すると判断された。（参照 4、7、11、14、16）

表 13 皮膚感作性試験概要

検体純度	溶媒	試験方法	結果
98.5%	パラフィン油	Maximization 法	陽性(軽度)
95.3%(工業原体)	0.5%ポリソルベート 80	Buehler 法	陽性(中等度)
99.7%(純品)	0.5%ポリソルベート 80	Buehler 法	陽性(中等度)
96.7%	プロピレングリコール	Buehler 法	陽性
99.7%(高精製品)	(記載なし)	Buehler 法	陰性

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体 : 0、2、10、50 及び 500 ppm : 平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		2 ppm	10 ppm	50 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.15	0.77	3.8	38
	雌	0.17	0.86	4.3	44

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制傾向等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄 : 3.8 mg/kg 体重/日、雌 : 4.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、11、14、16)

(肝臓毒性の検討に関しては [14. (1)] を参照)

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制傾向(投与 3 週以降) ・ 食餌効率の低下傾向(投与 3 週以降) ・ 慢性盲腸炎 ・ 軽度の貧血 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝類洞の慢性炎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制傾向(投与 2 週以降) ・ 食餌効率の低下傾向(投与 2 週以降) ・ 慢性盲腸炎 ・ 肺絶対及び比重量⁴増加 ・ 子宮絶対及び比重量増加
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 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、1、10、100 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施さ

⁴ 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

れた。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.13	1.23	14.4	135
	雌	0.15	1.58	15.1	152

1,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加が認められ、投与による影響と考えられた。なお、肝臓において病理組織学的所見は観察されなかった。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：14.4 mg/kg 体重/日、雌：15.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、11、14、16）

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1、10 及び 100 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で脈絡膜壁板（タペタム）の灰色色斑、肝絶対及び比重量増加並びに肝胆管増生が、雌で ALP 増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4～7、11、14、16）

（眼の所見についての検討に関しては [14. (4)] を参照）

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、2,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	2,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	74	149	233
	雌	89	175	280

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が、1,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が、それぞれ認められたことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm（74 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm 未満（89 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。

（参照 4、11、14、16）

(5) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）②

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、300及び1,000 ppm：平均検体摂取量は表18参照）投与による90日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表18 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.7	69
	雌	23.4	81

本試験において、雄では毒性所見が認められず、雌では1,000 ppm投与群で体重増加抑制（投与1週以降）及び摂餌量減少（投与1週以降）が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量1,000 ppm（69 mg/kg 体重/日）、雌で300 ppm（23.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照11、14、16）

[10. (4)及び(5)]から、ラットを用いた90日間亜急性神経毒性試験における無毒性量は雄で1,000 ppm（69 mg/kg 体重/日）、雌で300 ppm（23.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。

(6) 21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、10、100及び1,000 mg/kg 体重/日）投与による21日間亜急性経皮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19に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、雌で潰瘍を伴う皮膚炎が、それぞれ認められたことから、無毒性量は雌雄とも10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照4、7、11、14、16）

表19 21日間亜急性経皮毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・潰瘍を伴う皮膚炎 	<ul style="list-style-type: none"> ・PCV及びHb減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・AST及びT.Chol増加
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・AST及びT.Chol増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・潰瘍を伴う皮膚炎
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1、10 及び 50 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で WBC 及び Neu 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4～7、11、14、16）

（中枢神経系白質空胞化についての検討に関しては [14. (3)] を参照）

表 20 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 流涎(投与 2 週以降) ・ 鼻乾(投与 1 週以降) ・ 食餌効率低下 ・ PCV、Hb 及び RBC 減少 ・ ALP、T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 中枢神経系白質空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 流涎(投与 1 週以降) ・ 体重増加抑制(投与 8 週以降) ・ 食餌効率低下 ・ PCV、Hb 及び RBC 減少 ・ ALP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 中枢神経系白質空胞化
10 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ WBC 及び Neu 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ WBC 及び Neu 増加 ・ 鼻乾(投与 1 週以降) ・ 骨髓球/赤芽球比増加
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、25、50 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 21 2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.0	1.9	3.9
	雌	1.2	2.4	4.9

本試験において、雄では検体投与による影響は認められず、100 ppm 投与群の雌で軽度の貧血（Ht、Hb、MCHC 及び RBC 減少）が認められたので、無毒性量は、雄で本試験の最高用量 100 ppm（3.9 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（2.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4～6、11、14、16）

(3) 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 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用い

た混餌（原体：0、1、10、100 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 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 22 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		1 ppm	10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.04	0.38	3.82	40
	雌	0.05	0.47	4.87	53

各投与群で認められた毒性所見は表 23、甲状腺で認められた腫瘍性病変は表 24 に示されている。

100 ppm 以上投与群の雌雄で軽度の貧血が認められたが、試験 102 週時の検査では対照群と同等であり、回復が認められた。

腫瘍性病変として、1,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫及びろ胞上皮細胞腺癌が増加傾向を示し、ろ胞上皮細胞腫瘍の合計の発生頻度が有意に増加した。雌では投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で軽度貧血等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.38 mg/kg 体重/日、雌：0.47 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4～7、11、14、16）

（甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫についての検討に関しては [14. (2)] を参照）

表 23 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
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1～13 週以降)、食餌効率低下 ・T. Chol 増加 ・WBC、Neu 及び Lym 減少 ・好酸性肝細胞巣 ・小葉中心性肝細胞淡明化及び空胞化(脂肪) ・小葉中心性類洞拡張 ・胆管過形成、胆管周囲炎 ・肺炎、肺胞上皮の立方上皮化生 ・膵外分泌腺萎縮 ・精巣萎縮及び精子肉芽腫 	<ul style="list-style-type: none"> ・脱毛(試験終了時) ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1～13 週以降)、食餌効率低下 ・T. Chol 増加 ・好酸性肝細胞巣 ・小葉中心性肝細胞淡明化及び空胞化(脂肪) ・小葉中心性肝細胞壊死 ・胆管過形成、胆管周囲炎 ・肺炎、肺胞上皮の立方上皮化生 ・リンパ節洞組織球症 ・膵腺房細胞空胞化(脂肪)
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・軽度貧血(PCV、Hb、RBC、MCHC 及び MCV 減少) 	<ul style="list-style-type: none"> ・軽度貧血(PCV、Hb、RBC、MCHC 及び MCV 減少) ・胆管周囲炎 ・小葉中心性類洞拡張 ・膵外分泌腺萎縮
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 24 甲状腺で認められた腫瘍性病変

性別 投与群(ppm)	雄					雌				
	0	1	10	100	1,000	0	1	10	100	1,000
ろ胞上皮細胞腺腫	4/50	2/35	4/40	4/35	7/50	1/50	0/25	0/27	0/32	2/50
ろ胞上皮細胞腺癌	0/50	0/35	0/40	1/35	3/50	0/50	0/25	0/27	1/32	0/50
嚢胞状ろ胞上皮細胞腺腫	0/50	1/35	1/40	0/35	1/50	0/50	0/25	0/27	0/32	0/50
ろ胞上皮細胞腫瘍合計	4/50	3/35	5/40	5/35	11/50*	1/50	0/25	0/27	1/32	2/50
C 細胞腺癌	6/50	6/35	2/40	5/35	3/50	4/50	4/25	2/27	2/32	3/50

Fisher の直接確率計算法 * : P<0.05

(4) 2年間発がん性試験 (マウス) ①

ICR マウス [一群雌雄各 52 匹、ただし対照群は 2 群 (計 104 匹) 設定] を用いた混餌 (原体 : 0、1、10、100 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 25 2 年間発がん性試験 (マウス) ①の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.12	1.12	10.7	107
	雌	0.11	1.16	11.7	117

各投与群で認められた毒性所見は表 26、肝臓で認められた腫瘍性病変は表 27 に示されている。

1 及び 10 ppm 投与群の雌雄で肝褐色色素沈着大食細胞が認められたが、用量依存性がないことから投与の影響とは考えられなかった。

1,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫の発生頻度並びに肝細胞腺腫及び腺癌の合計発生頻度の増加が認められた。雌では投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で肝褐色色素沈着大食細胞が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 ppm (雄 : 1.12 mg/kg 体重/日、雌 : 1.16 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4~6、11、14、16)

表 26 2年間発がん性試験（マウス）①で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝肉芽腫形成 ・好塩基性及び好酸性肝細胞巣増加 ・中枢神経系白質空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝肉芽腫形成 ・中枢神経系白質空胞化
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝褐色色素沈着大食細胞 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝褐色色素沈着大食細胞
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 27 肝臓で認められた腫瘍性病変

性別 投与群(ppm)	雄					雌				
	0	1	10	100	1,000	0	1	10	100	1,000
所見										
肝細胞腺腫	15/104	12/52	9/52	7/52	17/52*	1/104	2/52	0/52	1/52	0/52
肝細胞腺癌	18/104	9/52	7/52	7/52	17/52	1/104	1/52	1/52	1/52	0/52
肝細胞腫瘍合計	33/104	21/52	16/52	14/52	34/52*	2/104	3/52	1/52	2/52	0/52

Fisher の直接確率計算法 * : P<0.01

(5) 2年間発がん性試験（マウス）②

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹：対照群と最高用量群は雌雄各 20 匹を衛星群として追加し、78 週後に中間と殺）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 28 2年間発がん性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	126	377	964
	雌	162	453	1,190

各投与群で認められた毒性所見は表 29、肝臓で認められた腫瘍性病変は表 30 に示されている。

3,000 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。また、肝細胞腺腫及び癌の合計発生頻度は、全投与群の雄で統計学的に有意に増加した。雌では投与に関連した腫瘍性病変の有意な増加は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大及び空胞化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm 未満（雄：126 mg/kg 体重/日未満、雌：162 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 5、6、11、14、16）

（肝臓の腫瘍性病変の検討に関しては [14. (2)]、中枢神経系白質空胞化の検討に関しては [14. (3)] を参照）

表 29 2年間発がん性試験（マウス）②で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
7,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率増加 ・変異肝細胞巣
3,000 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> ・中枢神経系白質空胞化
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝細胞肥大/空胞化 ・変異肝細胞巣 ・肝褐色色素含有大食細胞集簇 ・肝炎症細胞浸潤 ・中枢神経系白質空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝細胞肥大/空胞化 ・肝褐色色素含有大食細胞集簇 ・肝炎症細胞浸潤

表 30 肝臓で認められた腫瘍性病変

性別 投与群(ppm)	雄				雌			
	0	1,000	3,000	7,000	0	1,000	3,000	7,000
肝細胞腺腫	6/50	13/50	22/50**	16/50**	1/50	0/50	3/50	3/50
肝細胞腺癌	1/50	2/50	3/50	4/50	0/50	0/50	1/50	0/50
肝細胞腫瘍合計	7/50	15/50*	25/50**	20/50**	1/50	0/50	4/50	3/50
担肝細胞腫瘍動物数 (主群)	7/50	15/50*	23/50**	18/50**	1/50	0/50	4/50	3/50

Fisher の直接確率計算法 * : P<0.05、** : P<0.01

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 31 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.49	7.26	36.6
		雌	1.71	8.43	42.1
	F ₁ 世代	雄	1.93	9.67	47.3
		雌	2.19	10.6	53.6

本試験において、親動物では 500 ppm 投与群の P 及び F₁ 世代雌雄で肝絶対及び比重量増加、P 世代雌及び F₁ 世代雌雄で摂餌量減少が、100 ppm 以上投与群の P 及び F₁ 世代雌雄で体重増加抑制が、児動物では 500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物の雌雄で 20 ppm（P 雄：1.49 mg/kg 体重/日、P 雌：1.71 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1.93 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：2.19 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄で 100 ppm（P 雄：7.26 mg/kg 体重/日、P 雌：8.43 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：9.67 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：10.6 mg/kg

体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 4~7、11、14、16)

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌 20 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で泌尿生殖器の汚染 (発生時期不明) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~8 日以降)、50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制 (250 mg/kg 体重/日 : 妊娠 6~15 日以降、50 mg/kg 体重/日 : 妊娠 6~15 日) が認められた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日投与群で小型胎児、上顎裂、変形口蓋等の外表異常の発生頻度が有意に増加し、ほかにも、統計学的有意差はない低頻度の外表異常 (唇裂、顔面裂等) 及び低頻度の横隔膜ヘルニアが認められた。50 mg/kg 体重/日以上投与群では、低体重及び胎盤絶対重量減少が認められた。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が、胎児で低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性が認められる用量で、小型胎児、上顎裂、変形口蓋等の外表異常の発生頻度が増加した。(参照 4~7、11、14、16)

(3) 発生毒性試験 (ラット) ②

ラットを用いた発生毒性試験①[12. (2)]で認められた胎児毒性を確認する目的で、SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、50 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC-Na 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制 (妊娠 6~7 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~7 日以降)、10 mg/kg 体重/日以上投与群で肝絶対重量増加が認められた。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数減少及び着床後胚死亡率の上昇、50 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重及び骨格変異 (仙椎前椎体数 27、頭蓋骨及び椎弓の不完全骨化及び胸骨分節の未骨化) が認められたが、[12. (2)]の試験で胎児に認められた外表異常は認められなかった。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で肝絶対重量増加が、50 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日未満、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 14、16)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

NZW ウサギ (一群雌 16~18 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、2、4、

7 及び 12 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、12 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制(妊娠 6～20 日)、7 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量減少(妊娠 13～19 日)、4 mg/kg 体重/日以上投与群で流産(12 mg/kg 体重/日：妊娠 25 日、7 mg/kg 体重/日：妊娠 25 及び 26 日、4 mg/kg 体重/日：妊娠 18 及び 26 日)、肝細胞肥大、肺水腫又は胸水貯留が認められた。

胎児では、12 mg/kg 体重/日投与群で全胎児死亡が認められた。また、同群では統計学的には有意ではないものの、頭頂骨の異常や胸骨分節の癒合が認められた。7 mg/kg 体重/日以上投与群においても、統計学的には有意ではないものの中手骨や指骨の不完全骨化の増加が認められた。4 mg/kg 体重/日以上投与群で着床後胚死亡率の上昇が認められた。

本試験において、4 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で流産等が、胎児で着床後胚死亡率の上昇が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児で 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性が発現する用量では胎児毒性が認められた。(参照 4～7、11、14、16)

(5) 発生毒性試験(ウサギ)②<参考資料⁵>

NZW ウサギ(一群雌 20～24 匹；第 1 段階試験：一群 14～18 匹、第 2 段階試験：一群 6 匹)の妊娠 6～19 日に強制経口(原体：0、0.3、1.0 及び 3.0 mg/kg 体重/日)投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、3.0 及び 0.3 mg/kg 体重/日投与群のそれぞれ 1 例で体重減少後に流産が認められ、1.0 mg/kg 体重/日投与群の 1 例に同腹児全数の吸収が認められた。

胎児では、3.0 mg/kg 体重/日投与群で背景対照データの範囲を僅かに超える長骨の骨化程度の減少、指骨並びに中手骨の骨化程度の軽度減少が認められたが、ほかに骨化の変化を示す所見は認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。(参照 4、5、11、14、16)

(6) 発達神経毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌 24 匹)の妊娠 6 日から授乳 20 日までに強制経口(原体：0、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC-Na 水溶液)投与し、発達神経毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び児動物ともに 10 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制(母動物；50 mg/kg 体重/日：妊娠 6～14 日以降、10 mg/kg 体重/日：

⁵ 第 1 段階の試験において十分な妊娠動物が得られなかったため、追加動物を割り当てた第 2 段階試験を実施し、両試験から得られた結果を合わせた試験であること、最高用量が低いために、親動物・胎児に毒性が認められず適切な評価ができないことから参考資料とした。

妊娠 6～14 日) が認められたことから、無毒性量は母動物及び児動物で 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。(参照 4、11、14、16)

1 3. 遺伝毒性試験

フルアジナム (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ヒト線維芽細胞及びラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにチャイニーズハムスター及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 32 に示されている。

細菌に対しては低濃度域で生育阻害が認められたが、いずれの試験結果も陰性であったことから、フルアジナムに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 4～7、11、14、16)

表 32 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	0.003~0.3 µg/ディスク(-S9) 0.3~30 µg/ディスク(+S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	0.0625~2 µg/プレート(-S9) 3.13~100 µg/プレート(+S9)	陰性*
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	15.6~250 µg/プレート(-S9) 31.3~500 µg/プレート(+S9)	
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①0.015~50 µg/プレート(+/-S9) ②0.005~50 µg/プレート(+/-S9)	陰性*
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	0.0313~1 µg/プレート(-S9) 3.13~100 µg/プレート(+S9)	陰性*
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	15.6~250 µg/プレート(-S9) 31.3~500 µg/プレート(+S9)	
	遺伝子突然 変異試験	マウスリンパ腫培養細胞 (L5178Y/TK ^{+/+})	(-S9)①0.05~5.0 µg/mL (3時間処理後 48時間培養) ②0.005~0.5 µg/mL (24時間処理) (+S9)①0.5~20 µg/mL (3時間処理後 48時間培養) ②0.5~10 µg/mL (3時間処理)	陰性
	遺伝子突然 変異試験	マウスリンパ腫培養細胞 (L5178Y/TK ^{+/+})	①0.3~3.0 µg/mL(-S9) (4時間処理) ②0.5~5.0 µg/mL(+/-S9) (4時間処理)	陰性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞(CHL)	1~4 µg/mL(-S9) (24、48時間処理) 2.375~9.5 µg/mL(+/-S9) (6時間処理後 18時間培養)	陰性
	UDS 試験	ヒト線維芽細胞	16~2,000 ng/mL (5時間処理)	陰性
UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.05~6.25 ng/mL (5時間処理)	陰性	
in vivo	小核試験	チャイニーズハムスター 雌雄各 3 匹(骨髓細胞)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重/ 日 (1日1回、2日間経口投与) (最終投与 24時間後に採取)	陰性
	小核試験	ICR マウス 雌雄各 5 匹(骨髓細胞)	①2,000 mg/kg 体重 ②500、1,000、2,000 mg/kg 体重	陰性

			(いずれも単回強制経口投与) (①最終投与 24、48 及び 72 時間 後に採取、②最終投与 24 時間後 に採取)
--	--	--	--

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下 * : 低濃度域において生育阻害が認められた。

主に植物由来の代謝物 B、C、F、K 及び原体混在物 6 の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスを用いた小核試験及びラット肝細胞を用いた UDS 試験が実施された。

結果は表 33 に示されている。

高濃度域で生育阻害が認められたが、代謝物の試験結果はいずれも陰性であった。原体混在物 6 は復帰突然変異試験において陽性であったが、*in vivo* UDS 試験においては陰性であった。(参照 4、11、14、16、20)

表 33 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	125～4,000 µg/プレート (-S9) 156～5,000 µg/プレート (+S9)	陰性*
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性*
	in vivo	小核試験	BDF1 マウス (骨髄細胞) (雄 4～6 匹)	100、200、400 mg/kg 体重 (単回経口投与) (最終投与 16、24、48、72 時間後に採取)	陰性
		小核試験	BDF1 マウス (骨髄細胞) (雌 6 匹)	143、285、570 mg/kg 体重 (単回経口投与) (最終投与 16、24、48、72 時間後に採取)	陰性
代謝物 C	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	31.3～1,000 µg/プレート (-S9) 313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性*
代謝物 F	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性*
代謝物 K	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 6	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535 株)	0.1～90 µg/プレート (-S9) 1～300 µg/プレート (+S9)	陽性
			<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA1537 株)	12.5～400 µg/プレート (+/-S9)	
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	157～5,000 µg/プレート (+/-S9)	
	in vivo	UDS 試験	SD ラット(肝細胞) (雄 3 匹)	600、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (4 時間処理)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下 * : 高濃度域において生育阻害が認められた。

14. その他の試験

(1) 90 日間亜急性肝臓毒性試験及び 28 日間回復性試験 (ラット)

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] で認められた小葉中心性肝細胞肥大について評価し、回復性を検討する目的で、SD ラット (一群雌雄各 20

匹) を用いた混餌 (原体 : 0 及び 500 ppm、平均検体摂取量 ; 雄 : 37.6 mg/kg 体重/日、雌 : 44.7 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性肝臓毒性試験が実施された。なお、各群半数の動物については、検体投与期間終了後、28 日間の回復期間が設けられた。

500 ppm 投与群の雌雄で肝比重量の増加、雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、回復期間終了後には、これらの影響はほぼ消失し、回復性が認められた。

(参照 4、11、14、16)

(2) 腫瘍性病変の機序について

① 肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験 (マウス)

ICR マウス (一群雄 18 匹) に、フルアジナムを最長 14 日間混餌 (原体 : 0、10、100 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 34 参照) 投与し、肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験が実施された。

表 34 肝薬物代謝酵素誘導等試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群	10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	1.38	13.9	140

100 ppm 以上投与群で肝薬物代謝酵素誘導、1,000 ppm 投与群で細胞増殖活性を誘発したが、活性酸素産生を示唆する所見 (過酸化脂質又は 8-ヒドロキシデオキシグアノシンの増加) は認められなかった。(参照 4、11、14、16)

② 甲状腺機能に関連する血清ホルモン、肝ミクロソーム UDP グルクロン酸転移酵素、甲状腺ろ胞上皮細胞増殖活性測定試験 (ラット)

SD ラット (一群雄 10 匹) に、フルアジナムを 7 日間混餌 (原体 : 0、50、100 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 35 参照) 投与し、甲状腺機能に関連する血清ホルモン、肝ミクロソーム UDP グルクロン酸転移酵素 (UDPGT)、甲状腺ろ胞上皮細胞増殖活性測定試験が実施された。

表 35 甲状腺機能等試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群	50 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	3.58	71.1	212

本試験において、フルアジナムは肝ミクロソーム UDPGT 活性を上昇させ、結果として T₄ レベルが低くなって TSH レベルが上昇し、甲状腺のろ胞上皮細胞増殖活性作用及びろ胞上皮細胞肥大を引き起こすと考えられた。UDPGT 活性は用

量相関的に上昇した。50 ppm (3.58 mg/kg 体重/日) 投与群ではほかのパラメータに有意な変化が認められなかった。(参照 11、14、16)

③ まとめ

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (3)] において、1,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫及びろ胞上皮細胞腺癌が増加傾向を示したが、遺伝毒性試験においてフルアジナムが遺伝毒性を示さなかったこと及び上記①及び②の結果から、腫瘍性病変の発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、閾値が設定できると考えられた。

(3) 中枢神経毒性確認試験

イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)] 及びマウスを用いた 2 年間発がん性試験①及び② [11. (4) 及び (5)] で認められた中枢神経系白質空胞化について、その原因、年齢及び動物種差による感受性差、回復性等を検討する目的で、以下①～⑨の試験が実施された。

① 原体及び純品（分析標品）の中枢神経毒性確認試験（マウス）

ICR マウス（一群雄 5 匹）に、フルアジナムの分析標品（検体純度：99.7%）、マウスを用いた 2 年間発がん性試験① [11. (4)] で用いられた原体（以下「原体 I」という。）又はマウスを用いた 2 年間発がん性試験② [11. (5)] で用いられた原体（以下「原体 II」という。）を強制経口投与（純品は 5,000 mg/kg 体重/日で 1 日、原体 I 及び II はそれぞれ 3,000 mg/kg 体重/日で 2 日又は 5,000 mg/kg 体重/日で 1 日、溶媒はいずれもコーン油）し、原体及び純品の中枢神経毒性確認試験が実施された。

原体 I 及び II 投与群では、48 時間以内に下痢、自発運動能低下、円背位、後肢麻痺、振戦、よろめき歩行及び体重低下が認められたため、切迫と殺された。剖検後の検査で脳重量増加及び浮腫が認められ、病理組織学的検査では脳に軽度～高度の白質空胞化が認められた。

純品投与群では、これらの異常所見は認められなかった。(参照 11、14、16)

② 原体混在物 9 種類の中枢神経毒性確認試験（マウス）

ICR マウス（一群雄 5 匹）に、原体混在物 1～9 を強制単回経口（原体混在物 1 は 20 及び 200 mg/kg 体重、原体混在物 2、3、4、6、7 及び 8 は 50 mg/kg 体重、原体混在物 5 は 5 mg/kg 体重、原体混在物 9 は 100 mg/kg 体重、溶媒はいずれもコーン油）投与し、原体混在物 9 種類の中枢神経毒性確認試験が実施された。

9 種類の原体混在物のうち、原体混在物 5 を除く 8 種類の原体混在物では、50 mg/kg 体重以上投与群で毒性所見は認められなかった。原体混在物 5 では、5

mg/kg 体重投与群で投与 24 時間後に体重低下、後肢麻痺を伴う症状が認められ、瀕死状態となったため切迫と殺された。剖検後の検査で脳重量増加及び浮腫が認められ、病理組織学的検査では脳に白質空胞化が認められた。(参照 6、11、14、16)

③ 原体混在物 5 の脳及び眼に対する影響確認試験 - 年齢による感受性差(マウス)

3~24 週齢の ICR マウス(雄 5 匹)に、原体混在物 5 を強制単回経口(2.5 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC-Na 水溶液)投与し、脳及び眼に対する影響確認試験が実施された。

脳の白質空胞化の程度及び頻度は 3~10 週齢の間で若干増加したが、それ以降(10~24 週齢)ではほとんど変化が認められなかった。また、視神経の空胞化は脳の白質空胞化より軽度であった。(参照 6、11、14、16)

④ 原体混在物 5 の脳の白質空胞化発現に対する確認試験 - 動物種差による感受性差(マウス及びラット)

ICR マウス及び SD ラット(一群雌 7 匹)に、原体混在物 5 を 14 日間反復強制経口(0 及び 0.5 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC-Na 水溶液)投与し、脳の白質空胞化発現の動物種差による感受性差確認試験が実施された。

本試験において、原体混在物 5 による脳の白質空胞化に関するマウス及びラットの感受性は同等であることが確認された。(参照 6、11、14、16)

⑤ 原体混在物 5 の脳の白質空胞化発現に対する確認試験 - 動物種差及び年齢差による感受性差(マウス及びラット)

ICR マウス及び SD ラット(一群雌 5 匹)に、原体混在物 5 を 14 日間反復強制経口(0 及び 0.5 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC-Na 水溶液)投与し、脳の白質空胞化発現の動物種差及び年齢差による感受性差確認試験が実施された。

原体混在物 5 による脳の白質空胞化に関するマウス及びラットの感受性は同等であり、マウス及びラットともに 3 週齢よりも 10 週齢の方が、感受性が若干高かった。(参照 6、11、14、16)

⑥ 原体混在物 5 の中枢神経毒性感受性比較試験(マウス、ラット及びイヌ)

ICR マウス(一群雄 5 匹)、SD ラット(一群雄 5 匹)及びビーグル犬(一群雄 3 匹)に、原体混在物 5 を 3 日間反復強制経口(0 及び 2.0 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC-Na 水溶液)投与し、マウス、ラット及びイヌにおける中枢神経毒性感受性比較試験が実施された。

ラット及びマウスでは、自発運動低下、体重減少及び脳重量増加が認められた。イヌでは、これらの影響は認められなかった。また、ラット、マウス及びイヌの全検体投与動物において、脳の白質空胞化が認められ、その程度は同等であった。

本試験において、原体混在物 5 による脳の白質空胞化に関するマウス、ラット及びイヌの感受性は同等であった。（参照 11、14、16）

⑦ 原体混在物 5 の脳及び眼に対する影響試験（マウス）＜参考資料⁶＞

ICR マウス（一群雄 5 匹、3、5、8、10、12、16、20 及び 24 週齢）を用い、原体混在物 5（2.5 mg/kg 体重/日）の脳及び眼に対する影響試験が実施された結果、脳白質空胞化が全ての週齢で、視神経の空胞化が 3 週齢を除いた全ての週齢で認められた。（参照 6）

⑧ 中枢神経毒性確認試験及び 56 日間回復性試験（マウス）

ICR マウス（一群雄 5 匹）に、フルアジナムを 4 又は 28 日間混餌（原体：0、7,000 及び 20,000 ppm）投与し、中枢神経毒性確認試験及び 56 日間回復試験が実施された。

本試験において、7,000 ppm 投与群での 4 又は 28 日間投与及び 20,000 ppm 投与群での 4 日間投与によりマウスに中枢神経白質空胞化が認められた。この変化を電子顕微鏡で観察したところ、神経線維髄鞘に局限していた。また、これらの変化は、投与終了後 56 日の回復期間で完全な回復が認められた。（参照 6、11、14、16）

⑨ 中枢神経毒性確認試験及び 25 日間回復性試験（ラット）

SD ラット（一群雄 3～4 匹）にフルアジナムを 14 日間混餌（原体：0、10,000 及び 30,000 ppm）投与し、中枢神経毒性確認試験及び 25 日間回復試験が実施された。

投与期間中死亡動物及び最終と殺動物の全てに、脳の白質空胞化が認められた。25 日間の回復期間後には、それらの所見は完全に消失又は軽微な程度まで回復した。

フルアジナムによる中枢神経系白質空胞化は回復性があると結論付けられた。（参照 6、11、14、16）

⑩ まとめ

上記①～⑨の試験の結果、フルアジナムそのものに中枢神経系白質空胞化を誘発する作用は確認されず、原体混在物 5 が空胞化の主たる原因であることが示唆された。

中枢神経系白質空胞化の認められたイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)]、マウスを用いた 2 年間発がん性試験① [11. (4)] 及びマウスを用いた 2 年間発がん性試験② [11. (5)] の 3 試験の成績から総合的に判断すると、中枢神経

⁶ 試験の詳細が不明なため参考資料とした。

系白質空胞化の最小無毒性量はイヌ慢性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日であり、これらの試験に用いられたフルアジナムに含まれる原体混在物 5 は含有量 0.2%であったことから、原体混在物 5 の反復投与による中枢神経系白質空胞化に対する無毒性量は 0.02 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(4) 網膜の機能及び形態の変化並びに回復性についての検討試験

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (3)] で認められた眼の所見 (タペタムの灰色色斑) について詳細に検索する目的で、ビーグル犬 (一群雄 6 匹) にフルアジナムを 11 週間カプセル経口 (原体 : 0 及び 200/150 mg/kg 体重/日⁷) 投与する試験が実施された。また、各群 3 匹は検体投与終了後に 5 週間の休薬期間を設け、回復群とされた。

検体投与群において、投与期間中及び休薬期間中にそれぞれ 1 例で両眼のタペタムに褐色顆粒の増加が認められたが、休薬期間終了時には回復した。検体投与群で網膜電図 (ERG) 振幅の減少が認められたが、ほかの ERG 項目の変化を随伴していなかった。この変化は、休薬期間終了後に 3 例中 2 例で回復したが、1 例は回復しなかった。病理組織学的検査及び電子顕微鏡検査では、検体投与に関連した変化は認められなかった。(参照 4、11、14、16)

(5) 28 日間免疫毒性試験 (マウス) ①

ICR マウス (一群雌 10 匹) にフルアジナムを 28 日間混餌 (原体 : 0、1,000、3,000、7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 36 参照) 投与し、投与 24 日にヒツジ赤血球を静脈内投与して、免疫毒性試験が実施された。

表 36 28 日間免疫毒性試験 (マウス) ①の平均検体摂取量

投与量	1,000 ppm	3,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	218	679	1,690

全ての投与群において、 10^6 脾臓細胞当たりの AFC 数及び脾臓当たりの AFC 数に関して、いずれにおいても統計学的に有意な減少又は減少傾向が認められた。(参照 20、27)

(6) 28 日間免疫毒性試験 (マウス) ②

ICR マウス (一群雌 10 匹) にフルアジナムを 28 日間混餌 (原体 : 0、10、50、1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 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、免疫毒性試験が実施された。

⁷ 200 mg/kg 体重/日投与群は、試験 3~5 週に毒性徴候が認められたため、試験途中から 150 mg/kg 体重/日に変更された。

表 37 28 日間免疫毒性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与量	10 ppm	50 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	2	11	231

1,000 ppm 投与群において、 10^6 脾臓細胞当たりの AFC 数及び脾臓当たりの AFC 数に関して、いずれにおいても統計学的に有意な減少が認められた。（参照 20、27）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フルアジナム」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（たまねぎ、ブルーベリー等）、畜産物残留試験（ウシ）及び免疫毒性試験（マウス）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したフルアジナムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は 28.9%~48.6%と算出され、投与後 2~10 時間で C_{max} に達し、速やかに排泄された。投与後 24 時間の尿及び糞中に 74.2%**TAR**~92.9%**TAR** が排泄され、主に胆汁を介して糞中（72.7%**TAR**~91.7%**TAR**）に排泄された。体内では主に脂肪及び肝臓に分布した。糞中からは未変化のフルアジナムのほか、代謝物 C、D、E 及び E の抱合体が検出された。

¹⁴C で標識したフルアジナムの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、ヤギにおいては主に糞中へ排泄され、可食部において 10%**TRR** を超える代謝物は D、E、E の抱合体及び G であった。ニワトリにおいては、可食部において 10%**TRR** を超える代謝物は D のみであった。

¹⁴C で標識したフルアジナムを用いた植物体内運命試験の結果、らっかせいの子実では、未変化のフルアジナム及び代謝物は検出されなかった。その他の植物において、可食部における主要成分は未変化のフルアジナムであった。ぶどう果実からは、代謝物 C 及び K が最大で 17.2%**TRR** 及び 19%**TRR** 検出されたが、いんげん、ばれいしょ及びりんごの可食部では、代謝物はいずれも 10%**TRR** 未満であった。また、植物固有の代謝物 B、F、L、M 及び N は、いずれも 10%**TRR** 未満であった。

フルアジナムを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フルアジナムの最大残留値は、国内では茶（荒茶）の 10.4 mg/kg であった。海外ではフルアジナム及び代謝物 K を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、フルアジナム及び代謝物 K の最大残留値はブルーベリー（果実）の 3.0 及び 0.96 mg/kg であった。

フルアジナム並びに代謝物 D 及び E を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、フルアジナムは全ての試料で定量限界（0.01 µg/g）未満であった。代謝物 D 及び E の最大残留値は、それぞれ 0.108 及び 0.193 µg/g（いずれも腹部脂肪）であった。

各種毒性試験結果から、フルアジナムによる影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）、血液（貧血）で認められた。繁殖能に対する影響、発達神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで甲状腺腫瘍が、マウスで肝細胞腫瘍の増加が認められたが、腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

イヌを用いた慢性毒性試験及びマウスを用いた発がん性試験において、中枢神経系白質空胞化が認められた。原体及び高純度標品を用いた試験から、空胞化への原体混在物 5 の関与が示唆された。また、メカニズム試験の結果、この白質空胞化は

可逆的である可能性が示唆された。

ラットを用いた発生毒性試験①において、最高用量群の胎児で小型胎児、上顎裂、変形口蓋等の外表異常の発生頻度が有意に増加したが、これらを確認するために実施されたラットの発生毒性試験②において、胸骨分節の未骨化等の骨格変異が認められたものの、同様の所見は得られなかった。したがって、再現性に乏しいことから、これらの外表異常は本剤投与により直接的に誘発された奇形ではないと考えられた。さらに、ウサギを用いた発生毒性試験においては、奇形及び変異の増加は認められなかった。以上から、フルアジナムに催奇形性はないと考えられた。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験において 10%TRR を超える代謝物として、植物では C 及び K、畜産動物の可食部では D、E、E の抱合体及び G が認められたが C、D、E、E の抱合体及び G はラットにおいて認められる代謝物であり、代謝物 K は、ラットでは認められないが、急性経口毒性は弱く (LD₅₀ : 1,000 mg/kg 体重超)、復帰突然変異試験は陰性であったことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフルアジナム (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 38 に、単回経口投与により惹起されると考えられる毒性影響等は表 39 に示されている。

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 0.38 mg/kg 体重/日であったが、当該試験の最小毒性量は 3.82 mg/kg 体重/日であった。ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験においては 1.9 mg/kg 体重/日の用量で毒性は認められておらず、2 世代繁殖試験の無毒性量は 1.49 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は 1.49 mg/kg 体重/日と考えられ、一日摂取許容量 (ADI) の根拠には、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 1 mg/kg 体重/日が妥当と考えられた。

以上より、食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

フルアジナ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、ウサギを用いた発生毒性試験①の 2 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は胎児における着床後胚死亡率の上昇であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量 (ARfD) は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.02 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた急性神経毒性試験及び発生毒性試験②の 50 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.5 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

なお、この ADI 及び ARfD は、原体混在物 5 について、規格で規定された範囲内で管理されることを前提として設定されるものである。

ADI	0.01 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)	1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.5 mg/kg 体重
※一般の集団	
(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
(ARfD 設定根拠資料②)	発生毒性試験②
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.02 mg/kg 体重
※妊婦又は妊娠している可能性のある女性	
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験①
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<参考>

<EFSA (2008 年) >

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.12 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(ADI 設定根拠資料②)	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)	1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.07 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< EPA (2016 年) >

cRfD	0.011 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料①)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.12 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

(cRfD 設定根拠資料②)	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)	1 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD	0.5 mg/kg 体重
-------------	--------------

※一般の集団

(aRfD 設定根拠資料)	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)	50 mg/kg 体重
(不確実係数)	100

aRfD	0.07 mg/kg 体重
※妊婦又は妊娠している可能性のある女性	
(aRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	7 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

<カナダ (2008 年) >

ADI	0.0037 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた潜在的な内分泌関連の影響 (腺外分泌腺萎縮、精巣萎縮) を考慮し安全係数 3 が追加された。

ARfD	0.013 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300

若年層のフルアジナムに対する感受性の高さを考慮し安全係数 3 が追加された。

<豪州 (1993 年) >

ADI	0.004 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌

(無毒性量)

0.4 mg/kg 体重/日

(安全係数)

100

(参照 7、29～32)

表 38 各試験における無毒性量等

動物種	無毒性量(mg/kg体重/日) ¹⁾							
	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	EFSA	米国	カナダ	豪州	食品安全委員会	参考 農薬抄録
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、2、10、50、500 ppm	4.1	雄：3.8 雌：4.3 雄：肝組織変化等 雌：肺及び子宮絶対 重量増加	雄：3.8 雌：4.3 雄：肝組織変化等 雌：肺及び子宮絶 対重量増加	4.1 血漿タンパク含量 及び肺重量増加	雄：3.8 雌：4.3 雌雄：体重増加抑制傾 向等	雄：3.8 雌：4.3 雌雄：体重増加抑制傾 向等
		0、1,000、2,000、 3,000 ppm 雄：0、74、149、233 雌：0、89、175、280					雄：74 雌：— 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められ ない)	雄：74 雌：— 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められ ない)
90日間 亜急性 神経毒性 試験②	0、300、1,000 ppm 雄：0、20.7、69 雌：0、23.4、81	21					雄：69 雌：23.4 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制等 (神経毒性は認められ ない)	雄：69 雌：23.4 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制等 (神経毒性は認められ ない)
							雄：0.38 雌：0.47 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上皮 細胞腫瘍増加)	雄：0.38 雌：0.47 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上皮 細胞腫瘍増加)
2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、1、10、100、1,000 ppm 雄：0、0.04、0.38、 3.82、40 雌：0、0.05、0.47、 4.87、53	1.9	雄：0.38 雌：0.47 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上皮 細胞腫瘍増加)	雄：0.38 雌：0.47 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上 皮細胞腫瘍増加)	0.4 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上 皮細胞腫瘍増加)		雄：0.38 雌：0.47 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上皮 細胞腫瘍増加)	雄：0.38 雌：0.47 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上皮 細胞腫瘍増加)
							雄：1.9 雌：4.9 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上 皮細胞腫瘍増加)	雄：1.9 雌：4.9 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上 皮細胞腫瘍増加)
2年間 慢性毒性 試験	0.25、50、100 ppm 雄：0、1.0、1.9、3.9 雌：0、1.2、2.4、4.9		雄：1.9 雌：4.9 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上 皮細胞腫瘍増加)	雄：1.9 雌：4.9 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上 皮細胞腫瘍増加)			雄：3.9 雌：2.4 雄：毒性所見なし 雌：貧血等	雄：1.9 雌：2.4 雌雄：軽度貧血等 (雄で甲状腺ろ胞上皮 細胞腫瘍増加)

無毒性量(mg/kg体重/日) ¹⁾								
動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	EFSA	米国	カナダ	豪州	食品安全委員会	参考 農薬抄録
		0.20、100、500 ppm P雄：0.1.49、7.26、 36.6 P雌：0.1.71、8.43、 42.1 F ₁ 雄：0、1.93、 9.67、47.3 F ₁ 雌：0、2.19、 10.6、53.6	親動物：1.5 兒動物：7.26 繁殖能：7.26 親動物：肝細胞組織 織変化 兒動物：体重減少 繁殖能：着床痕数 減少等	親動物：1.9 兒動物：8.4 繁殖能：10.6 親動物：肝細胞組織 織変化 兒動物：体重増加 抑制 繁殖能：着床痕数 減少等	親動物：1.9 兒動物：8.4 繁殖能：10.6 親動物：肝細胞組織 織変化 兒動物：体重増加 抑制 繁殖能：着床痕数 減少等	親動物：2 兒動物：10 親動物：体重増加 抑制等 兒動物：体重増加 抑制等	親動物 P雄：1.49 P雌：1.71 F ₁ 雄：1.93 F ₁ 雌：2.19 兒動物 P雄：7.26 P雌：8.43 F ₁ 雄：9.67 F ₁ 雌：10.6 親動物：体重増加抑 制 兒動物：体重増加抑 制等 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物 P雄：1.49 P雌：1.71 F ₁ 雄：1.93 F ₁ 雌：2.19 兒動物 P雄：7.26 P雌：8.43 F ₁ 雄：9.67 F ₁ 雌：10.6 親動物：体重増加抑 制 兒動物：体重増加抑 制等 (繁殖能に対する影響は 認められない)
	発生毒性 試験①	0、10、50、250	母動物及び胎児： 10 母動物：体重増加 抑制 胎児：口蓋裂	母動物及び胎児： 50 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重等	母動物及び胎児： 50 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重等	母動物及び胎児： 10 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重等	母動物及び胎児：10 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等	母動物及び胎児：10 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等
	発生毒性 試験②	0、10、50、300	母動物：10 母動物：体重増加 抑制 胎児：不完全骨 化等	母動物及び胎児： 50 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重等	母動物及び胎児： 50 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重等	母動物及び胎児： 10 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重等	母動物：- 胎児：10 母動物：肝絶対重量増 加 胎児：低体重等 (催奇形性は認められ ない)	母動物：- 胎児：10 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等

無毒質量(mg/kg体重/日) ¹⁾								
動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	EFSA	米国	カナダ	豪州	食品安全委員会	参考 農薬抄録
	発達神経 毒性試験	0.2、10、50	/	母動物：50 児動物：2 児動物：体重増加抑制等	母動物及び児動物：2 母動物及び児動物：体重増加抑制等	/	母動物及び児動物：2 母動物及び児動物：体重増加抑制 (発達神経毒性は認められない) 雄：14.4 雌：15.1	母動物及び児動物：2 母動物及び児動物：体重増加抑制 (発達神経毒性は認められない) 雄：14.4 雌：15.1
マウス	90日間 重急性 毒性試験	0.1、10、100、1,000 ppm 雄：0.013、1.23、 14.4、135 雌：0.015、1.58、 15.1、152	/	/	/	/	雄：14.4 雌：15.1 雌雄：肝絶対重量増加等	雄：14.4 雌：15.1 雌雄：肝絶対重量増加等
	2年間 発がん性 試験① (低用量)	0.1、10、100、1,000 ppm 雄：0.012、1.12、 10.7、107 雌：0.011、1.16、 11.7、117	1.12 肝臓への影響	雄：1.1 雌：1.2 雄：肝臓の非腫瘍性病変の増加 雌：肝絶対重量増加 (雄で肝細胞腫瘍増加)	雄：1.1 雌：1.2 雄：肝臓の非腫瘍性病変の増加 雌：肝絶対重量増加 (雄で肝細胞腫瘍増加)	/	雄：1.12 雌：1.16 雌雄：肝褐色色素沈着 大食細胞等 (雄で肝細胞腫瘍増加)	雄：1.12 雌：1.16 雌雄：肝褐色色素沈着 大食細胞等 (雄で肝細胞腫瘍増加)
	2年間 発がん 性試験② (高用量)	0.1,000、3,000、 7,000 ppm 雄：0.126、377、 964 雌：0.162、453、 1,185		雄：— 雌：— 雌雄：肝重量増加、 脳及び肝臓の病理学的 変化 (雄で肝細胞腫瘍増加)	雄：— 雌：— 雌雄：肝重量増加、 肝細胞肥大及び空 胞化等 (肝細胞腫瘍の用量 反応性の増加はない)	/	雄：— 雌：— 雌雄：肝細胞肥大及び 空胞化等 (雄で肝細胞腫瘍増加)	雄：— 雌：— 雌雄：肝細胞肥大及び空 胞化等 (雄で肝細胞腫瘍増加)

動物種	無毒性量(mg/kg体重/日) ¹⁾						
	投与量 (mg/kg体重/日)	EFSA	米国	カナダ	豪州	食品安全委員会	参考 農薬抄録
ウサギ	0.2、4、7、12	母動物：4 胎児：7 母動物：肝臓及び肺への影響 胎児：骨化遅延	母動物：4 胎児：7 母動物：摂餌量減少等 胎児：全胎児死亡率増加	母動物：4 胎児：7 母動物：摂餌量減少等 胎児：全胎児死亡率増加	母動物：— 胎児：2 母動物：体重増加抑制 胎児：着床後胚死亡率上昇	母動物：2 胎児：2 母動物：流産等 胎児：着床後胚死亡率上昇 (催奇形性は認められない)	母動物：2 胎児：2 母動物：流産等 胎児：着床後胚死亡率上昇
イヌ	0.1、10、100	10	雄：10 雌：10 雌雄：肝絶対及び比重増加等	雄：10 雌：10 雌雄：肝絶対及び比重増加等	雄：10 雌：10 雌雄：肝絶対及び比重増加等	雄：10 雌：10 雌雄：肝絶対及び比重増加等	雄：10 雌：10 雌雄：肝絶対及び比重増加等
	0.1、10、50	50	雄：1 雌：1 雌雄：WBC 及び Neu 増加等	雄：1 雌：1 雌雄：WBC 及び Neu 増加等	雄：1 雌：1 雌雄：WBC 及び Neu 増加等	雄：1 雌：1 雌雄：WBC 及び Neu 増加等	雄：1 雌：1 雌雄：WBC 及び Neu 増加等
	ADI(cRfD)	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：1.12 UF：100 cRfd：0.011	NOAEL：1.1 SF：300 ADI：0.0037	NOEL：0.4 SF：100 ADI：0.004	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01
	ADI(cRfD)設定根拠資料	マウス 2 年間発がん性試験①/イヌ 1 年間慢性毒性試験	マウス 2 年間発がん性試験①	マウス 2 年間発がん性試験①	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量 cRfd：慢性参照用量 NOAEL：無毒性量 NOEL：無影響量 SF：安全係数 UF：不確実係数

①：無毒性量は設定できなかった。

1)：無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 39-1 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
(一般の集団)

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 ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性神経毒性 試験	雌雄：0、50、 1,000、2,000	雌雄：50 雌雄：軟便 雌：運動能の低下
	発生毒性試験 ②	0、10、50、300	母動物：50 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
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②

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 39-2 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
(妊婦又は妊娠している可能性のある女性)

動物種	試験	投与量 (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 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)
ウサギ	発生毒性試験 ①	0、2、4、7、12	胎児：2 胎児：着床後胚死亡率上昇
ARfD			NOAEL：2 SF：100 ARfD：0.02
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験①

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号 (略称)	化学名
B (HYPA)	5-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridylamino)- α,α,α -trifluoro-4,6-dinitro- <i>o</i> -cresol
C (MAPA)	2-chloro-6-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridylamino)- α,α,α -trifluoro-5-nitro- <i>m</i> -toluidine
D (AMPA)	4-chloro-6-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridylamino)- α,α,α -trifluoro-5-nitro- <i>m</i> -toluidine
E (DAPA)	4-chloro-2-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridylamino)-5-trifluoromethyl- <i>m</i> -phenylenediamine
F (CAPA)	5-chloro-6-(3-chloro- α,α,α -trifluoro-2,6-dinitro- <i>p</i> -toluidino)-nicotinic acid
G (AMPA-S)	<i>N</i> [[2-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridylamino)-4-chloro-3-nitro-5-trifluoromethyl]phenyl]sulfamic acid
H (AMPA-M)	<i>N</i> acetyl- <i>S</i> [4-amino-5-[[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl]amino]- α,α,α -trifluoro-6-nitro- <i>o</i> -tolyl]-L-cysteine
I (DAPA-G)	1-[5-amino-4-chloro-6-[[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl]amino]- α,α,α -trifluoro- <i>m</i> -toluidino-1-deoxy- β -D-glucopyranuronic acid
J (DAPA-CS)	<i>N</i> acetyl- <i>S</i> [6-amino-4-sulfoamino-5-[[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl]amino]- α,α,α -trifluoro- <i>o</i> -tolyl]-L-cysteine
K (AMGT)	<i>S</i> [4-amino-3-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl)amino-2-nitro-6-trifluoromethylphenyl]-2-(<i>S</i>)- <i>O</i> -(β -D-glucopyranosyl)-3-thiolactic acid
L (TFA)	Trifluoroacetic acid
M (DCPA)	6-(4-carboxy-3-chloro-2,6-dinitroaniline)-5-chloronicotinic acid
原体混在物 1	—
原体混在物 2	—
原体混在物 3	—
原体混在物 4	—
原体混在物 5	—
原体混在物 6	—
原体混在物 7	—
原体混在物 8	—
原体混在物 9	—

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
AFC	IgM 抗体産生細胞
ALP	アルカリホスファターゼ
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
GSH	還元型グルタチオン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
RBC	赤血球数
PCV	血中血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
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
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

1. 作物残留試験成績 (国内)

作物名 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フルアジナム		C		B		F	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (種子) 1987年	2	500 ^{WP}	2	58 64	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
小麦 (玄麦) 2007年	2	2,990 ^{SC} は種前土壌混和 + 500 ^{SC} 散布2回	3	208-251 215-258 222-265	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
いんげんまめ (乾燥子実) 1986年	2	500 ^{WP}	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
いんげんまめ (乾燥子実) 2010年	2	1,000 ^{SC} 、900 ^{SC}	3	7 14 21	0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01						
べにばないん げん (乾燥子実) 2004年	2	1,000 ^{WP}	3	13-14 20 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
らっかせい (乾燥子実) 2003/2004年	1	1,000 ^D 株元処理	1	41-45 61-63 75	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
あずき (乾燥子実) 1988年	2	500 ^{WP}	3	14 ^a 21	0.12 0.02	0.053* 0.013*	0.04 <0.01	0.025* <0.01	0.02 <0.01	0.02* <0.01		
あずき (乾燥子実) 2010年	2	1,000 ^{SC} 、990 ^{SC}	3	14 ^a 21 27-28	0.03 0.01 0.02	0.018* 0.01* 0.013*			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
ばれいしょ (塊茎) 1987/1988年	2	1,500 ^{WP}	4	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
ばれいしょ (塊茎) 1991年	2	WP : 50倍希釈液 種芋吹き付け	1	84 92	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
		種芋瞬間浸漬		84 92	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
ばれいしょ (塊茎) 1998年	2	3,000 ^{WP} 全面土壌混和	1	86 126	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
ばれいしょ (塊茎) 1988年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	78 97	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
		0.5% 種芋湿粉衣		78 97	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フルアジナム		C		B		F	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (塊茎) 2003年	2	50% ^{WP} : 100倍 種芋浸漬 + 3,010 ^{WP} 植付前 全面散布後 土壌混和 + 500 ^{WP} 散布4回	6	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
ばれいしょ (塊茎) 2007年	2	50% ^{SC} : 100倍 種芋浸漬 + 2,990 ^{SC} 土壌混和 + 500 ^{SC} 散布4回	6	7 ^a 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
ばれいしょ (塊茎) 2010年	2	50% ^{SC} : 100倍 種芋浸漬 + 3,000 ^{SC} 土壌混和 + 1,000、990 ^{SC} 散布4回	6	7 ^a 14 21	<0.01 <0.01 0.02	<0.01 <0.01 0.013*			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
やまのいも (塊根) 1995年	1	750 ^{WP}	4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
むかご (球芽) 2004年	2	750 ^{WP}	4	7 14 21	2.21 1.79 1.42	1.29 1.02 0.76						
やまのいも (塊茎) 2009年	2	500 ^{SC}	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
てんさい (根部) 1992年	2	0.05 ^D g ai/ 床土 1kg 育苗床 土壌混和	1	185 192	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
てんさい (葉部) 1992年	2	0.05 ^D g ai/ 床土 1kg 育苗床 土壌混和	1	185 192	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
てんさい (根部) 1997年	2	0.05 ^D g ai/ 床土 1kg 育苗床土 混和处理1回 + 1,000 ^{WP} g ai/ha	5	30	0.13	0.08						

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					フルアジナム		C		B		F		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
		株元散布 4回											
てんさい (根部) 1999年	2	1,000WP 株元散布	4	7 ^a 14 ^a 28 ^a 42	0.23 0.37 0.16 0.14	0.14 0.24 0.15 0.09							
てんさい (根部) 2001年	2	15WP g ai/m ² 苗床灌注 1回 + 1,000WP 株元散布 4回	5	21 ^a 30 45	0.09 0.11 0.05	0.058 0.08 0.03	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
てんさい (根部) 2007年	2	5 ^{SC} g ai/冊 苗床灌注 + 1,000 ^{SC} 株元散布 4回	5	21 28 35	0.20 0.12 0.08	0.11 0.078 0.065			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
だいこん (根部) 2004年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	53 54 60 61 68	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02			
だいこん (葉部) 2004年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	53 54 60 61 68	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02			
だいこん (根部) 2008年	2	1,975WP 全面土壌混和	1	52-64 59-71 66-78	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005							
だいこん (葉部) 2008年	2		1	52-64 59-71 66-78	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01							
だいこん (つまみ菜) 2004年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	7 8	<0.01 0.02	<0.01 0.02*			<0.02 <0.02	<0.02 <0.02			
だいこん (つまみ菜) 2008年	1	1,975WP 全面土壌混和	1	16	<0.01	<0.01							
だいこん (間引き菜) 2004年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	14	0.02	0.02*			<0.02	<0.02			
だいこん (間引き菜) 2008年	1	1,975WP 全面土壌混和	1	25	<0.01	<0.01							
かぶ (根部) 1987年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	46 75	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
かぶ (葉部) 1987年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	46 75	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
かぶ (根部) 2011年	2	1,975 ^{SC} 全面土壌混和	1	47-49 54-56 61-63	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
かぶ (葉部) 2011年	2		1	47-49 54-56 61-63	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
はくさい (茎葉) 2001年	2	2,500 ^{SC} 全面散布後	1	48 71	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					フルアジナム		C		B		F		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
		土壌混和											
はくさい (茎葉) 1987年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	84 95	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
はくさい (茎葉) 2012年	2	1,975 ^{WP} 畝立前、全面土 壌混和 + 1,975 ^{WP} 畝立後、土壌表 面散布	2	57-65 64-72 71-79	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
キャベツ (葉球) 2001年	2	2,500 ^{SC, a} 全面散布後 土壌混和	1	69 85	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
キャベツ (葉球) 2003年	2	2,500 ^{SC, a} 全面散布後 土壌混和	1	60-62 67-69 74-76	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
キャベツ (葉球) 1987年	2	2,000 ^D 全面散布後 土壌混和	1	48 64	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
メキャベツ (葉球) 1994年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	93 147	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
こまつな (茎葉) 2003年	2	2,000 ^{D, a}	1	36-42 43-49 50-56	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
みずな (茎葉) 2003年	2	2,000 ^{D, a}	1	42-60 49-67 56-74	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01							
チンゲンサイ (茎葉) 1994年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	26 44	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
カリフラワー (花蕾) 1990年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	43 48	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
カリフラワー (花蕾) 2007年	2	2,500 ^{SC} 定植時土壌混和	1	58-103 65-110 72-117	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
ブロッコリー (花蕾) 1990年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	41 65	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
ブロッコリー (花蕾) 2005年	2	2,500 ^{SC}	1	71 78 85	<0.010 0.020 <0.01	<0.010 0.013* <0.010			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
なばな (茎葉) 1990年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	60 75	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
のぎわな (茎葉) 1990年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	63 97	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
みずかけな (茎葉) 1995年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	147 152	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
たかな (茎葉) 1992年/1993 年	1	1,500~ 2,000 ^D 全面土壌混和	1	67 74	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01							

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フルアジナム		C		B		F	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ひろしまな (茎葉) 2002年	1	2,000 ^D 全面土壌混和	1	33 40 48	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
山形みどりな (茎葉) 2002年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	21 35 49	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
オータムボエ ム (茎葉) 2007年	2	2,000 ^D 全面土壌混和	1	39-46 46-53 53-60	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
ごぼう (根部) 1999年	2	1,500 ^{WP}	3	7 ^a 14 ^a 21	0.03 0.02 <0.01	0.02 0.015 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
ごぼう (根部) 2012年	2	751~790 ^{SC}	3	7 ^a 14 ^a 21	0.02 0.01 0.03	0.02 0.01 0.02*			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
ごぼう (根部) 2014年	2	715~747 ^{SC}	3	7 ^a 14 ^a 21 28	0.08 0.12 0.04 0.06	0.05 0.065 0.025* 0.035*			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
レタス (茎葉) 1995年	2	1,500 ^D 全面土壌混和	1	42 49	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
レタス (茎葉) 2004年	2	2,500 ^{SC}	1	50-59 57-66 64-73	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
レタス (茎葉) 2011年	2	1,975 ^{WP} 畝立前、全面土 壌混和 + 1,975 ^{WP} 畝立後、土壌表 面散布	2	44-45 51-52 56-59	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
リーフレタス (茎葉) 2007年	2	2,500 ^{SC}	1	29-33 36-40 43-47	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
リーフレタス (茎葉) 2011年	2	1,975 ^{WP} 畝立前、全面土 壌混和 + 1,975 ^{WP} 畝立後、土壌表 面散布	2	31-41 38-48 45-55	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
サラダ菜 (茎葉) 2007年	2	2,500 ^{SC}	1	29-33 36-40 43-47	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
サラダ菜 (茎葉) 2011年	2	1,975 ^{WP} 畝立前、全面土 壌混和 + 1,975 ^{WP} 畝立後、土壌表 面散布	2	27-31 34-38 41-45	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
たまねぎ (鱗茎)	2	1,000 ^{WP}	5	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					フルアジナム		C		B		F		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
1987年													
たまねぎ (鱗茎) 1991年	2	50%WP : 50倍希釈液 5分間鱗茎根部 苗浸漬	1	119 236	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
たまねぎ (鱗茎) 2004年	2	WP : 50倍定植前苗根 部浸漬 + 500WP	6	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
たまねぎ (鱗茎) 2007/2008年	2	50%SC : 50倍定植前苗根 部浸漬 + 500SC 散布5回	6	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
たまねぎ (鱗茎) 2010年	2	50%SC : 50倍定植前苗根 部浸漬 + 1,000SC、880SC 散布5回	6	3 7 14	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
たまねぎ (鱗茎) 2010年	2	2,000D 土壌混和 + 39.5%SC : 50倍苗根部浸漬 + 395SC 散布5回	7	3 7 14	0.08 0.01 <0.01	0.045* 0.01* <0.01							
たまねぎ (鱗茎) 2015年	5	2,000D 土壌混和 + 39.5%SC : 50倍苗根部浸漬 + 395SC 散布5回	7	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
たまねぎ (鱗茎) 2015年	2	2,000D 土壌混和 + 39.5%SC : 50倍苗根部浸漬 + 703~707SC 散布5回	7	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
ねぎ (根深) 1991年	2	750D 株元処理	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
ねぎ (葉茎) 1991/1992年	2	750D 株元処理	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
にら (茎葉)	1	1,000D 株元処理	2	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					フルアジナム		C		B		F		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
1994年													
アスパラガス (若茎) 1991年	2	2,000 ^{WP} 、 ^a	5	247 293	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
アスパラガス (茎葉) 2010年	2	395~549 ^{WP}	5	7 14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01							
らっきょう (鱗茎) 1994/1995年	6	1,000 ^{WP}	5	7 ^a 14	0.08 0.04	0.03* 0.01*	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
食用ゆり (鱗茎) 1999年	2	1,000 ^{WP}	5	14 21 28	0.03 0.03 0.03	0.02* 0.02* 0.02*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			
食用ゆり (根部) 2004年	2	50% ^{WP} : 50倍 瞬間浸漬 + 1,000 ^{WP} 散布6回	7	14 27 28 41 42	0.81 0.43 0.34 0.33 0.30	0.55 0.42 0.32 0.33 0.30	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01			
		50% ^{WP} : 100倍 瞬間浸漬 + 1,000 ^{WP} 散布6回		14 27 28 41 42	0.53 0.37 0.28 0.32 0.21	0.48 0.35 0.27 0.30 0.20	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01		
食用ゆり (根部) 2012年	1	39.5% ^{SC} : 50倍瞬間浸漬 2回 + 1,055 ^{SC} 散布6回	8	14 21 28	1.23 1.14 1.00	1.21 1.14 0.996							
食用ゆり (根部) 2013年	1	39.5% ^{SC} : 50倍瞬間浸漬 2回 + 790 ^{SC} 散布6回	8	14 21 28 35	1.82 1.98 0.94 0.81	1.80 1.92 0.94 0.80							
にんじん (根部) 2001年	2	3,000 ^{WP} 全面散布後に土 壤混和	1	98 112	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
		1,000 ^{WP} 散布3回	4 ^a	14 21 28	0.10 0.07 0.07	0.06 0.05 0.05	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			
さやいんげん (さや) 1986年	2	500 ^{WP}	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
みかん (果肉) 1987年	2	2,000 ^{WP}	2	30 60	0.11 0.04	0.04* 0.02*	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
みかん (果皮) 1987年	2	2,000 ^{WP}	2	30 60	3.35 1.12	2.68 0.85	0.03 0.02	0.02 0.01	0.02 <0.01	0.01* <0.01			
みかん (果肉) 1992年	2	1,000 ^{SC}	2	30	0.11	0.075	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					フルアジナム		C		B		F		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
みかん (果肉) 1991年	2	1,000 ^{WP}	2	30-31	0.02	0.02							
みかん (果皮) 1991年	2	1,000 ^{WP}	2	30-31	4.52	2.95							
なつみかん (全体) 1988年	2	2,000~ 2,500 ^{WP}	2 ^a	30 60	1.04 0.62	0.58 0.30							
なつみかん (果肉) 1988年	2	2,000~ 2,500 ^{WP}	2 ^a	30 60	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
なつみかん (果皮) 1988年	2	2,000~ 2,500 ^{WP}	2 ^a	30 60	3.14 1.86	1.79 0.90	0.02 0.06	0.02* 0.03*	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02			
なつみかん (全体) 1993年	2	1,000~ 1,500 ^{SC}	2 ^a	29-30	1.73	1.31							
なつみかん (果肉) 1993年	2	1,000~ 1,500 ^{SC}	2 ^a	29-30	0.27	0.10*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
なつみかん (果皮) 1993年	2	1,000~ 1,500 ^{SC}	2 ^a	29-30	6.81	4.74	0.08	0.05	0.02	0.01*			
きんかん (果実全体) 2006年	1	750 ^{SC}	1	14 ^a 21 ^a 30	0.28 0.23 0.21	0.28 0.22 0.20			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
シークワサー (果実全体) 2006年	1	1,500 ^{SC}	1	14 ^a 21 ^a 28 ^a	0.61 0.23 0.23	0.61 0.23 0.23			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
すだち (果実全体) 2016年	1	2,500 ^{WP}	1	14 ^a 21 ^a 28 ^a	0.39 0.26 0.15	0.38 0.26 0.14			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
ゆず (果実全体) 2016年	1	2,780 ^{WP}	1	14 ^a 21 ^a 28 ^a	1.43 0.78 0.91	1.42 0.78 0.91			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
りんご (果実) 1986-1988年	4	2,500 ^{WP}	5 ^a	21 ^a 28-30 ^a 43-45	0.84 0.60 0.28	0.33 0.22 0.15	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	
りんご (果実) 1992年	4	1,250 ^{SC}	5 ^a	45	0.07	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
りんご (果実) 1991年	2	1,250 ^{SC}	5 ^a	30 ^a 45	0.57 0.27	0.48 0.23	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
りんご (果実) 1998年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注	1	45 60	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01			
りんご (果実) 1998年	1	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注	1	165	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
りんご (果実) 2002年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注 + 1,250 ^{SC} 散布1回	2	45 52 59	0.05 0.02 0.01	0.03 0.02 0.01*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02			
なし	6	2,000 ^{WP}	5 ^a	14 ^a	1.54	0.80	0.03	0.02	<0.01	<0.01			

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フルアジナム		C		B		F	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(果実) 1988年				21 ^a 29-30 40-45	1.01 0.25 0.17	0.58 0.15 0.09	0.03 0.02 0.01	0.02* 0.01* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
なし (果実) 1991/1992年	5	1,000 ^{SC}	5 ^a	29-30	0.15	0.08	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
なし (果実) 1992年	2	1,500 ^{SC}	3 ^a	21 ^a 30	0.46 0.31	0.22 0.20	0.03 0.03	0.02* 0.02*	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
なし (果実) 1995年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注	1	30 45	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01						
なし (果実) 2002年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注 1回 + 1,000 ^{SC} 散布 1回	2	30 37 44	0.03 0.02 0.01	0.02 0.02* 0.01*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
びわ (果実) 1997年	2	1,000 ^{SC}	3 ^a	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
びわ (果実) 1999/2000年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注	1	30 45	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
もも (果肉) 1986年	2	2,000 ^{WP}	4 ^a	7 14 21-24	0.05 0.02 0.01	0.03 0.01* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
もも (果皮) 1986年	2	2,000 ^{WP}	4 ^a	7 14 21-24	36.9 45.2 18.7	19.6 25.5 7.98	0.07 0.08 0.10	0.04 0.04 0.05*	0.01 0.03 0.02	0.01* 0.02* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
もも (果肉) 1991/1992年	2	1,000 ^{SC}	4 ^a	7	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
もも (果皮) 1991/1992年	2	1,000 ^{SC}	4 ^a	7	7.45	2.45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
もも (果肉) 2001年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注 + 1,750 ^{SC}	2	6-7 12 17-18	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
もも (果皮) 2001年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注 + 1,750 ^{SC}	2	6-7 12 17-18	3.08 1.16 1.06	1.75 0.593 0.543	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05		
ネクタリン (果実) 2008年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注	1	14 ^a 21 ^a 28 ^a	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01						
すもも (果実) 2006年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注	1	30 ^a 37 ^a 44 ^a	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01						
うめ (果実) 1993年	2	1,250 ^{WP}	1	45 ^a 60	0.14 0.03	0.12 0.02*	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
うめ (果実) 1996年	2	1,250 ^{SC}	1	45 ^a 60	0.22 0.02	0.13 0.02*	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01				
うめ (果実) 2000年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注	1	59-60 89-90	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フルアジナム		C		B		F	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (果実) 2005年	2	100 ^{SC} g ai/樹 + 750 ^{SC}	2	53 60 67	0.03 0.02 0.02	0.018 0.015 0.013	/	/	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	/	/
おうとう (果実) 2001年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注	1	30 45	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	/	/
いちご (果実) 2010年 /2011年	2	50% ^{SC} : 1,000倍、 50 m L/株 定植前灌注	1	70-143 77-150 84-157	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/	/	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	/	/
ブルーベリー (果実) 2010年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注	1	21 30 45	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	/	/	/	/	/	/
ぶどう・小粒 (果実) 1986年	2	500 ^{WP}	3 ^a	30 ^a 45 ^a 60	0.86 0.40 0.04	0.65 0.33 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ぶどう・小粒 (果実) 1990年	2	10,000 ^{WP} 休眠期樹 幹散布	1	125 141	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	/	/
ぶどう・小粒 (果実) 1992年	2	500 ^{SC}	3 ^a	59-60	0.05	0.02*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/
ぶどう・小粒 (果実) 1991年	2	375 ^{SC}	3 ^a	60-61	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/
ぶどう・大粒 (果実) 1992年	2	1,000 ^{SC}	3 ^a	60	0.13	0.06*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/
ぶどう 小粒・大粒 (果実) 1996年	2	150 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注	1	143- 166	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	/	/	/	/
ぶどう 小粒・大粒 (果実) 2001年	2	750~1,250 ^{SC} 散布1回 + 200 ^{SC} g ai/樹 土壌灌注1回	2	21 28 35	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/	/
かき (果実) 1994年	2	1,250 ^{SC}	3 ^a	45 59-60	0.10 0.07	0.04 0.05	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	/	/
キウイ フルーツ (果肉) 1988年	2	1,500 ^{WP}	4 ^a	29-30 44-45	0.01 <0.01	0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	/	/
キウイ フルーツ (果肉) 1992年	2	750 ^{SC}	4 ^a	31-32	0.08	0.05	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	/	/
キウイ フルーツ (果肉) 2010年	2	79 ^{WP} /樹 土壌灌注 + 632~741 ^{WP} 全面散布	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/
パイナップル (果実) 1993/1994年	2	WP : 1000倍希釈液 定植直前20分	1	462 692	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	/	/

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					フルアジナム		C		B		F		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
		間苗浸漬											
いちじく (果実) 2005年	2	100 ^{SC} g ai/樹 土壌処理又は土 壌灌注	1	28-30 45 51-60	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01							
茶 (荒茶) 1986年	2	1,000 ^{WP}	1	7 ^a 14	48.1 10.4	35.4 6.00	0.90 0.25	0.49 0.14	0.42 0.09	0.32 0.06	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	
			2 ^a	21	2.47	1.54	0.17	0.06	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	
茶 (湯浸出液) 1986年	2	1,000 ^{WP}	1	7 ^a 14	1.03 0.22	0.48 0.08	0.18 0.05	0.07 0.03	0.15 0.05	0.11 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	
			2 ^a	21	0.07	0.03*	0.02	0.02*	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
茶 (荒茶) 1996年	3	500 ^{WP}	1	21	0.54	0.29							
茶 (荒茶) 1997年	3	500 ^{WP}	1	14	2.74	1.30	0.05	0.04	0.02	0.02*			
茶 (荒茶) 1992年	2	500 ^{SC}	1	7 ^a 14	32.2 2.78	25.5 1.40	0.36 0.08	0.27 0.04	0.36 0.04	0.19 0.02*			
			2 ^a	21	0.50	0.28	0.02	0.02	0.02	0.01*			
茶 (湯浸出液) 1992年	2	500 ^{SC}	1	7 ^a 14	0.48 0.03	0.37 0.02*	0.07 <0.01	0.03 <0.01	0.15 <0.01	0.09 <0.01			
			2 ^a	21	0.02	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

- WP : 水和剤 (50%)、D : 粉剤 (0.5%)、SC : フロアブル剤 (50% w/v)
- 一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
- 農薬の使用量、使用回数又は使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量、使用回数又は PHI に a を付した。
- フルアジナムへの換算係数は、代謝物 C が 1.06、代謝物 B が 1.04、代謝物 F が 1.05

2. 作物残留試験成績 (海外)

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						フルアジナム		代謝物K	
						最高値	平均値	最高値	平均値
とうがらし (実) 2001年	1	SC	625	4	5 7	0.24 0.14	0.21 0.13		
とうがらし (葉) 2001年	1	SC	625	4	5 7	5.26 4.26	5.14 3.91		
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,406~4,428	6	28 50	0.49 0.41	0.47 0.33	0.12 0.082	0.11 0.071
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,394~4,406	6	32 39 47	0.68 0.28 0.082	0.55 0.27 0.074	0.051 0.036 <0.02	0.049 0.034 <0.02
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,417~4,439	6	32 39 47	1.2 0.42 0.11	1.1 0.38 0.103	0.042 0.043 0.023	0.034 0.04 0.022
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,349~4,406	6	28 50	0.55 0.16	0.53 0.15	0.072 0.056	0.064 0.055
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,293~4,338	6	28 38 50	0.16 0.28 0.042	0.14 0.25 0.038	0.13 0.17 <0.02	0.13 0.17 <0.02
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,293~4,316	6	29 50	0.074 0.038	0.069 0.028	0.11 0.12	0.11 0.11
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,249~4,349	6	30 51	0.17 0.065	0.15 0.052	0.099 0.078	0.09 0.067
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,406~4,473	6	29 50	1.5 0.42	1.4 0.39	0.026 0.022	0.026 0.021*
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,439~4,518	6	29 50	0.70 0.50	0.67 0.49	0.084 0.061	0.081 0.057
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,372~5,045	6	29 47	2.0 0.43	1.8 0.42	0.11 0.074	0.053 0.07
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,551~4,518	6	29 47	1.7 1.1	1.7 0.98	0.084 0.070	0.08 0.067
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	4,529	6	23 43	0.070 0.19	—	0.96 0.10	—

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						フルアジナム		代謝物K	
						最高値	平均値	最高値	平均値
ブルーベリー (果実) 2003年	1	SC	6,827	6	28	3.0	2.9	0.28	0.26

・SC：フロアブル剤（40.0% w/w）

・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。

—：1 検体のみ

<別紙 4 : 畜産物残留試験成績 (泌乳牛) >

1. 投与期間

		残留値(μg/g)								
投与量		2.91 mg/kg 飼料			8.72 mg/kg 飼料			28.8 mg/kg 飼料		
試料	投与後日数(日)	フルアジナム	代謝物 D	代謝物 E	フルアジナム	代謝物 D	代謝物 E	フルアジナム	代謝物 D	代謝物 E
乳汁	0	NA	NA	NA	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	3	NA	NA	NA	<LOD	(0.0018)	(0.0030)	<LOD	(0.0071)	0.0143
	5	NA	NA	NA	<LOD	(0.0021)	(0.0038)	<LOD	0.0107	0.0170
	7	NA	NA	NA	<LOD	(0.0025)	(0.0037)	<LOD	(0.0093)	0.0178
	13	NA	NA	NA	<LOD	(0.0021)	(0.0037)	<LOD	(0.0069)	0.0100
	19	NA	NA	NA	<LOD	(0.0023)	(0.0045)	<LOD	(0.0072)	0.0120
	25	NA	NA	NA	<LOD	(0.0027)	(0.0058)	(0.0010)	(0.0087)	0.0163
	28	NA	NA	NA	<LOD	(0.0022)	(0.0049)	<LOD	(0.0071)	0.0119
腰部筋肉	29	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<LOD	(0.0054)	(0.0098)
大腿筋肉		NA	NA	NA	NA	NA	NA	(0.0005)	(0.0041)	(0.0050)
肝臓		<LOD	<LOD	(0.0009)	<LOD	(0.0041)	(0.0037)	<LOD	(0.0057)	(0.0075)
肝臓(補正)		<LOD	<LOD	(0.0033)	<LOD	(0.0043)	0.0136	<LOD	0.0102	0.022
腎臓		<LOD	(0.0004)	<LOD	<LOD	(0.0008)	(0.0011)	<LOD	(0.0027)	(0.0027)
腎臓(補正)		<LOD	(0.0005)	<LOD	<LOD	(0.0019)	(0.0018)	<LOD	(0.0048)	(0.0042)
腹部脂肪		<LOD	0.0111	0.0132	<LOD	0.0152	0.0179	<LOD	0.108	0.193
腎周囲脂肪		<LOD	(0.0099)	0.0111	<LOD	0.0234	0.0288	<LOD	0.102	0.156
皮下脂肪		(0.0006)	(0.0056)	(0.0008)	<LOD	0.0140	0.0174	<LOD	0.0731	0.114

注：肝臓及び腎臓におけるフルアジナム及び代謝物 E の値は加水分解処理なし、代謝物 D の値は加水分解処理試料の値を示す。

注：数値は各投与群 3 匹の平均値を示しているが、平均値を求めるに当たり検出限界未満の値が含まれる場合は 0.0002 μg/g 検出されたとして算出された。

補正：肝臓及び腎臓において、分析時の回収率を用いて補正された値

NA：該当なし、<LOD：検出限界 (0.0004 μg/g) 未満、()：定量限界 (0.01 μg/g) 未満

2. 乳汁、無脂肪乳及びクリーム

		残留値(μg/g)			合計 ^a	濃縮係数
投与量		28.8 mg/kg 飼料				
試料	投与後日数 (日)	フルアジナム	代謝物 D	代謝物 E		
乳汁	13	<LOD	(0.0069)	0.0101	0.0171	
無脂肪乳		<LOD	(0.0005)	<LOD	(0.0014)	0.11
クリーム		<LOD	(0.0359)	0.0654	0.102	6.4
乳汁	28	<LOD	(0.0095)	0.0145	0.024	
無脂肪乳		<LOD	(0.0004)	<LOD	(0.0013)	0.06
クリーム		<LOD	0.0382	0.0841	0.123	5.1

注：2.91 mg/kg 飼料群については乳汁中の残留レベルが低かったため、分析されなかった。

a：検出限界未満の値は、フルアジナム及び代謝物 D の濃度を 0.0002 μg/g、代謝物 E の濃度を 0.0007 μg/g として算出された。

NA：該当なし

<LOD：検出限界（フルアジナム及び代謝物 D：0.0004 μg/g、代謝物 E：0.0013 μg/g）未満

()：定量限界（0.01 μg/g）未満

3. 消失期間

		残留値(μg/g)		
投与量		28.8 mg/kg 飼料		
試料	最終投与後日数 (日)	フルアジナム	代謝物 D	代謝物 E
乳汁	1	<LOD	(0.0038)	(0.0075)
	3	<LOD	(0.0008)	(0.0022)
	7	<LOD	(0.0005)	(0.0019)
腰部 筋肉	1	<LOD	<LOD	0.0012
	3	<LOD	<LOD	<LOQ
	7	<LOD	<LOD	<LOQ
大腿 筋肉	1	<LOD	(0.0014)	(0.0013)
	3	<LOD	<LOD	<LOD
	7	<LOD	(0.0010)	<LOD
肝臓	1	<LOD	(0.0041)	(0.0029)
	3	<LOD	(0.0033)	(<LOD)
	7	<LOD	(0.0017)	(<LOD)
肝臓 (補正)	1	<LOD	(0.0072)	(0.0085)
	3	<LOD	(0.0058)	<LOD
	7	<LOD	(0.0030)	<LOD
腎臓	1	<LOD	(0.0016)	(0.0011)
	3	<LOD	<LOD	<LOD
	7	<LOD	<LOD	<LOD
腎臓 (補正)	1	<LOD	(0.0028)	(0.0017)
	3	<LOD	<LOD	<LOD

	7	<LOD	<LOD	<LOD
腹部 脂肪	1	<LOD	0.0575	0.0891
	3	<LOD	(0.0014)	(0.0015)
	7	<LOD	0.0141	0.0293
腎周囲 脂肪	1	<LOD	0.0398	0.0697
	3	<LOD	(0.0007)	(0.0008)
	7	<LOD	(0.0054)	0.0107
皮下 脂肪	1	<LOD	0.0176	0.0277
	3	<LOD	(0.0007)	(0.0016)
	7	<LOD	0.0121	0.0293

<LOD : 検出限界 (0.0004 µg/g) 未満、(): 定量限界 (0.01 µg/g) 未満
補正 : 肝臓及び腎臓において、分析時の回収率を用いて補正された値

<別紙5：推定摂取量>

農産物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1～6歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		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)
小豆類	0.013	2.4	0.03	0.8	0.01	0.8	0.01	3.9	0.05
ばれいしょ	0.013	38.4	0.50	34.0	0.44	41.9	0.54	35.1	0.46
てんさい	0.09	32.5	2.93	27.7	2.49	41.1	3.70	33.2	2.99
だいこん類 (葉)	0.02	1.7	0.03	0.6	0.01	3.1	0.06	2.8	0.06
ブロッコリー	0.013	5.2	0.07	3.3	0.04	5.5	0.07	5.7	0.07
ごぼう	0.035	3.9	0.14	1.6	0.06	3.9	0.14	4.6	0.16
たまねぎ	0.045	31.2	1.40	22.6	1.02	35.3	1.59	27.8	1.25
その他のゆり 科野菜	1.92	0.6	1.15	0.1	0.19	0.2	0.38	1.2	2.30
その他の野菜	1.29	13.4	17.3	6.3	8.13	10.1	13.0	14.1	18.2
みかん	0.075	17.8	1.34	16.4	1.23	0.6	0.05	26.2	1.97
その他のかん きつ類果実	0.20	5.9	1.18	2.7	0.54	2.5	0.50	9.5	1.90
りんご	0.23	24.2	5.57	30.9	7.11	18.8	4.32	32.4	7.45
日本なし	0.02	6.4	0.13	3.4	0.07	9.1	0.18	7.8	0.16
西洋なし	0.02	0.6	0.01	0.2	0.00	0.1	0.00	0.5	0.01
うめ	0.02	1.4	0.03	0.3	0.01	0.6	0.01	1.8	0.04
ぶどう	0.01	8.7	0.09	8.2	0.08	20.2	0.20	9.0	0.09
キウイ	0.05	2.2	0.11	1.4	0.07	2.3	0.12	2.9	0.15
その他の果実	0.01	1.2	0.01	0.4	0.00	0.9	0.01	1.7	0.02
茶	0.02	6.6	0.13	1.0	0.02	3.7	0.07	9.4	0.19
その他のスパ イス	2.95	0.1	0.30	0.1	0.30	0.1	0.30	0.2	0.59
合計			32.4		21.8		25.3		38.1

注) ・農薬として使用した場合の残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均値のうち最大値を用いた。

- ・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 28）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）。
- ・「摂取量」：残留値から求めたフルアジナムの推定摂取量（μg/人/日）。
- ・『小豆類』については、あずき及びいんげんまめのうち残留値の高いあずきの値を用いた。
- ・『だいこん類（葉）』については、つまみな及び間引き菜のうち残留値の高いつまみなの値を用いた。
- ・『その他のゆり科野菜』については、食用ゆり及びらっきょうのうち残留値の高い食用ゆりの値を用いた。
- ・『その他の野菜』については、むかごの値を用いた。
- ・『その他のかんきつ類果実』については、きんかんの値を用いた。
- ・『その他の果実』については、いちじくの値を用いた。
- ・『西洋なし』については、日本なしの値を用いた。
- ・『茶』については、浸出液の値を用いた。

- ・『その他のスパイス』については、みかんの皮の値を用いた。
- ・小麦、らっかせい、だいこん類（根）、かぶ類の根、かぶ類の葉、その他のあぶらな科野菜、レタス、びわ、おうとう及びいちごについては、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。

<参照>

- 1 食品健康影響評価について(平成15年7月1日付け厚生労働省発食安第0701012号)
- 2 委員会の意見の聴取要請に関する案件(農薬の食品中の残留基準を設定又は改正することに関する案件)
- 3 食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)の一部を改正する件(平成17年11月29日付け、厚生労働省告示第499号)
- 4 農薬抄録フルアジナム(殺菌剤)(平成18年1月26日改訂改訂):石原産業株式会社、一部公表
- 5 EPA①: Pesticide Fact Sheet, Fluazinam (2001)
- 6 Health Canada①: Regulatory Note, Fluazinam. REG2003-12 (2003. 10. 27)
- 7 Australia: Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority, Australian Residues Monograph for Fluazinam (1993)
- 8 食品健康影響評価について(平成18年9月4日付け厚生労働省発食安第0904007号)
- 9 食品健康影響評価について(平成19年2月23日付け厚生労働省発食安第0223005号)
- 10 フルアジナム 食品健康影響評価に係わる追加提出について:石原産業株式会社、2007年、未公表
- 11 農薬抄録フルアジナム(殺菌剤)(平成19年10月9日改訂):石原産業株式会社、一部公表
- 12 Fluazinam 50%SCの作物(唐辛子)残留試験:石原産業株式会社、2008年、未公表
- 13 フルアジナムの食品健康影響評価に係わる追加資料の提出について:石原産業株式会社、2009年、未公表
- 14 農薬抄録フルアジナム(殺菌剤)(平成21年4月30日改訂):石原産業株式会社、一部公表
- 15 フルアジナムの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について:石原産業株式会社、2012年、未公表
- 16 農薬抄録フルアジナム(殺菌剤)(平成24年11月21日改訂):石原産業株式会社、一部公表
- 17 食品影響評価に係る農薬抄録の修正について:石原産業株式会社、未公表
- 18 食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)の一部を改正する件(平成27年5月19日付け厚生労働省告示第273号)
- 19 食品健康影響評価について(平成30年10月10日付け厚生労働省発生食1010第5号)
- 20 農薬抄録フルアジナム(殺菌剤)(平成29年9月28日改訂):石原産業株式会社、一部公表

- 21 フルアジナム インポートトレランス設定のための作物残留試験成績概要：石原産業株式会社、2003年、未公表
- 22 フルアジナム 作物残留試験（たまねぎ）（GLP 対応）、愛知県農業総合研究所及び一般社団法人日本植物防疫協会、2010、2015 及び 2016 年、未公表
- 23 フルアジナム 作物残留試験（ごぼう）（GLP 対応）、一般社団法人日本植物防疫協会、2013 及び 2015 年、未公表
- 24 フルアジナム 作物残留試験（食用ゆり）（GLP 対応）、一般社団法人日本植物防疫協会、2013 及び 2016 年、未公表
- 25 Fluazinam: Magnitude of the residue on blueberry (GLP 対応) : Center for Minor Crop Pest Management Technology Center of New Jersey Rutgers, The State University of New Jersey、2016 年、未公表
- 26 Magnitude of Fluazinam Residues in Bovine Tissues and Milk from a 28-Day Feeding Study. (GLP 対応) : ISK Biosciences Corporation、Genesis Midwest Laboratories 及び PTRL West Inc.、2008 年、未公表
- 27 A 28-Day Oral(Dietary) Immunotoxicity Study of Technical Fluazinam in Female CD-1 Mice. (GLP 対応) : Will Research、2011 年、未公表
- 28 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）
- 29 EFSA : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fluazinam.EFSA Scientific Report (2008) 137, 1-82
- 30 EPA② : Fluazinam. Human Health Risk Assessment to Support Section 3 Registration for New Uses on Tuberous and Corm, Subgroup 1C, Mayhaw, Squash/Cucumber Subgroup 9B; Amended Uses on Cabbage. (2016)
- 31 EPA③ : Federal Register / Vol. 81, No. 68: p.20545 -20550 (2016)
- 32 Health Canada ② : Proposed Registration Decision Fluazinam PRD2008-08. (2008)

フルアジナムに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成30年12月26日～平成31年1月24日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. 頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
<p>今回フルアジナム単体で様々なテスト等に基づき影響を評価されていますが、単体の影響を見ているだけです。</p> <p>仮に、現在、他に一切の人工物が使われていないのであれば、単体評価も意味があるのかもしれませんが。</p> <p>ただし、現在使用が許されている農薬や化学肥料、遺伝子組み換え作物は数多くあります。</p> <p>その複合影響は確認されているのでしょうか？複合的影響は短期的なものだけでなく長期的影響も見べきと考えています。</p> <p>その確認・評価ができないなら、農薬の使用は一切認められるべきでないと強く思います。</p> <p>本来自然界に存在しない農薬等を撒き散らすことによる環境や人体への複合影響が現状の医療費 40 兆円超の一因となっていると考えられることは貴府でも十分把握されていることと存じます。</p> <p>現在認められている全ての農薬、肥料、遺伝子組換え品等を組み合わせ、人体や環境に影響がないと断言できるまで全て禁止にすべきと考えています。</p> <p>国民の健康を最優先にしたご判断を</p>	<p>食品安全委員会では、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品を介した農薬の摂取による人の健康への影響について評価を行っています。</p> <p>複合影響については、現段階では国際的にも、評価手法として確立したものはなく、基礎的な検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えています。</p> <p>また、複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響について、FAO/WHO では、</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 100 倍の安全係数には、複数の化合物の暴露を受けた場合に起こりうる相乗作用も考慮されている ② 相互作用については、農薬だけでなく人が暴露する可能性のある全ての化合物についての問題であり、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はない <p>とされています。</p> <p>食品安全委員会は、今回設定した一日</p>

<p>お願いします。</p>	<p>摂取許容量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）に基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されるところと考えます。</p> <p>人体や環境への影響を踏まえた農薬等の使用禁止に関するご意見については、リスク管理機関である農林水産省、厚生労働省及び環境省へ情報提供させていただきます。</p>
----------------	--

※頂いたものをそのまま掲載しています。