厚生労働省発生食0124第2号
令 和 4 年 1 月 24 日

薬事・食品衛生審議会
会長 太田　茂 殿

厚生労働大臣　後藤 茂之
（ 公 印 省 略 ）

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第13条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品アンピシリン
動物用医薬品フェノキシメチルペニシリン
農薬及び動物用医薬品エトキサゾール
農薬及び動物用医薬品ペルメトリン
農薬シアントラニリプロール
農薬1－ナフタレン酢酸
農薬ピコキシストロビン
農薬フェンピロキシメート
農薬フロメトキン

以上

令和４年３月１日

薬事・食品衛生審議会
　食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
　農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

　令和４年１月 24 日付け厚生労働省発生食 0124 第２号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第１項の規定に基づくフロメトキンに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

フロメトキン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：フロメトキン[Flometoquin（ISO）]

（２）分　類：農薬

（３）用　途：殺虫剤

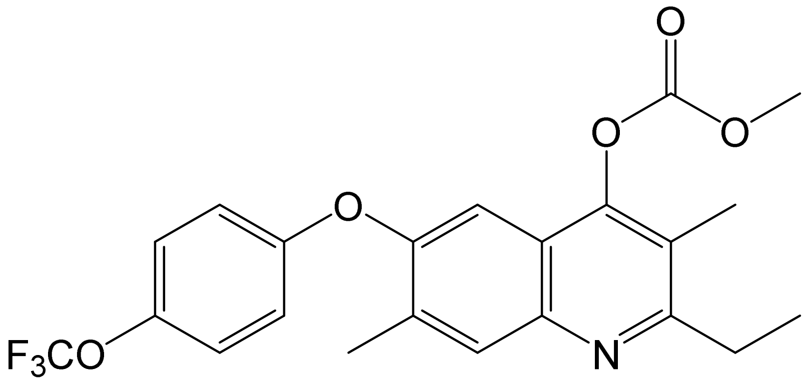
キノリン骨格を有する殺虫剤である。ミトコンドリアの電子伝達系複合体Ⅲを阻害することにより、殺虫作用を示すと考えられている。

（４）化学名及びCAS番号

2-Ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-quinolin-4-yl methyl carbonate（IUPAC）

Carbonic acid, 2-ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-4-quinolinyl methyl ester（CAS：No. 875775-74-9）

（５）構造式及び物性



分子式	$C_{22}H_{20}F_3NO_5$
分子量	435.39
水溶解度	1.203 × 10^{-5} g/L（20℃、pH 7.51～8.95）
分配係数	$\log_{10}Pow$ ＝ 5.41

２．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

（１）国内での使用方法

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

①　10.0%フロメトキンフロアブルA

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾌﾛﾒﾄｷﾝを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>かんきつ</td><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類
ﾐｶﾝｻﾋﾞﾀﾞﾆ</td><td>2000～4000
倍</td><td rowspan="2">200～700
L/10 a</td><td>収穫7日前
まで</td><td rowspan="2">2回以内</td><td rowspan="12">散布</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>マンゴー</td><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td>2000倍</td><td rowspan="11">収穫前日
まで</td></tr>
<tr><td rowspan="2">なす</td><td>ﾀﾊﾞｺｺﾅｼﾞﾗﾐ
類
(ｼﾙﾊﾞｰﾘｰﾌｺﾅｼﾞﾗﾐ
を含む)</td><td>1000倍</td><td rowspan="10">100～300
L/10 a</td><td rowspan="10">3回以内</td><td rowspan="10">3回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td rowspan="2">1000～2000
倍</td></tr>
<tr><td rowspan="3">トマト</td></tr>
<tr><td>ﾄﾏﾄｻﾋﾞﾀﾞﾆ</td><td>1000～4000
倍</td></tr>
<tr><td>ﾀﾊﾞｺｺﾅｼﾞﾗﾐ
類
(ｼﾙﾊﾞｰﾘｰﾌｺﾅｼﾞﾗﾐ
を含む)</td><td rowspan="2">1000～2000
倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ミニトマト</td><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td></tr>
<tr><td>ﾄﾏﾄｻﾋﾞﾀﾞﾆ
ﾀﾊﾞｺｺﾅｼﾞﾗﾐ
類
(ｼﾙﾊﾞｰﾘｰﾌｺﾅｼﾞﾗﾐ
を含む)</td><td rowspan="2">1000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ピーマン</td><td>ﾀﾊﾞｺｺﾅｼﾞﾗﾐ
類
(ｼﾙﾊﾞｰﾘｰﾌｺﾅｼﾞﾗﾐ
を含む)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td rowspan="2">1000～2000
倍</td></tr>
<tr><td>すいか
いちご</td></tr>
</table>

① 10.0%フロメトキンフロアブルA（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾌﾛﾒﾄｷﾝを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">はくさい</td><td>ｱｵﾑｼ</td><td>1000倍</td><td rowspan="12">100～300
L/10 a</td><td rowspan="2">収穫7日前
まで</td><td rowspan="11">2回以内</td><td rowspan="16">散布</td><td rowspan="11">2回以内</td></tr>
<tr><td>ｺﾅｶﾞ</td><td rowspan="2">1000～2000
倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">キャベツ</td><td>ｺﾅｶﾞ
ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td rowspan="4">収穫3日前
まで</td></tr>
<tr><td>ｱｵﾑｼ</td><td rowspan="2">1000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ブロッコリー
カリフラワー</td><td>ｱｵﾑｼ
ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ｺﾅｶﾞ</td><td rowspan="3">1000～2000
倍</td></tr>
<tr><td>だいこん</td><td>収穫14日前
まで</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ねぎ</td><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td rowspan="2">収穫3日前
まで</td></tr>
<tr><td>ﾈｷﾞﾊﾓｸﾞﾘ
ﾊﾞｴ</td><td rowspan="3">2000倍</td></tr>
<tr><td>わけぎ
あさつき</td><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類
ﾈｷﾞﾊﾓｸﾞﾘ
ﾊﾞｴ</td><td>収穫前日
まで</td></tr>
<tr><td>にら</td><td rowspan="4">ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td rowspan="2">収穫3日前
まで</td></tr>
<tr><td>たまねぎ</td><td>1000～2000
倍</td><td>3回以内</td><td>3回以内</td></tr>
<tr><td>ほうれん
そう</td><td rowspan="2">2000倍</td><td>収穫14日前
まで</td><td rowspan="4">2回以内</td><td rowspan="4">2回以内</td></tr>
<tr><td>アスパラ
ガス</td><td>100～800
L/10 a</td><td>収穫前日
まで</td></tr>
<tr><td rowspan="2">茶</td><td>ﾁｬﾉﾎｿｶﾞ</td><td>2000～4000
倍</td><td rowspan="2">200～400
L/10 a</td><td rowspan="2">摘採14日前
まで</td></tr>
<tr><td>ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐ
ｳﾏ</td><td>1000～4000
倍</td></tr>
</table>

① 10.0%フロメトキンフロアブルA（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用方法</th><th>ﾌﾛﾒﾄｷﾝを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>ししとう</td><td rowspan="4">ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td>1000～2000倍</td><td rowspan="4">100～300
L/10 a</td><td rowspan="3">収穫前日
まで</td><td rowspan="2">3回以内</td><td rowspan="4">散布</td><td rowspan="2">3回以内</td></tr>
<tr><td>しそ</td><td rowspan="3">2000倍</td></tr>
<tr><td>しょくようほおずき
にんにく
バジル</td><td rowspan="2">2回以内</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>きく(葉)
食用ぎく</td><td>収穫3日前
まで</td></tr>
</table>

② 10.0%フロメトキンフロアブルB

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ﾌﾛﾒﾄｷﾝを 含む農薬の 総使用回数
きゅうり	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	2000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内

３．代謝試験

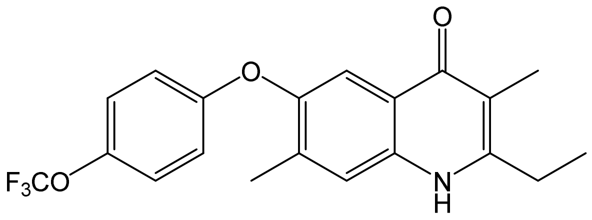
（１）植物代謝試験

植物代謝試験が、トマト、キャベツ及びオレンジで実施されており、可食部で10%TRR[注)]以上認められた代謝物は、代謝物M1であった。

注）%TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

【代謝物略称一覧】

略称	化学名
M1	2-エチル-3,7-ジメチル-6-[4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ]キノリン-4(1*H*)-オン



代謝物M1

注）残留試験の分析対象及び暴露評価対象となっている代謝物について構造式を明記した。

４．作物残留試験
（１）分析の概要
① 分析対象物質
・フロメトキン
・代謝物M1

② 分析法の概要
i）フロメトキン又はフロメトキン及び代謝物M1
試料からアセトン及びアセトン・水（4：1）混液又はアセトン・水（4：1）混液で抽出し、C_{18}カラム、グラファイトカーボン/PSA積層カラム又はジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。
または、試料からアセトン及びアセトン・水（4：1）混液で抽出し、*n*-ヘキサン転溶後、グラファイトカーボン/SAX/PSA積層カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。
茶浸出液については、4%ギ酸及びアセトニトリルを加えて混和し、C_{18}カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。
なお、代謝物M1の分析値は、換算係数1.15を用いてフロメトキン濃度に換算した値として示した。

定量限界：フロメトキン　0.01～0.05 mg/kg
代謝物M1　0.02～0.06 mg/kg（フロメトキン換算濃度）

（２）作物残留試験結果
国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

５．ADI及びARfDの評価
食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフロメトキンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（１）ADI
無毒性量：0.8 mg/kg 体重/day
（動物種）　ウサギ
（投与方法）　強制経口
（試験の種類）　発生毒性試験
（期間）　妊娠6～27日
安全係数：100

ADI：0.008 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雌ラットで卵巣腫瘍及び雄マウスで小腸腺癌の発生頻度増加が認められたが、腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

（２）ARfD

無毒性量：4.45 mg/kg 体重/day

(動物種)　　　雌ラット

(投与方法)　　混餌

(試験の種類) 2世代繁殖試験

(投与期間)　　2世代

安全係数：100

ARfD：0.044 mg/kg 体重

６．諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

７．基準値案

（１）残留の規制対象

フロメトキンとする。

作物残留試験において、フロメトキン及び代謝物M1の残留濃度が測定されているが、ほとんどの作物で代謝物M1はフロメトキンと比較して低い残留濃度であることから、規制対象はフロメトキンのみとする。

（２）基準値案

別紙2のとおりである。

（３）暴露評価対象

フロメトキン及び代謝物M1とする。

植物代謝試験において、代謝物M1が10%TRR以上検出され、作物残留試験において、茶など一部の作物で代謝物M1の残留が認められていることから、暴露評価対象には代謝物M1も含め、フロメトキン及び代謝物M1とする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をフロメトキン（親化合物のみ）としている。

（４）暴露評価

①　長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。暴露評価対象がフロメトキン及び代謝物M1であることから、代謝物M1も含めて暴露評価を実施した。

	EDI／ADI(%)注)
国民全体（1歳以上）	29.0
幼小児（1～6歳）	42.4
妊婦	21.0
高齢者（65歳以上）	38.7

注）各食品の平均摂取量は、平成17年～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

②　短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない注)。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。暴露評価対象がフロメトキン及び代謝物M1であることから、代謝物M1も含めて暴露評価を実施した。

注）暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値、作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

(別紙1)

フロメトキンの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件 剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg)[注1)]	各化合物の残留濃度 (mg/kg)[注2)] 【フロメトキン/代謝物M1】
だいこん (根部)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 200,267 L/10 a	2	3,7,14	圃場A:0.04	圃場A:0.02/<0.02
						圃場B:<0.03	圃場B:<0.01/<0.02
だいこん (葉部)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 200,267 L/10 a	2	3,7,14	圃場A:1.33	圃場A:1.17/0.16
						圃場B:1.74	圃場B:1.56/0.18
はくさい (茎葉)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 265,300 L/10 a	2	3,7,14	圃場A:0.56	圃場A:0.54/0.02
						圃場B:0.10	圃場B:0.08/0.02
キャベツ (葉球)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 200,208 L/10 a	2	3,7,14	圃場A:0.22	圃場A:0.20/0.02
						圃場B:0.10	圃場B:0.08/<0.02
ブロッコリー (花蕾)	4	10.0% フロアブル	1000倍散布 200～300 L/10 a	2	1,3	圃場A:0.276[注3)]	圃場A:0.18/-
					1,3,7,14	圃場B:0.46	圃場B:0.30/0.16
						圃場C:0.78	圃場C:0.64/0.14
						圃場D:2.91	圃場D:2.48/0.43
きく(葉) (葉)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	2	3,7,14	圃場A:11.32[注4)]	圃場A:10.1/-
						圃場B:28.14[注4)]	圃場B:25.1/-
食用ぎく (花)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	2	3,7,14	圃場A:3.77[注4)]	圃場A:3.36/-
						圃場B:2.65[注4)]	圃場B:2.36/-
たまねぎ (鱗茎)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 179 L/10 a	3	3,7,14	圃場A:<0.03	圃場A:<0.01/<0.02
						圃場B:<0.03	圃場B:<0.01/<0.02
ねぎ (茎葉)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 175,192 L/10 a	2	3,7,14	圃場A:0.21	圃場A:0.19/<0.02
						圃場B:0.52	圃場B:0.44/0.08
にんにく (鱗茎)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 190,178 L/10 a	2	1,3,7	圃場A:<0.03	圃場A:<0.01/<0.02
						圃場B:<0.03	圃場B:<0.01/<0.02
にら (茎葉)	3	10.0% フロアブル	2000倍散布 198,207～241,275 L/10 a	2	3,7,14	圃場A:2.45	圃場A:2.31/0.14
						圃場B:2.53	圃場B:2.44/0.09
					1,3,7	圃場C:1.48	圃場C:1.34/0.14
アスパラガス (若茎)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 800 L/10 a	2	1,3,7	圃場A:0.22	圃場A:0.16/0.06
						圃場B:0.41	圃場B:0.28/0.13
わけぎ (茎葉)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 178,183 L/10 a	2	1,3,7	圃場A:0.60	圃場A:0.42/0.18
						圃場B:0.88	圃場B:0.71/0.17
あさつき (茎葉)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 181,200 L/10 a	2	1,3,7	圃場A:0.91	圃場A:0.73/0.18
						圃場B:0.96	圃場B:0.78/0.18
トマト (果実)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 200,230 L/10 a	3	1,3,7,14	圃場A:0.32	圃場A:0.30/0.02
						圃場B:0.39	圃場B:0.37/*0.02 (*3回,7日)
ミニトマト (果実)	4	10.0% フロアブル	1000倍散布 214～286 L/10 a	3	1	圃場A:0.77	圃場A:0.72/0.05
					1,3,7	圃場B:0.29	圃場B:0.26/0.03
						圃場C:0.26 (3回,3日)	圃場C:*0.21/*0.05 (*3回,3日)
						圃場D:1.12	圃場D:0.96/0.16
ピーマン (果実)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 188,240～276 L/10 a	3	1,3,7,14	圃場A:0.97	圃場A:0.94/0.03
						圃場B:0.68	圃場B:0.66/0.02
なす (果実)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 213～278,277 L/10 a	3	1,3,7,14,21	圃場A:0.19	圃場A:0.16/0.03
						圃場B:0.34	圃場B:0.32/0.02
ししとう (果実)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 200,201～223 L/10 a	3	1,3,7,14	圃場A:1.75[注5)]	圃場A:1.44/-
						圃場B:2.31[注5)]	圃場B:1.90/-
しょくようほおずき (果実)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	2	1,3,7	圃場A:<0.03[注5)]	圃場A:<0.01/-
						圃場B:<0.03[注5)]	圃場B:<0.01/-
きゅうり (果実)	6	10.0% フロアブル	2000倍散布 222,249 L/10 a	2	1,3,7	圃場A:0.10	圃場A:0.08/0.02
						圃場B:0.11	圃場B:0.08/0.03
			2000倍散布 247,222 L/10 a		1	圃場C:0.05	圃場C:0.03/0.02
						圃場D:0.11	圃場D:0.09/0.02
			2000倍散布 286,247 L/10 a			圃場E:0.17[注6)]	圃場E:0.10/-
						圃場F:0.10[注6)]	圃場F:0.06/-
すいか (果肉)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 249～272,250 L/10 a	3	1,3,7,14	圃場A:<0.03	圃場A:<0.01/<0.02
						圃場B:<0.03	圃場B:<0.01/<0.02
すいか (果皮)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 249～272,250 L/10 a	3	1,3,7,14	圃場A:0.44 (3回,3日)	圃場A:0.38/*0.07 (*3回,14日)
						圃場B:1.15	圃場B:1.09/0.06
すいか (果実)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 249～272,250 L/10 a	3	1,3,7,14	圃場A:0.15	圃場A:0.12/0.03[注7)]
						圃場B:0.26	圃場B:0.23/0.03[注7)]
ほうれんそう (茎葉)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 180,181 L/10 a	2	3,7,14	圃場A:0.93	圃場A:0.84/0.09
						圃場B:0.22	圃場B:0.16/0.06
温州みかん (果肉)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 547,667 L/10 a	2	7,14,21	圃場A:<0.03	圃場A:<0.01/<0.02
						圃場B:<0.03	圃場B:<0.01/<0.02
温州みかん (果皮)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 547,667 L/10 a	2	7,14,21	圃場A:1.6	圃場A:1.26/0.32
						圃場B:0.5	圃場B:0.44/<0.06
温州みかん (果実)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 547,667 L/10 a	2	7,14,21	圃場A:0.30	圃場A:0.23/0.07[注7)]
						圃場B:0.10	圃場B:0.07/<0.03[注7)]
夏みかん (果実)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 637,667 L/10 a	2	7,14,21	圃場A:0.38	圃場A:0.36/*0.02 (*2回,14日)
						圃場B:0.16	圃場B:0.14/<0.02
すだち (果実)	1	10.0% フロアブル	2000倍散布 500 L/10 a	2	7,14,21	圃場A:0.05	圃場A:0.02/0.03
かぼす (果実)	1	10.0% フロアブル	2000倍散布 560 L/10 a	2	7,14,21	圃場A:0.12	圃場A:0.07/0.05

(別紙1)

フロメトキンの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) 注1)	各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注2)【フロメトキン/代謝物M1】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
いちご（果実）	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 181,182 L/10 a	3	1,3,7,14	圃場A:0.81（3回,3日）	圃場A:*0.67/*0.14（*3回,3日）
						圃場B:1.05（3回,3日）	圃場B:0.96/*0.09（*3回,3日）
マンゴー（果実）	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 300,600 L/10 a	2	1,3,7	圃場A:0.07	圃場A:0.05/<0.02
						圃場B:0.18	圃場B:0.15/0.03
茶（荒茶）	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 342,370 L/10 a	2	7,14,21	圃場A:4.32	圃場A:2.46/1.86
						圃場B:0.71	圃場B:0.19/0.52
茶（浸出液）	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 342,370 L/10 a	2	7,14,21	圃場A:0.10	圃場A:0.01/0.09
						圃場B:0.03	圃場B:<0.01/0.02
しそ（茎葉）	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	3	1,3,7	圃場A:15.25 注4)	圃場A:13.6/-
						圃場B:17.94 注4)	圃場B:16.0/-
バジル（葉）	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	2	1,3,7	圃場A:7.02 注4)	圃場A:6.26/-
					1,2,7	圃場B:9.74 注4)	圃場B:8.69/-

-：分析せず

今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

注1）フロメトキン及び代謝物M1の合計濃度（フロメトキンに換算した値）を示した。

注2）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

代謝物M1の残留濃度は、フロメトキン濃度に換算した値で示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注3）ブロッコリーについては、圃場Aで代謝物M1が測定されていないため、代謝物M1が測定されている圃場B～Dにおける最も高い代謝物M1の残留割合（圃場B、代謝物M1/フロメトキン=0.533）を用いて合計値を算出した。

注4）きく(葉)、食用ぎく、しそ及びバジルについては、代謝物M1が測定されていないため、同じ葉菜類のだいこん(葉部)及びほうれんそうの作物残留試験の経過日数の3日時点の代謝物M1の残留割合（代謝物M1/フロメトキン）のうち、最も高いほうれんそうの圃場Bの残留割合0.121を用いて合計値を算出した。

注5）ししとう及びしょくようほおずきについては、代謝物M1が測定されていないため、同じなす科果菜類のピーマン、トマト及びミニトマトの作物残留試験の経過日数の1日時点の代謝物M1の残留割合（代謝物M1/フロメトキン）のうち、最も高いミニトマトの圃場Cの残留割合0.214を用いて合計値を算出した。なお、しょくようほおずきについては、算出した合計値が定量限界未満のため、定量限界未満（<0.03）と記載した。

注6）きゅうりについては、圃場E及びFで代謝物M1が測定されていないため、代謝物M1が測定されている圃場A～Dにおける最も高い代謝物M1の残留割合（圃場C、代謝物M1/フロメトキン=0.667）を用いて合計値を算出した。

注7）果肉及び果皮の重量比から計算した。

農薬名　フロメトキン

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 国/地域基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.1	0.1	○				<0.01,0.02(¥)
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	5	5	○				1.17,1.56(¥)
はくさい	2	2	○				0.08,0.54(¥)
キャベツ	0.5	0.5	○				0.08,0.20(¥)
カリフラワー	6	6	○				（ブロッコリー参照）
ブロッコリー	6	6	○				0.18～2.48(n=4)
その他のきく科野菜	40		申				10.1,25.1(¥)(きく(葉))
たまねぎ	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01(¥)
ねぎ（リーキを含む。）	1	1	○				0.19,0.44(¥)
にんにく	0.05		申				<0.01,<0.01(¥)
にら	6	6	○				1.34,2.31,2.44
アスパラガス	0.7	0.7	○				0.16,0.28(¥)
わけぎ	2	2	○				0.42,0.71(¥)
トマト	2	2	○				0.21～0.96(n=4)(ミニトマト)
ピーマン	2	2	○				0.66,0.94(¥)
なす	1	1	○				0.16,0.32(¥)
その他のなす科野菜	5		申				1.44,1.90(¥)(ししとう)
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.3		申				0.03～0.10(n=6)
すいか（果皮を含む。）	0.7	0.7	○				0.12,0.23(¥)
ほうれんそう	2	2	○				0.16,0.84(¥)
みかん（外果皮を含む。）	0.7	0.7	○				0.07, 0.23(¥)
なつみかんの果実全体	1	1	○				0.14,0.36(¥)
レモン	1	1	○				（なつみかんの果実全体参照）
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	1	1	○				（なつみかんの果実全体参照）
グレープフルーツ	1	1	○				（なつみかんの果実全体参照）
ライム	1	1	○				（なつみかんの果実全体参照）
その他のかんきつ類果実	1	1	○				（なつみかんの果実全体参照）
いちご	2	2	○				0.67,0.96(¥)
マンゴー	0.5	0.5	○				0.05,0.15(¥)
茶	5	5	○				0.19,2.46(¥)(荒茶)
その他のスパイス	3	3	○				0.44,1.26(¥)(みかん果皮)
その他のハーブ	25	2	○・申				13.6,16.0(¥)(しそ)

本基準（暫定基準以外の基準）を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(¥)作物残留試験結果の最大値を基準値設定の根拠とした。

（別紙３）

フロメトキンの推定摂取量　（単位：µg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.1	0.035	3.3	1.2	1.1	0.4	2.1	0.7	4.6	1.6
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	5	1.535	8.5	2.6	3.0	0.9	15.5	4.8	14.0	4.3
はくさい	2	0.33	35.4	5.8	10.2	1.7	33.2	5.5	43.2	7.1
キャベツ	0.5	0.16	12.1	3.9	5.8	1.9	9.5	3.0	11.9	3.8
カリフラワー	6	1.107	3.0	0.6	1.2	0.2	0.6	0.1	3.0	0.6
ブロッコリー	6	1.107	31.2	5.8	19.8	3.7	33.0	6.1	34.2	6.3
その他のきく科野菜	40	19.73	60.0	29.6	4.0	2.0	24.0	11.8	104.0	51.3
たまねぎ	0.05	0.03	1.6	0.9	1.1	0.7	1.8	1.1	1.4	0.8
ねぎ（リーキを含む。）	1	0.365	9.4	3.4	3.7	1.4	6.8	2.5	10.7	3.9
にんにく	0.05	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
にら	6	2.153	12.0	4.3	5.4	1.9	10.8	3.9	12.6	4.5
アスパラガス	0.7	0.315	1.2	0.5	0.5	0.2	0.7	0.3	1.8	0.8
わけぎ	2	0.74	0.4	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.4	0.1
トマト	2	0.61	64.2	19.6	38.0	11.6	64.0	19.5	73.2	22.3
ピーマン	2	0.825	9.6	4.0	4.4	1.8	15.2	6.3	9.8	4.0
なす	1	0.265	12.0	3.2	2.1	0.6	10.0	2.7	17.1	4.5
その他のなす科野菜	5	2.03	5.5	2.2	0.5	0.2	6.0	2.4	6.0	2.4
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.3	0.107	6.2	2.2	2.9	1.0	4.3	1.5	7.7	2.7
すいか（果皮を含む。）	0.7	0.205	5.3	1.6	3.9	1.1	10.1	3.0	7.9	2.3
ほうれんそう	2	0.575	25.6	7.4	11.8	3.4	28.4	8.2	34.8	10.0
みかん（外果皮を含む。）	0.7	0.20	12.5	3.6	11.5	3.3	0.4	0.1	18.3	5.2
なつみかんの果実全体	1	0.27	1.3	0.4	0.7	0.2	4.8	1.3	2.1	0.6
レモン	1	0.27	0.5	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1	0.6	0.2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	1	0.27	7.0	1.9	14.6	3.9	12.5	3.4	4.2	1.1
グレープフルーツ	1	0.27	4.2	1.1	2.3	0.6	8.9	2.4	3.5	0.9
ライム	1	0.27	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のかんきつ類果実	1	0.27	5.9	1.6	2.7	0.7	2.5	0.7	9.5	2.6
いちご	2	0.93	10.8	5.0	15.6	7.3	10.4	4.8	11.8	5.5
マンゴー	0.5	0.125	0.2	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
茶	5	0.065	33.0	0.4	5.0	0.1	18.5	0.2	47.0	0.6
その他のスパイス	3	1.05	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.6	0.2
その他のハーブ	25	16.60	22.5	14.9	7.5	5.0	2.5	1.7	35.0	23.2
計			404.7	128.0	180.1	55.9	337.3	98.2	531.1	173.8
ADI比（%）			91.8	29.0	136.5	42.4	72.1	21.0	118.3	38.7

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量
EDI：推定1日摂取量（Estimated Daily Intake）
EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量
EDI試算の暴露評価に用いた数値には、暴露評価対象であるフロメトキン及び代謝物M1をフロメトキンに換算した濃度の合計濃度を使用した。
茶については、浸出液における作物残留試験結果を用いてEDI試算をした。

フロメトキンの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)		評価に用いた数値 (ppm)	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.1		0.2	2.3	5
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	5		5	41.3	90
はくさい	はくさい	2		2	25.9	60
キャベツ	キャベツ	0.5		0.7	6.7	20
カリフラワー	カリフラワー	6	○	2.91	21.6	50
ブロッコリー	ブロッコリー	6	○	2.91	17.5	40
たまねぎ	たまねぎ	0.05		0.2	1.6	4
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	1		2	7.6	20
にんにく	にんにく	0.05		0.2	0.1	0
にら	にら	6		7	9.4	20
アスパラガス	アスパラガス	0.7		1	2.1	5
わけぎ	わけぎ	2		2	4.0	9
トマト	トマト	2	○	1.12	12.3	30
ピーマン	ピーマン	2		2	5.1	10
なす	なす	1		1	6.5	10
その他のなす科野菜	とうがらし（生）	5		5	8.1	20
	ししとう	5		5	5.1	10
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.3	○	0.17	1.1	3
すいか（果皮を含む。）	すいか	0.7		0.2	6.6	20
ほうれんそう	ほうれんそう	2		2	9.7	20
みかん（外果皮を含む。）	みかん	0.7		0.7	6.5	10
なつみかんの果実全体	なつみかん	1		1	12.4	30
レモン	レモン	1		1	2.1	5
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	1		1	9.4	20
	オレンジ果汁	1	○	0.27	2.7	6
グレープフルーツ	グレープフルーツ	1		1	17.2	40
その他のかんきつ類果実	きんかん	1		1	2.4	5
	ぽんかん	1		1	10.5	20
	ゆず	1		1	1.6	4
	すだち	1		1	1.6	4
いちご	いちご	2		3	11.4	30
マンゴー	マンゴー	0.5		0.5	6.7	20
茶	緑茶類	5	○	0.065	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

茶については、浸出液における作物残留試験結果を用いて試算をした。

すいか（果皮を含む。）については、果肉の作物残留試験結果より算出した果肉の基準値に相当する値を用いて短期摂取量を推計した。

暴露評価に用いた数値には、暴露評価対象であるフロメトキン及び代謝物M1をフロメトキンに換算した濃度の合計濃度を用いた。

フロメトキンの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)		ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.1		0.2	4.4	10
はくさい	はくさい	2		2	31.4	70
キャベツ	キャベツ	0.5		0.7	10.9	20
ブロッコリー	ブロッコリー	6	○	2.91	41.9	100
たまねぎ	たまねぎ	0.05		0.2	3.5	8
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	1		2	13.0	30
にんにく	にんにく	0.05		0.2	0.1	0
にら	にら	6		7	14.7	30
トマト	トマト	2	○	1.12	30.4	70
ピーマン	ピーマン	2		2	13.1	30
なす	なす	1		1	15.6	40
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.3	○	0.17	2.5	6
すいか（果皮を含む。）	すいか	0.7		0.2	17.3	40
ほうれんそう	ほうれんそう	2		2	22.5	50
みかん（外果皮を含む。）	みかん	0.7		0.7	19.2	40
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	1		1	26.9	60
	オレンジ果汁	1	○	0.27	4.8	10
いちご	いちご	2		3	32.4	70
茶	緑茶類	5	○	0.065	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

すいか（果皮を含む。）については、果肉の作物残留試験結果より算出した果肉の基準値に相当する値を用いて短期摂取量を推計した。

茶については、浸出液における作物残留試験結果を用いて試算をした。

暴露評価に用いた数値には、暴露評価対象であるフロメトキン及び代謝物M1をフロメトキンに換算した濃度の合計濃度を用いた。

（参考）

これまでの経緯

平成２６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（新規：だいこん、はくさい等）
平成２７年　１月　８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２９年　３月　７日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２９年　７月１３日	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
平成３０年　３月３０日	残留農薬基準告示
平成３０年１２月２０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：にら、アスパラガス等）
令和　元年　６月１８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：カリフラワー、ブロッコリー）
令和　元年１２月１８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和　２年　２月２５日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和　２年　８月　６日	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
令和　３年　３月２６日	残留農薬基準告示
令和　３年　６月　７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：にんにく、ししとう等）
令和　３年　６月１１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：きゅうり）
令和　３年　８月２５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和　３年１０月２６日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和　４年　１月２４日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和　４年　１月２８日	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

● 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

［委員］

○穭山	浩	学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授
石井	里枝	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上	浩一	学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授
大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所化学部長
折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授
加藤	くみ子	学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授
魏	民	公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科 環境リスク評価学准教授
佐藤	洋	国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授
佐野	元彦	国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵	雅之	学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科 生物有機化学研究室准教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
中島	美紀	国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所 薬物代謝安全性学研究室教授
永山	敏廣	学校法人明治薬科大学薬学部特任教授
根本	了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問
二村	睦子	日本生活協同組合連合会常務理事

（○：部会長）

答申（案）

フロメトキン

食品名	残留基準値 ppm
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	5
はくさい	2
キャベツ	0.5
カリフラワー	6
ブロッコリー	6
その他のきく科野菜[注1)]	40
たまねぎ	0.05
ねぎ（リーキを含む。）	1
にんにく	0.05
にら	6
アスパラガス	0.7
わけぎ	2
トマト	2
ピーマン	2
なす	1
その他のなす科野菜[注2)]	5
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.3
すいか（果皮を含む。）	0.7
ほうれんそう	2
みかん（外果皮を含む。）	0.7
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実[注3)]	1
いちご	2
マンゴー	0.5
茶	5
その他のスパイス[注4)]	3
その他のハーブ[注5)]	25

注1）「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）及びハーブ以外のものをいう。
注2）「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
注3）「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
注4）「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）の果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
注5）「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

府　食　第　６０２　号
令和３年10月26日

厚生労働大臣
　後藤　茂之　殿

食品安全委員会
　委員長　　山本　茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和３年８月25日付け厚生労働省発生食0825第５号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフロメトキンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第２項の規定に基づき通知します。
なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フロメトキンの許容一日摂取量を0.008 mg/kg体重/日、急性参照用量を0.044 mg/kg体重と設定する。

別　添

農薬評価書

フロメトキン

（第３版）

令和３年（２０２１年）１０月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 3

○　食品安全委員会委員名簿 4

○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 4

○　要　約 7

Ⅰ．評価対象農薬の概要 8

　１．用途 8

　２．有効成分の一般名 8

　３．化学名 8

　４．分子式 8

　５．分子量 8

　６．構造式 8

　７．開発の経緯 8

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 10

　１．動物体内運命試験 10

　　（１）吸収 10

　　（２）分布 11

　　（３）代謝 12

　　（４）排泄 13

　２．植物体内運命試験 14

　　（１）トマト 14

　　（２）キャベツ 15

　　（３）オレンジ 16

　３．土壌中運命試験 18

　　（１）好気的土壌中運命試験 18

　　（２）土壌吸着試験 18

　　（３）土壌吸脱着試験（分解物Ｍ１） 19

　４．水中運命試験 19

　　（１）加水分解試験 19

　　（２）水中光分解試験 20

　５．土壌残留試験 21

　６．作物残留試験 22

　　（１）作物残留試験 22

　　（２）推定摂取量 22

　７．一般薬理試験 22

８．急性毒性試験 24
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 25
１０．亜急性毒性試験 26
（１）28 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 26
（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 26
（３）28 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞ 27
（４）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 28
（５）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 29
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 30
（１）１年間慢性毒性試験（ラット） 30
（２）１年間慢性毒性試験（イヌ） 30
（３）２年間発がん性試験（ラット） 31
（４）18 か月間発がん性試験（マウス） 32
１２．生殖発生毒性試験 33
（１）２世代繁殖試験（ラット） 33
（２）発生毒性試験（ラット） 35
（３）発生毒性試験（ウサギ） 35
１３．遺伝毒性試験 36
１４．その他の試験 37
（１）発がんメカニズム検討試験 37
（２）卵巣毒性メカニズム試験 39

Ⅲ．食品健康影響評価 41

・別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称 47
・別紙２：検査値等略称 48
・別紙３：作物残留試験成績 50
・別紙４：推定摂取量 56
・参照 58

＜審議の経緯＞

―第1版関係―

2014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（新規：だいこん、はくさい等）
2015年 1月 8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0108第12号）
2015年 1月 13日	関係書類の接受（参照1～47）
2015年 1月 20日	第545回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年 2月 26日	第42回農薬専門調査会評価第四部会
2016年 9月 12日	追加資料受理（参照48～54）
2016年 11月 14日	第59回農薬専門調査会評価第三部会
2016年 11月 30日	第142回農薬専門調査会幹事会
2016年 12月 13日	第632回食品安全委員会（報告）
2016年 12月 14日	から2017年1月12日まで　国民からの意見・情報の募集
2017年 2月 16日	第145回農薬専門調査会幹事会
2017年 3月 1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
2017年 3月 7日	第641回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照56）
2018年 3月 30日	残留農薬基準告示（参照57）

―第2版関係―

2018年 12月 20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：にら、アスパラガス等）
2019年 6月 18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:カリフラワー及びブロッコリー）
2019年 12月 18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1218第7号）、関係書類の接受（参照58～69）
2019年 12月 24日	第768回食品安全委員会（要請事項説明）
2020年 2月 25日	第774回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照70）
2021年 3月 26日	残留農薬基準告示（参照71）

―第3版関係―

2021年 6月 7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：にんにく、ししとう等）

2021年	6月 11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（新規：きゅうり）[1]
2021年	8月 25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0825第5号）、関係書類の接受（参照72～84）
2021年	8月 31日	第830回食品安全委員会（要請事項説明）
2021年	10月 26日	第837回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2015年6月30日まで）	（2017年1月6日まで）	（2018年6月30日まで）
熊谷　進（委員長）	佐藤　洋（委員長）	佐藤　洋（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）	山添　康（委員長代理）	山添　康（委員長代理）
山添　康（委員長代理）	熊谷　進	吉田　緑
三森国敏（委員長代理）	吉田　緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平洌子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

（2021年6月30日まで）	（2021年7月1日から）
佐藤　洋（委員長）	山本茂貴（委員長）
山本茂貴（委員長代理）	浅野　哲（委員長代理）第一順位
川西　徹	川西　徹（委員長代理）第二順位
吉田　緑	脇　昌子（委員長代理）第三順位
香西みどり	香西みどり
堀口逸子	松永和紀
吉田　充	吉田　充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2016年3月31日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

1 きゅうりを適用作物とする新規製剤の登録が申請された。

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桒形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015 年 6 月 30 日まで
**：2015 年 9 月 30 日まで

（2018 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林　　真
浅野　哲	清家伸康	本間正充*
小野　敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野　哲（座長）	桒形麻樹子	平林容子
平塚　明（座長代理）	佐藤　洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田　健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林　　真	若栗　忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野　敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	髙橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田　充

*：2017 年 9 月 30 日まで

＜第 59 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

玉井郁巳	山手丈至

＜第 142 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田　清	松本清司
上路雅子		

＜第 145 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田　清	松本清司
上路雅子		

要　約

キノリン骨格を有する殺虫剤である「フロメトキン」（CAS No. 875775-74-9）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。第 3 版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験（にんにく、ししとう等）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）、植物体内運命（トマト、キャベツ等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、フロメトキン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞脂肪化等）及び卵巣（萎縮、卵胞数減少等）に認められた。催奇形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、雌ラットで卵巣腫瘍及び雄マウスで小腸腺癌の発生頻度増加が認められたが、腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

繁殖試験において、小型卵胞数減少、着床数及び産児数の減少等が認められた。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をフロメトキン（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、ウサギを用いた発生毒性試験の 0.8 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.008 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、フロメトキン投与による小型卵胞への影響が認められており、そのメカニズムが明らかにされていないことから、本剤の単回投与による原始卵胞への影響を否定できないと判断し、卵巣毒性に対する無毒性量を総合的に検討した結果、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における無毒性量 4.45 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.044 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：フロメトキン

英名：flometoquin（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：2-エチル-3,7-ジメチル-6-[4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ]-4-キノリル=メチル=カルボナート

英名：2-ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy) phenoxy]-4-quinolyl methyl carbonate

CAS (No. 875775-74-9)

和名：2-エチル-3,7-ジメチル-6-[4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ]-4-キノリニル=メチル=カルボナート

英名：2-ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-4-quinolinyl methyl carbonate

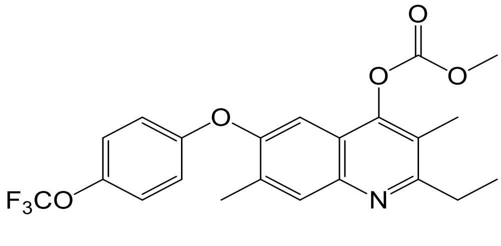
４．分子式

$C_{22}H_{20}F_3NO_5$

５．分子量

435.39

６．構造式



７．開発の経緯

フロメトキンは、日本化薬株式会社及び明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）により開発されたキノリン骨格を有する殺虫剤である。ミトコンドリアの電子伝達系を阻害することにより殺虫作用を示すと考えられている。

日本では2018年に初回農薬登録された。

第3版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：きゅうり[2]、適用拡大：にんにく、ししとう等）がなされている。

[2] きゅうりを適用作物とする新規製剤の登録が申請された。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ．１～４］は、フロメトキンのキノリンのベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[qui-^{14}C]フロメトキン」という。）並びにフェノキシ基の 3 位及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[phe-^{14}C]フロメトキン」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）からフロメトキンの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

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に示されている。

１．動物体内運命試験

（１）吸収

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[qui-^{14}C]フロメトキンを 2 mg/kg 体重（以下［１.］において「低用量」という。）又は 20 mg/kg 体重（以下［１.］において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

雌雄ラットの全血、血漿及び赤血球における AUC は、投与量の増加に対して非線形に増加した。（参照 3）

表１　血中薬物動態学的パラメータ

投与量	2 mg/kg 体重						20 mg/kg 体重					
試料	全血		血漿		赤血球		全血		血漿		赤血球	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	8	8	8	4	12	24	24	48	24	36	48	48
C_{max} (μg/g)	0.360	0.432	0.659	0.866	0.058	0.070	6.00	5.93	11.0	9.83	0.723	2.60
$T_{1/2}$ (hr)	16.8	17.6	14.8	15.9	42.7	32.3	17.1	17.0	15.1	16.2	32.9	22.5
$AUC_{0\text{-}96}$ (hr・μg/g)	11.3	15.1	18.5	24.8	2.29	3.27	236	337	412	524	33.7	107
$AUC_{0\text{-}\infty}$ (hr・μg/g)	11.6	15.5	18.8	25.2	2.91	3.74	246	358	422	547	46.2	126

② 吸収率

胆汁中排泄試験［１.（４）②］における胆汁、尿、ケージ洗液及びカーカス[3]中放射能の合計から、投与後 48 時間におけるフロメトキンの体内吸収率は、低用量投与群で少なくとも 50.2%、高用量投与群で少なくとも 29.8%と算出された。（参照 2）

[3] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

（２）分布

Fischer ラット（一群雌雄各 9 匹）に[qui-^{14}C]フロメトキンを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

T_{max}付近において、主に肝臓、副腎、血漿等に高濃度の放射能が分布した。消失は速やかであり、168 時間後には肝臓を除く全組織で、低用量投与群では 0.08 μg/g 未満、高用量投与群では 0.6 μg/g 未満となった。（参照 3）

表２　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量	性別	T_{max}付近[a]	投与 168 時間後
2 mg/kg 体重	雄	肝臓(3.56)、腎臓(2.51)、副腎(1.93)、心臓(1.48)、血漿(1.25)	肝臓(0.117)、骨髄(0.077)、腎臓(0.029)、副腎(0.028)、脂肪(0.015)、皮膚(0.013)、精巣上体(0.011)、肺(0.011)、カーカス(0.011)、前立腺(0.009)、胸腺(0.008)、腸間膜リンパ節(0.008)、下垂体(0.008)、甲状腺/上皮小体(0.008)、赤血球(0.007)、膀胱(0.007)、血液(0.007)、骨格筋(0.004)、眼(0.004)、脳(0.003)、脊髄(0.003)、脾臓(0.002)、精巣(0.002)、血漿(0.002)
	雌	肝臓(3.10)、心臓(2.06)、腎臓(1.79)、副腎(1.78)、血漿(1.25)	肝臓(0.124)、副腎(0.046)、腎臓(0.025)、卵巣(0.018)、脂肪(0.018)、腸間膜リンパ節(0.012)、皮膚(0.011)、カーカス(0.010)、脊髄(0.009)、子宮(0.009)、肺(0.009)、血液(0.008)、赤血球(0.008)、胸腺(0.008)、甲状腺/上皮小体(0.008)、膀胱(0.008)、脾臓(0.006)、骨格筋(0.006)、脳(0.006)、眼(0.004)、膵臓(0.002)、血漿(0.001)
20 mg/kg 体重	雄	肝臓(31.9)、副腎(19.4)、血漿(13.9)	肝臓(1.61)、副腎(0.506)、腎臓(0.456)、脂肪(0.389)、皮膚(0.334)、腸間膜リンパ節(0.309)、膵臓(0.233)、カーカス(0.233)、精巣上体(0.175)、肺(0.151)、甲状腺/上皮小体(0.140)、脊髄(0.134)、前立腺(0.131)、精巣(0.120)、骨格筋(0.118)、膀胱(0.118)、血液(0.112)、骨髄(0.101)、脾臓(0.094)、胸腺(0.090)、赤血球(0.088)、心臓(0.086)、眼(0.079)、脳(0.078)、血漿(0.066)

投与量	性別	T_{max}付近[a]	投与168時間後
	雌	肝臓(20.3)、副腎(14.4)、血漿(9.86)	肝臓(1.57)、副腎(0.595)、脂肪(0.457)、腸間膜リンパ節(0.351)、子宮(0.312)、卵巣(0.293)、腎臓(0.288)、皮膚(0.258)、膵臓(0.218)、膀胱(0.210)、カーカス(0.195)、肺(0.151)、脊髄(0.150)、骨格筋(0.143)、甲状腺/上皮小体(0.136)、胸腺(0.118)、血液(0.106)、赤血球(0.084)、心臓(0.080)、眼(0.074)、脳(0.073)、血漿(0.067)

[a]：低用量投与群では投与8時間後、高用量投与群では投与24時間後

（３）代謝

尿及び糞中排泄試験［１.（４）①］で得られた尿及び糞並びに胆汁中排泄試験［１.（４）②］で得られた胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表3に示されている。

尿及び糞中の代謝物プロファイルは比較的類似していた。尿中では未変化のフロメトキンは検出されず、代謝物M1、M2、M3、M4、M8、M9及びM10が検出されたが、M10（2.50%TAR～3.75%TAR）以外の代謝物は1%TAR以下であった。糞中では未変化のフロメトキンが検出され、代謝物としては尿中で検出された代謝物に加えてM6が検出された。このうち代謝物M1、M4及びM6は5%TARを超えて認められた。胆汁中では未変化のフロメトキンは検出されず、5%TARを超えて検出された主要代謝物はM5のグルクロン酸抱合体（M5-GA）であった。

フロメトキンのラットにおける推定代謝経路は、加水分解による代謝物M1の生成、それに続くアルコール及びカルボン酸への酸化（代謝物M2、M3、M4、M6、M8、M9及びM10）並びにグルクロン酸抱合（代謝物M5-GA）であると考えられた。（参照2）

表３　尿、糞及び胆汁中代謝物（%TAR）

投与量	試料	試料採取時間	性別	フロメトキン	同定された代謝物
2 mg/kg 体重	尿	投与後 96 時間	雄	<0.18	M10(3.16)、M2(0.93)、M8(0.66)、M4(0.43)、M3(0.37)、M9(0.33)、M1(0.17)、M6(<0.15)
			雌	<0.21	M10(3.58)、M2(0.85)、M8(0.55)、M3(0.37)、M9(0.34)、M6(<0.17)、M1(<0.16)、M4(<0.13)
	糞	投与後 120 時間	雄	0.56	M1(24.9)、M4(14.2)、M6(6.06)、M10(4.13)、M8(3.00)、M2(2.49)、M3(1.57)、M9(1.19)
			雌	0.50	M1(24.0)、M4(12.2)、M6(6.23)、M10(4.69)、M8(3.52)、M3(2.66)、M2(2.54)、M9(1.49)
	胆汁	投与後 48 時間	雄	<0.21	M5-GA(13.0)、M1(1.45)
			雌	<0.12	M5-GA(12.1)、M1(1.46)
20 mg/kg 体重	尿	投与後 120 時間	雄	<0.19	M10(2.50)、M8(0.60)、M4(0.42)、M3(0.37)、M2(0.26)、M1(0.23)、M9(0.18)、M6(<0.16)
			雌	<0.30	M10(3.75)、M8(0.87)、M2(0.72)、M3(0.35)、M9(0.22)、M6(<0.25)、M1(<0.24)、M4(<0.19)
	糞	投与後 120 時間	雄	1.51	M1(38.7)、M4(9.80)、M6(3.86)、M10(3.33)、M8(3.25)、M2(2.16)、M3(1.13)、M9(1.01)
			雌	1.24	M1(27.1)、M4(9.22)、M6(5.24)、M8(4.60)、M10(3.53)、M2(2.35)、M3(2.03)、M9(1.08)
	胆汁	投与後 48 時間	雄	<0.18	M5-GA(6.72)、M1(0.72)
			雌	<0.11	M5-GA(7.67)、M1(0.71)

注）M5-GA の数値は、抱合部位が異なる M5 のグルクロン酸抱合体の合計

（４）排泄

①　尿及び糞中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[qui-^{14}C]フロメトキンを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中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、投与放射能は主に糞中に排泄された。高用量では排泄に遅延がみられ、これは主に胆汁中排泄の飽和に起因し、そのために血中濃度の非線形的な増大がみられるものと考えられた。

なお、予備試験において、投与後 24 時間で採取した呼気中からは顕著な量（1%TAR レベル）の放射能は検出されなかった。（参照 2）

表４　尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量		2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
投与後24時間	尿	4.17	3.46	0.77	0.82
	糞	36.2	15.3	17.9	2.98
投与後48時間	尿	6.49	5.94	3.52	3.76
	糞	74.7	66.8	64.7	38.6
投与後168時間	尿	7.58	7.63	5.66	7.23
	糞	89.1	88.7	91.0	88.7
	ケージ洗液	0.31	0.24	0.35	0.28
	消化管(内容物を含む。)	0.19	0.32	0.21	0.30
	カーカス	1.43	1.23	1.77	1.69

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したFischerラット（一群雌雄各4匹）に[qui-^{14}C]フロメトキンを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間における胆汁、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、吸収された放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄された。（参照2）

表５　投与後48時間における胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	39.3	36.4	19.7	20.5
尿	5.67	4.92	1.98	2.21
糞	40.3	37.8	54.3	58.6
ケージ洗液	0.25	0.18	0.21	0.17
消化管(内容物を含む。)	5.10	8.07	17.6	11.1
カーカス	8.71	8.68	7.87	9.14

２．植物体内運命試験

（１）トマト

トマト（品種：麗夏）の初回収穫3及び1週前に、乳剤に調製した[qui-^{14}C]フロメトキンを300 g ai/ha（慣行施用量）の濃度で2回散布処理し、最終散布7日後に果実を、最終散布14日後に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

トマト試料における残留放射能分布は表6、トマト試料中の代謝物は表7に示されている。

果実試料では49.7%TRR～56.6%TRRが抽出液中に、葉試料では54.2%TRR

が表面洗浄液中に認められた。いずれの試料においても、残留放射能の主要成分は未変化のフロメトキン及び代謝物 M1 であった。ほかに代謝物 M2、M4 及びこれらの抱合体が少量検出された。抽出残渣中の放射性成分は、果実ではリグニン、ヘミセルロース及びセルロース、葉ではリグニン及びヘミセルロース等の植物体構成成分に取り込まれた可能性が示唆された。（参照 4）

表６　トマト試料における残留放射能分布

試料	果実				葉	
試料採取時期	最終散布 7 日後		最終散布 14 日後		最終散布 14 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.490	100	0.456	100	7.25	100
表面洗浄液	0.112	22.8	0.111	24.2	3.91	54.2
抽出液 [a]	0.277	56.6	0.227	49.7	2.51	34.4
抽出残渣	0.101	20.6	0.119	26.1	0.829	11.3

[a]：抽出液中の数値は、ヘキサン/酢酸エチル溶出液及びメタノール溶出液の HPLC 分析結果の合計、水溶出液は未分析

表７　トマト試料中の代謝物（%TRR）

試料	果実				葉	
試料採取時期	最終散布 7 日後		最終散布 14 日後		最終散布 14 日後	
画分	表面洗浄液	抽出液 [a]	表面洗浄液	抽出液 [a]	表面洗浄液	抽出液 [a]
フロメトキン	19.8	20.3	18.1	15.4	46.4	2.20
代謝物 M1	1.33	28.3	2.30	20.4	3.87	8.78
代謝物 M2	ND	0.34	ND	0.93	0.72	1.31
代謝物 M4	ND	0.51	ND	0.73	ND	1.53
抱合体 [b]	ND	0.71	ND	1.37	ND	5.19
その他 [c]	1.69	5.93	3.77	9.29	3.30	14.3

ND：検出されず
[a]：抽出液中の数値は、ヘキサン/酢酸エチル溶出液及びメタノール溶出液の HPLC 分析結果の合計、水溶出液は未分析
[b]：代謝物 M2 及び M4 のグルコース抱合体の混合物及びマロニルグルコース抱合体（推定）の合計
[c]：HPLC 分析における未同定ピークの合計

（２）キャベツ

キャベツ（品種：Tundra）の成熟期の 28 及び 14 日前に、乳剤に調製した [qui-^{14}C]フロメトキン又は[phe-^{14}C]フロメトキンを 300 g ai/ha（慣行施用量）の濃度で 2 回葉面散布し、[qui-^{14}C]フロメトキン処理区では最終散布 7 及び 14 日後に、[phe-^{14}C]フロメトキン処理区では最終散布 14 日後にキャベツ全体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

キャベツ試料における残留放射能分布は表 8、キャベツ試料中の代謝物は表 9 に示されている。

最終散布 7 日後の試料では 53.0%TRR が表面洗浄液中に、最終散布 14 日後の試料では 61.3%TRR～66.6%TRR が外葉及び結球部抽出液中に認められた。いずれの試料においても、残留放射能の主要成分は未変化のフロメトキン及び代謝物 M1 であった。ほかに代謝物 M2、M3（[qui-^{14}C]フロメトキン処理区のみ）及び M4 が少量検出された。（参照 5）

表８　キャベツ試料における残留放射能分布

標識体	[qui-^{14}C]フロメトキン				[phe-^{14}C]フロメトキン	
試料採取時期	最終散布 7 日後		最終散布 14 日後		最終散布 14 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	1.92	100	1.56	100	1.06	100
表面洗浄液	1.02	53.0	0.306	19.6	0.265	24.9
外葉抽出液	0.383	20.0	0.179	11.4	0.354	33.3
結球部抽出液	0.355	18.5	0.863	55.2	0.297	28.0
抽出残渣(外葉+結球部)	0.163	8.5	0.216	13.8	0.148	13.8

表９　キャベツ試料中の代謝物（%TRR）

標識体	[qui-^{14}C]フロメトキン						[phe-^{14}C]フロメトキン		
試料採取時期	最終散布 7 日後			最終散布 14 日後			最終散布 14 日後		
画分	表面洗浄液	外葉抽出液	結球部抽出液	表面洗浄液	外葉抽出液	結球部抽出液	表面洗浄液	外葉抽出液	結球部抽出液
フロメトキン	45.7	9.0	11.2	15.5	4.9	31.8	19.2	11.5	15.3
代謝物 M1	0.4	4.6	4.7	0.5	2.7	11.5	1.3	8.7	5.8
代謝物 M2	0.5	0.7	0.4	0.3	0.4	1.5	0.4	1.3	0.8
代謝物 M3	ND	ND	ND	ND	ND	0.8	ND	ND	ND
代謝物 M4	ND	0.4	0.3	0.2	0.3	0.9	ND	0.7	0.4
その他 [a]	6.5	5.1	2.0	3.1	3.2	8.5	3.9	10.7	5.8

ND：検出されず
[a]：HPLC 分析における未同定ピークの合計

（３）オレンジ

オレンジ（品種：Navelina (New Hall)）の成熟期 56 及び 42 日前に、乳剤に調製した[qui-^{14}C]フロメトキンを 700 g ai/ha（慣行施用量）の濃度で 2 回茎葉散布し、最終散布 14 日後に果実を、最終散布 42 日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

オレンジ試料における残留放射能分布は表 10、オレンジ試料中の代謝物は表 11 に示されている。

果実試料では、最終散布 14 日後で 62.7%TRR が表面洗浄液中に、34.7%TRR

が果皮中に認められた。最終散布 42 日後においても 48.1%TRR が表面洗浄液中に、48.8%TRR が果皮中に認められ、果肉への移行は少なかった。いずれの試料においても、残留放射能の主要成分は未変化のフロメトキン及び代謝物 M1 であった。ほかに代謝物 M2 及び M3 が少量検出された。（参照 6）

表 10　オレンジ試料における残留放射能分布

試料	果実				葉	
試料採取時期	最終散布 14 日後		最終散布 42 日後		最終散布 42 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.576	100	0.655	100	16.2	100
表面洗浄液	0.361	62.7	0.315	48.1	7.28	44.8
果汁	0.005	0.9	0.008	1.3	/	/
果皮	0.200	34.7	0.320	48.8	/	/
抽出液	0.154	26.8	0.214	32.7	/	/
抽出残渣	0.046	7.9	0.106	16.1	/	/
果肉	0.010	1.7	0.012	1.8	/	/
抽出液	0.007	1.3	0.008	1.2	/	/
抽出残渣	0.003	0.4	0.004	0.6	/	/
葉部抽出液	/	/	/	/	5.61	34.5
葉部抽出残渣	/	/	/	/	3.35	20.6

/ : 該当なし

表 11　オレンジ試料中の代謝物（%TRR）

試料	果実						葉部	
試料採取時期	最終散布 14 日後			最終散布 42 日後			最終散布 42 日後	
画分	表面洗浄液	抽出液		表面洗浄液	抽出液		表面洗浄液	抽出液
		果皮	果肉		果皮	果肉		
フロメトキン	55.3	12.5	0.3	41.3	6.7	0.2	36.6	12.0
代謝物 M1	0.9	14.3	0.3	2.1	16.9	0.8	1.4	11.2
代謝物 M2	ND	ND	ND	ND	1.4	ND	0.5	1.6
代謝物 M3	ND	ND	ND	ND	0.5	ND	ND	1.4
その他 [a]	6.5	ND	0.7	4.7	7.2	0.2	6.3	8.3

ND : 検出されず
[a] : HPLC 分析における未同定ピークの合計

植物におけるフロメトキンの主要代謝経路は、メチルカーボネート側鎖の加水分解による開裂（代謝物 M1 の生成）、それに続く酸化（代謝物 M2 の生成）であると考えられた。更に、トマト及びキャベツでは代謝物 M4 が、キャベツ及びオレンジでは代謝物 M3 が生成したが、いずれも代謝物 M1 を経由して酸化的代

謝を受けた代謝物であると考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

壌土（埼玉、水分含有量を最大容水量の 40%に調整）に[qui-^{14}C]フロメトキンを 0.35 mg/kg 乾土（350 g ai/ha に相当）の濃度で添加し、25±2℃の暗条件下で最長 168 日間インキュベートして､好気的土壌中運命試験が実施された｡また､滅菌条件下で同様の試験（インキュベート期間は最長 84 日間）が実施された。

好気的土壌における放射能分布は表 12 に示されている。

非滅菌及び滅菌土壌のいずれにおいても、フロメトキンは速やかに分解され、主要分解物として M1、微量分解物として M2 が検出された。非滅菌土壌では更に分解物 M4 及び M6 が微量検出された。

非滅菌好気的土壌におけるフロメトキンの推定半減期は 2.3 日、分解物 M1 の推定半減期は 544 日と算出された。（参照 7）

表 12　好気的土壌における放射能分布（%TAR）

土壌		非滅菌土壌			滅菌土壌	
処理後経過日数(日)		0	28	168	14	84
$^{14}CO_2$		NA	0.79	4.00	NA	NA
抽出液		103	95.0	84.2	101	100
	フロメトキン	99.5	10.1	3.59	29.6	3.72
	分解物 M1	2.38	77.6	66.3	71.7	95.3
	分解物 M2	<LOD	4.64	3.99	<LOD	1.26
	分解物 M4	<LOD	2.57	3.29	<LOD	<LOD
	分解物 M6	<LOD	<LOD	3.32	<LOD	<LOD
抽出残渣		0.37	6.18	13.0	2.39	4.58

NA : 分析せず
<LOD : 検出限界未満

（２）土壌吸着試験

5 種類の国内土壌［砂壌土（青森）、壌土（福島）、シルト質壌土（栃木）、シルト質埴土（埼玉）及び砂土（徳島）］を用いて、フロメトキンの土壌吸着試験が実施された。

フロメトキンが速やかに分解されること及びその水溶解度が低いことから、Freundlich の吸着等温線を作成しての吸着性評価は実施されなかった。各土壌における吸着平衡時の吸着係数 K_d は 94～460、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 4,750～135,000 であった。（参照 8）

（３）土壌吸脱着試験（分解物Ｍ１）

5 種類の国内土壌［砂壌土（青森）、壌土（福島）、シルト質壌土（栃木）、シルト質埴土（埼玉）及び砂土（徳島）］を用いて、分解物 M1 の土壌吸脱着試験が実施された。

各土壌における吸着係数及び脱着係数は表 13 に示されている。（参照 9）

表 13　分解物Ｍ１の吸着係数及び脱着係数

試験土壌	砂壌土	壌土	シルト質壌土	シルト質埴土	砂土
K_d	486	327	608	735	52.0
K_{oc}	17,100	74,300	6,970	21,100	74,200
K_F^{ads}	/	332	/	/	74.5
$K_F^{ads}{}_{oc}$	/	75,500	/	/	106,000
K^{des}	/	757	/	/	141
K_F^{des}	/	368	/	/	223

K_d：吸着平衡時の吸着係数、K_{oc}：有機炭素含有率により補正した吸着係数、
K_F^{ads}：Freundlich の吸着係数、$K_F^{ads}{}_{oc}$：有機炭素含有率により補正した吸着係数、
K^{des}：脱着平衡時の脱着係数、K_F^{des}：Freundlich の脱着係数、/：解析されず

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 4.0（酢酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、[qui-^{14}C]フロメトキンを 5 μg/L の濃度で添加し、各設定温度（10、25 及び 50℃）の暗所条件下で、50℃では 7 日間（50℃）、10 及び 25℃では 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

各緩衝液中における分解物の経時変化は表 14、フロメトキンの推定半減期は表 15 に示されている。

フロメトキンは各緩衝液中で速やかに加水分解を受け、分解物として M1 が生成された。25℃におけるフロメトキンの推定半減期は、pH 4.0、7.0 及び 9.0 でそれぞれ 2.5、10.8 及び 2.1 日であった。（参照 10）

表 14　各緩衝液中における分解物の経時変化（%TAR）

pH	経過日数（日）	10℃		25℃		50℃	
		フロメトキン	分解物M1	フロメトキン	分解物M1	フロメトキン	分解物M1
4.0	0	102	1.16	102	1.16	102	1.16
	1	90.5	10.0	62.2	36.7	11.5	88.1
	7	55.7	40.8	13.2	85.6	ND	100
	30	13.6	83.2	ND	97.5	NA	NA
7.0	0	100	ND	100	ND	100	ND
	1	95.4	3.73	84.9	10.6	59.0	38.1
	7	84.7	18.9	51.5	45.9	2.15	95.4
	30	49.1	48.5	13.1	85.3	NA	NA
9.0	0	98.9	ND	98.9	ND	98.9	ND
	1	84.4	11.5	71.9	26.1	2.21	98.5
	7	71.8	27.8	9.53	90.3	ND	100
	30	42.5	57.1	ND	98.8	NA	NA

ND：検出されず、NA：分析されず

表 15　各緩衝液中におけるフロメトキンの推定半減期（日）

pH	10℃	25℃	50℃
4.0	10.2	2.5	0.3
7.0	31.8	10.8	2.1
9.0	29.0	2.1	0.09

（２）水中光分解試験

滅菌自然水（河川水、米国、pH 6.9）及び滅菌リン酸緩衝液（pH 7.0）に、[qui-^{14}C]フロメトキン又は[phe-^{14}C]フロメトキンを 5 μg/L の濃度で添加し、25±1℃で最長 15 日間、キセノン光（光強度：47.5 W/m^2、波長範囲：290 nm 未満をフィルターでカット）を照射して水中光分解試験が実施された。

各供試水中における分解物の経時変化は表 16、各供試水中におけるフロメトキン及び分解物 M1 の推定半減期は表 17 に示されている。

いずれの供試水中においても、フロメトキンは光照射により極めて急速に分解し、試験終了時には検出されなかった。主な放射性成分は分解物 M1、TFMP（[phe-^{14}C]フロメトキン処理区のみ）、極性画分及び $^{14}CO_2$ であった。暗所対照区においてもフロメトキンは経時的に減少し、分解物 M1 が増加した。（参照 11）

表 16　各供試水中における分解物の経時変化（%TAR）

供試水			滅菌自然水			滅菌緩衝液		
経過日数(日)			0	2	15(10)[a]	0	2	15
照射区	[qui-^{14}C]フロメトキン	フロメトキン	96.4	34.7	ND	97.8	5.91	ND
		分解物 M1	1.11	8.01	ND	1.08	2.19	ND
		極性画分	ND	28.6	56.6	ND	56.5	70.7
		$^{14}CO_2$	NA	12.8	37.6	NA	13.0	29.2
	[phe-^{14}C]フロメトキン	フロメトキン	96.2	12.4	ND	93.4	3.62	ND
		分解物 M1	4.24	ND	ND	3.74	ND	ND
		分解物 TFMP	ND	39.5	9.89	ND	38.7	ND
		極性画分	ND	14.5	57.1	ND	45.7	74.2
		$^{14}CO_2$	NA	6.56	26.9	NA	3.81	19.3
暗対照区	[qui-^{14}C]フロメトキン	フロメトキン	96.4	60.8	6.88	97.8	74.2	25.4
		分解物 M1	1.11	32.3	87.6	1.08	17.3	69.8
	[phe-^{14}C]フロメトキン	フロメトキン	96.2	50.8	15.8	93.4	68.2	37.9
		分解物 M1	4.24	45.4	82.8	3.74	32.2	67.3

ND：検出されず、NA：分析されず
[a]：[phe-^{14}C]フロメトキン処理区では、処理 10 日後に試料採取された。

表 17　各供試水中におけるフロメトキン及び分解物 M1 の推定半減期（日）

標識体	[qui-^{14}C]フロメトキン				[phe-^{14}C]フロメトキン			
条件	実験条件		東京、春の太陽光換算		実験条件		東京、春の太陽光換算	
供試水	滅菌自然水	滅菌緩衝液	滅菌自然水	滅菌緩衝液	滅菌自然水	滅菌緩衝液	滅菌自然水	滅菌緩衝液
フロメトキン[a]	2.0	0.99	12	6.1	0.80	0.45	4.9	2.7
分解物 M1	0.30	0.11	1.83	0.67	0.09	0.08	0.55	0.49

[a]：暗所対照区試料でフロメトキンの分解が認められたことから、半減期の算出に際して、正味の光分解速度定数を用いて加水分解の影響による補正が行われた。

５．土壌残留試験

火山灰土・壌土（茨城）及び沖積土・埴壌土（埼玉）を用いて、フロメトキン並びに分解物 M1 及び TFMP を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場試験）が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 12）

表 18　土壌残留試験成績

試験	濃度[a]	土壌	推定半減期(日)	
			フロメトキン	フロメトキン及び分解物の合量
ほ場試験(畑地)	300 g ai/ha ×2	火山灰土・壌土	約 2.8	約 14.0
		沖積土・埴壌土	約 3.3	約 7.0

a：10%水和剤を使用

６．作物残留試験

（１）作物残留試験

だいこん、はくさい等を用い、フロメトキン及び代謝物 M1 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 に示されている。

フロメトキンの最大残留値は､最終散布 3 日後に収穫したきく(葉)の 25.5 mg/kg､代謝物 M1 の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 1.64 mg/kg であった。（参照 13、60～69、73～84）

（２）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、フロメトキンをばく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 19 に示されている（詳細は別紙 4 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ロメトキン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、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。

表 19　食品中から摂取されるフロメトキンの推定摂取量

	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 (μg/人/日)	154	61.5	120	208

７．一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。（参照 14）

表 20　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
一般状態	Irwin 法	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、50、100、200 (経口)	50	100	100 mg/kg 体重以上の雌雄：自発運動低下(投与 1 日後以降) 200 mg/kg 体重の雌雄：全例死亡、警戒性低下、体温下降、心拍数減少、受動性亢進、反応性低下 雄：抑制性の体姿勢、抑制性の呼吸状態、群居性の低下、よろめき歩行 雌：空中立ち直り反射低下
	FOB	Wistar ラット	雄 5 雌 5	0、5、50、150 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重以上の雌雄：軟便又は下痢(投与 1 時間後) 150 mg/kg 体重の雄：1 例死亡、探索行動低下、鼻周囲部赤色物付着、筋緊張低下、ハンドリングに対する反応低下、瞳孔径増加、立ち上がり回数減少 雌：2 例死亡、ハンドリングに対する反応低下、接近反応低下 (投与 5 時間後以降)
呼吸器系	呼吸状態、呼吸数	Wistar ラット	雄 5	0、5、50、150 (経口)	50	150	150 mg/kg 体重で 2 例死亡、呼吸緩徐及び呼吸回数減少(投与 1 日後以降)

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
循環器系	血圧、心拍数	Wistar ラット	雄 5	0、5、50、150 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重以上で血圧低下(投与 1 日後以降) 150 mg/kg 体重で心拍数減少(投与 1 日後以降)
中枢神経系・自律神経系・骨格筋	自発運動量、瞳孔径、握力、体温	Wistar ラット	雄 5	0、5、50、150 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重で瞳孔径減少(投与 1 時間後) 150 mg/kg 体重で瞳孔径増加、自発運動量低下、体温低下、前肢及び後肢握力低下(投与 1 時間後以降)
中枢神経系	ペンチレンテトラゾール(PTZ)による薬物誘発痙攣	ICR マウス	雄 5	0、50、100、200 (経口)	100	200	200 mg/kg 体重で PTZ 投与前に 1 例死亡、PTZ に誘発される間代性痙攣誘発までの潜時延長及び間代性痙攣の発現率低下
腎機能	尿量、尿中電解質、尿浸透圧	Wistar ラット	雄 5	0、5、50、150 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重以上で尿浸透圧低下 150 mg/kg 体重：尿中ナトリウム及びクロール低下
血液系	溶血及び凝固作用	Wistar ラット	雄 5	0、5、50、150 (経口)	150	－	影響なし
消化器系	小腸炭末輸送能	Wistar ラット	雄 8	0、5、50、150 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重以上で炭末移行率の低下

注）溶媒として、0.5%CMC ナトリウム水溶液が用いられた。
－：最小作用量は設定されなかった。

８．急性毒性試験

フロメトキン（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。（参照 15～17）

表 21　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌 3 匹	/	$50<LD_{50}\leq 300$ [a]	投与量：50、300 mg/kg 体重 50 mg/kg 体重以上で肛門周囲部被毛の湿潤及び軟便(投与 3 時間後以降) 300 mg/kg 体重で鎮静、全例死亡
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	933	933	鎮静 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
		LC_{50}(mg/L)		
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	0.67	0.93	不穏、はいずり姿勢、自発運動低下、よろめき歩行、呼吸緩徐、呼吸異常音、体温下降 雌雄：0.30 mg/L 以上で死亡例

/：該当なし、[a]：毒性等級法により評価

代謝物/分解物 M1 並びに原体混在物 M11、M12 及び M13 のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。（参照 18～21）

表 22　急性経口毒性試験結果概要（代謝物/分解物/原体混在物）

被験物質	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重) [a]		観察された症状
		雄	雌	
代謝物/分解物 M1	Wistar ラット 雌 3 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 M11	Wistar ラット 雌 3 匹	/	>2,000	横臥位、昏迷、自発運動低下、呼吸緩徐、体温下降 2,000 mg/kg 体重で死亡例
原体混在物 M12	Wistar ラット 雌 3 匹	/	>2,000	はいずり姿勢、鎮静、よろめき歩行、体温下降、口周囲部被毛の汚れ、腹部被毛の汚れ、肛門周囲部被毛の湿潤及び汚れ、軟便 死亡例なし
原体混在物 M13	Wistar ラット 雌 3 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし

/：該当なし、[a]：毒性等級法により評価

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの結膜に対して刺激性が認められたが、投与 48 時間後までに消失した。皮膚に対して刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、強い皮膚感作性があると判定された。（参照 22～24）

１０．亜急性毒性試験

（１）28 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞

Fischer ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（原体 : 0、30、100、300 及び 600 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照）による 28 日間亜急性毒性試験（用量設定試験）が実施された。本試験において、卵巣以外では病理組織学的検査が実施されていないことから参考資料としたが、卵巣毒性は評価可能と判断した。

表 23　28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	300 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.40	7.99	20.0	34.0
	雌	2.67	8.66	21.0	29.0

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。（参照 25）

（卵巣毒性に関しては、その他の試験［14.（２）］を参照。）

表 24　28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	・自発運動低下、呼吸緩徐、被毛汚れ及び湿潤 ・死亡(投与 2 週時に全例死亡又は瀕死による切迫殺)	・自発運動低下、呼吸緩徐、被毛汚れ及び湿潤 ・死亡(投与 2 週時に全例死亡又は瀕死による切迫殺)
300 ppm 以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・Neu、Mon 及び Eos 減少 ・TP、Alb、Glob、T.Chol、TG 及びカルシウム減少 ・A/G 比及び無機リン増加 ・胸腺及び脾臓絶対及び比重量減少	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・尿タンパク増加 ・TP、Alb、Glob 及びカルシウム減少 ・AST、A/G 比、TG 及びカリウム増加 ・下垂体、胸腺、脾臓、卵巣及び子宮絶対及び比重量減少 ・卵胞数(小型・中型・大型)減少 [a]
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a] : 600 ppm 投与群では全例が投与期間中に死亡又は切迫殺となったことから、卵胞数の計測は実施されなかった。

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体 : 0、30、60、120 及び 240 ppm : 平均検体摂取量は表 25 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が

実施された。

表 25　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	60 ppm	120 ppm	240 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.80	3.61	7.05	13.9
	雌	2.12	4.27	8.48	14.8

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、240 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、120 ppm 以上投与群の雌で小型卵胞数減少が認められたことから、無毒性量は雄で 120 ppm（7.05 mg/kg 体重/日）、雌で 60 ppm（4.27 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 27）

（卵巣毒性及び下垂体好塩基性細胞肥大に関しては、その他の試験［14.（２）］を参照。）

表 26　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
240 ppm	・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) ・TP 及び Glob 減少 ・A/G 比増加 ・カルシウム減少 ・T.Chol 減少 ・尿比重及び尿中 Bil 上昇	・後肢握力低下 ・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) ・TP、Glob 及び Alb 減少 ・A/G 比増加 ・カルシウム減少 ・カリウム増加 ・尿比重、尿中 Bil 及びケトン体上昇 ・胸腺、卵巣並びに子宮絶対及び比重量[4]減少 ・卵巣萎縮(大型卵胞の減少又は消失、新世代黄体の消失) ・子宮角部及び子宮頸部萎縮 ・下垂体好塩基性細胞肥大
120 ppm 以上	120 ppm 以下 毒性所見なし	・小型卵胞数減少
60 ppm 以下		毒性所見なし

（３）28 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞

ICR マウス（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、125、250 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）による 28 日間亜急性毒性試験（用

[4] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

量設定試験）が実施された。本試験において、卵巣以外では病理組織学的検査が実施されていないことから参考資料としたが、卵巣毒性は評価可能と判断した。

表 27　28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	125 ppm	250 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.91	16.9	28.5	27.8
	雌	7.46	17.8	28.2	38.9

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。（参照 26）
（卵巣毒性に関しては、その他の試験［14.（２）］を参照。）

表 28　28 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・削痩、自発運動低下、呼吸緩徐、振戦、皮膚色蒼白化及び眼球暗調化 ・死亡(投与 1～2 週時に全例死亡) ・体重減少	・削痩、自発運動低下、呼吸緩徐、振戦、皮膚色蒼白化及び眼球暗調化 ・死亡(投与 1～2 週時に全例死亡) ・体重減少
250 ppm 以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・WBC、Lym、Neu、Eos 及び Baso 減少 ・ALP 及び A/G 比増加 ・T.Chol 及び T.Bil 減少 ・脾臓絶対及び比重量減少	・摂餌量減少 ・BUN 及び無機リン増加 ・TP、Glob 及び T.Chol 減少 ・卵巣絶対重量減少 ・卵胞数(小型・中型・大型)減少 [a]
125 ppm 以上	・TP 及び Glob 減少	・卵巣比重量減少
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a：500 ppm 投与群では全例が投与期間中に死亡又は切迫殺となったことから、卵胞数の計測は実施されなかった。

（４）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、125 及び 250 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	125 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.10	16.7	29.9
	雌	7.66	18.5	30.5

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。
本試験において、250 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、125 ppm 以上投与

群の雌で小型卵胞数減少が認められたことから、無毒性量は雄で 125 ppm（16.7 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（7.66 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 28）

（卵巣毒性に関しては、その他の試験［14.（２）］を参照。）

表 30　90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 ppm	・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) ・ALP 増加 ・TP、Alb 及び Glob 減少 ・無機リン増加 ・腎尿細管好塩基性化	・体重増加抑制(投与 1、8～13 週)及び摂餌量減少(投与 1～5、7、8、10～13 週) ・Hb、MCHC 及び HDW 減少 ・TP、Alb 及び Glob 減少 ・無機リン及び BUN 増加 ・卵巣並びに子宮絶対及び比重量減少 ・卵巣萎縮[a] ・子宮角部及び子宮頸部萎縮 ・腎尿細管好塩基性化
125 ppm 以上	125 ppm 以下 毒性所見なし	・小型卵胞数減少
50 ppm		毒性所見なし

[a]：萎縮が認められた卵巣では、黄体（新世代黄体を含む）の減少又は消失を伴っていたが、卵胞の発育には明らかな異常は認められなかった。

（５）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投与（原体：0、1.25、2.5 及び 5 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 97）

表 31　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5 mg/kg 体重/日		・体重増加抑制(2 例で投与期間を通じた増加量減少)[§] ・摂餌量減少(1 例で投与期間を通じた平均摂餌量減少)[§]
2.5 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐(2 例で投与 1 週以降、4 週以上発現)[§]	・嘔吐(3 例で投与 1 週以降、4 週以上発現)[§]
1.25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが検体投与の影響と判断した。

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌投与（原体：0、15、30、90 及び 180 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 32　１年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	30 ppm	90 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.649	1.28	3.84	7.42
	雌	0.815	1.60	4.82	9.17

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において、180 ppm 投与群の雄及び 90 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 90 ppm（3.84 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm（1.60 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 30）

表 33　１年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
180 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降の大部分) ・Ht 及び Hb 減少 ・T.Chol 及び TG 減少 ・び漫性肝細胞脂肪化	・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・MCH 及び Ret 増加 ・TP、Alb、Glob 及びカルシウム減少 ・尿中 Bil 及びケトン体上昇 ・尿量減少 ・下垂体絶対及び比重量増加 ・卵巣絶対及び比重量減少 ・び漫性肝細胞脂肪化 ・卵巣萎縮 ・下垂体好塩基性細胞肥大
90 ppm 以上	90 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制[a] ・T.Chol 及び TG 減少
30 ppm		毒性所見なし

[a]：90 ppm 投与群では投与 16、44～52 週、180 ppm 投与群では投与 1～52 週において統計学的有意差あり。

（２）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口投与（原体：0、1.25、2.5 及び 5 mg/kg 体重/日）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 34 に示されている。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 31）

表 34　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
5 mg/kg 体重/日	・軟便(1 例で投与 1 週以降、32 週発現)§	・体重増加抑制(2 例で投与 1 週以降)§ ・摂餌量減少(1 例で投与 1 週以降)§
2.5 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐 [a](投与 1 週以降、8 週以上発現)§	・嘔吐 [b](投与 1 週以降、8 週以上発現)§
1.25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：2.5 mg/kg 体重/日投与群では 2 例、5 mg/kg 体重/日投与群では全例に発現。
[b]：2.5 mg/kg 体重/日投与群では 3 例、5 mg/kg 体重/日投与群では 2 例に発現。
§：統計学的有意差はないが検体投与の影響と判断した。

（３）２年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌投与（原体：0、30、90 及び 180 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 35　２年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	90 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.10	3.24	6.46
	雌	1.39	4.22	8.25

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 36、卵巣腫瘍の発生頻度は表 37 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、180 ppm 投与群の雌において卵巣腫瘍（顆粒膜細胞腫、セルトリ細胞腫及び混合型性索間質腫瘍）の発生頻度増加が認められた。ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験［10.（２）］及び 1 年間慢性毒性試験［11.（１）］においても卵巣萎縮及び下垂体好塩基性細胞肥大が認められた。この卵巣における性索間質由来の腫瘍増加の機序としては、卵巣の萎縮によりネガティブフィードバック機構が働き、性索間質が下垂体からの性腺刺激ホルモンの持続的な刺激を受けたことによる二次的影響である可能性が考えられた。

本試験において、180 ppm 投与群の雄及び 90 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 90 ppm（3.24 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm（1.39 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

（卵巣毒性及び下垂体好塩基性細胞肥大に関しては、その他の試験［14.（２）］を参照。）

表 36　２年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

<table>
<tr><th>投与群</th><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td>180 ppm</td><td>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降の大部分)
・Neu、Mon 及び Eos 減少
・び漫性肝細胞脂肪化
・変異肝細胞巣(好塩基性細胞型)
・眼窩外涙腺の腺上皮細胞萎縮</td><td>・摂餌量減少(投与 1 週以降)
・脱毛
・卵巣[§]並びに子宮絶対及び比重量増加
・び漫性肝細胞脂肪化
・卵巣萎縮
・卵巣顆粒膜細胞及びセルトリ細胞過形成
・小型卵胞数減少
・子宮角腔拡張
・子宮角内膜過形成
・膣粘膜上皮角化
・下垂体好塩基細胞肥大</td></tr>
<tr><td>90 ppm 以上</td><td rowspan="2">90 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・体重増加抑制[a]</td></tr>
<tr><td>30 ppm</td><td>毒性所見なし</td></tr>
</table>

a：90 ppm 投与群では投与 1 週以降の大部分、180 ppm 投与群では投与 1 週以降において統計学的有意差あり。
§：統計学的有意差はないが検体投与の影響と判断した。

表 37　卵巣腫瘍の発生頻度

投与群	0 ppm	30 ppm	90 ppm	180 ppm
検査動物数	50	50	50	50
顆粒膜細胞腫	0	1	0	7**
セルトリ細胞腫	0	0	0	2
混合型性索間質腫瘍	0	0	0	17**
悪性顆粒膜細胞腫	0	0	0	1

** : $p \leq 0.01$（Fisher の直接確率計算法）

（４）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌投与（原体：0、30/15、90 及び 180 ppm[5]：平均検体摂取量は表 38 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

[5] 投与開始後の早い時期から、90 及び 180 ppm 投与群で有意な体重増加抑制が観察され、低用量である 30 ppm 投与群でも試験後半には体重増加が抑制される可能性が考えられたことから、低用量群の用量が雄で投与 45 週以降、雌で投与 44 週以降に 30 ppm から 15 ppm に引き下げられた。

表 38　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30/15 ppm	90 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.66	9.86	19.6
	雌	2.57	9.95	19.5

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 39、雄マウスにおける小腸腺癌の発生頻度は表 40 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、180 ppm 投与群の雄において小腸腺癌の発生頻度増加が認められた。

本試験において、90 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30/15 ppm（雄 : 2.66 mg/kg 体重/日、雌 : 2.57 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

（小腸腺癌の発生機序に関しては［14.（１）］を参照。）

表 39　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
180 ppm	・削痩及び脱毛 ・皮膚蒼白化及び眼の退色 ・摂餌量減少(投与 1 週以降、投与 5 週を除く) ・変異肝細胞巣(好塩基性細胞型)	・摂餌量減少(投与 1 週以降)
90 ppm 以上	・体重増加抑制 [a]	・体重増加抑制(投与 2 週以降)
30/15 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：90 ppm 投与群では投与 8 及び 10～40 週、180 ppm 投与群では投与 1 週以降において統計学的有意差あり。

表 40　雄マウスにおける小腸腺癌の発生頻度

投与群	0 ppm	30/15 ppm	90 ppm	180 ppm
検査動物数	52	52	52	52
十二指腸腺癌	0	0	0	3
回腸腺癌	0	0	0	2
小腸腺癌合計	0	0	0	5*

*：$p \leq 0.05$（Fisher の直接確率計算法）

１２．生殖発生毒性試験

（１）２世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌投与（原体：0、25、50 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 41　２世代繁殖試験（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)	P 世代	雄	1.69	3.38	6.67
		雌	2.00	3.97	7.67
	F_1 世代	雄	1.94	3.93	8.14
		雌	2.20	4.45	8.84

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

100 ppm 投与群の P 及び F_1 世代で妊娠期間の短縮、着床数及び産児数の減少等が認められた。同投与群の P 及び F_1 雌では小型卵胞数減少が認められており、着床数及び産児数の減少は小型卵胞数減少を反映した変化であると考えられた。

本試験において、親動物では 100 ppm 投与群の F_1 雄及び 50 ppm 以上投与群の F_1 雌で体重増加抑制が認められ、児動物では 50 ppm 以上投与群の F_2 児動物で胸腺絶対及び比重量減少が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 50 ppm（P 雄 : 3.38 mg/kg 体重/日、F_1 雄 : 3.93 mg/kg 体重/日）、雌で 25 ppm（P 雌 : 2.00 mg/kg 体重/日、F_1 雌 : 2.20 mg/kg 体重/日）、児動物で 25 ppm（P 雄 : 1.69 mg/kg 体重/日、P 雌 : 2.00 mg/kg 体重/日、F_1 雄 : 1.94 mg/kg 体重/日、F_1 雌 : 2.20 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、100 ppm 投与群で着床数及び産児数減少等が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は 50 ppm（P 雄 : 3.38 mg/kg 体重/日、P 雌 : 3.97 mg/kg 体重/日、F_1 雄 : 3.93 mg/kg 体重/日、F_1 雌 : 4.45 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34）

（卵巣毒性に関しては、その他の試験［14.（２)］を参照。）

表 42　２世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">投与群</td><td colspan="2">親：P、児：F_1</td><td colspan="2">親：F_1、児：F_2</td></tr>
<tr><td>雄</td><td>雌</td><td>雄</td><td>雌</td></tr>
<tr><td rowspan="3">親動物</td><td>100 ppm</td><td rowspan="3">100 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・体重増加抑制(投与1週以降)
・摂餌量減少(投与1週以降)
・妊娠期間短縮
・着床数減少
・卵巣絶対及び比重量減少
・小型卵胞数減少</td><td>・体重増加抑制</td><td>・摂餌量減少
・妊娠期間短縮
・着床数減少
・卵巣絶対及び比重量減少
・卵胞数(小型・中型・大型)減少</td></tr>
<tr><td>50 ppm 以上</td><td rowspan="2">50 ppm 以下
毒性所見なし</td><td rowspan="2">50 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・体重増加抑制</td></tr>
<tr><td>25 ppm</td><td>毒性所見なし</td></tr>
<tr><td rowspan="3">児動物</td><td>100 ppm</td><td colspan="2">・産児数減少
・低体重
・胸腺絶対及び比重量減少</td><td colspan="2">・産児数減少
・低体重</td></tr>
<tr><td>50 ppm 以上</td><td colspan="2" rowspan="2">50 ppm 以下
毒性所見なし</td><td colspan="2">・胸腺絶対及び比重量減少</td></tr>
<tr><td>25 ppm</td><td colspan="2">毒性所見なし</td></tr>
</table>

（２）発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口投与（原体：0、2.5、5.0 及び 7.5 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

本試験において、7.5 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡等、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とも 5.0 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 35）

表 43　発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
7.5 mg/kg 体重/日	・死亡(妊娠 9～19 日に 7 例、妊娠 20 日に 3 例) ・体重増加抑制及び摂餌量減少(妊娠 6～9 日以降)	・低体重 ・胎盤重量減少
5.0 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（対照群：雌 24 匹、投与群：一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口投与（原体：0、0.8、1.2 及び 2 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において、1.2 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡が認められたが、胎児ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 0.8 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 2 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 36）

表 44　発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
2 mg/kg 体重/日	・体重減少(妊娠 6～9 日[§]、6～12 日) ・摂餌量減少(妊娠 6～9 日)	2 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
1.2 mg/kg 体重/日以上	・死亡[a]	
0.8 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

a：1.2 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 26 日に 1 例、2 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 27 日に 3 例、妊娠 28 日に 1 例死亡。
§：統計学的有意差はないが検体投与の影響と判断した。

１３．遺伝毒性試験

フロメトキン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験及びコメット試験が実施された。

試験結果は表 45 に示されているとおり全て陰性であったことから、フロメトキン（原体）に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 37～40）

表 45　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	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2*uvr*A 株)	①61.7～5,000 μg/プレート (+/-S9) ②313～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL/IU)	12.5～100 μg/mL(+/-S9) (6 時間処理)	陰性
			5～80 μg/mL(-S9) (24 時間処理)	陰性
			0.156～5 μg/mL(-S9) (48 時間処理)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	12.5、25、50 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24 時間後；50 mg/kg 体重のみ 48 時間後も実施)	陰性
	コメット試験	ICR マウス(肝臓、十二指腸、回腸) (一群雄 5 匹)	25、50、100 mg/kg 体重/日 (21 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終投与 3 時間後)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物/分解物 M1（動物、植物、土壌及び水中由来）並びに原体混在物 M11、M12 及び M13 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は、表 46 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 41～44）

表 46　遺伝毒性試験概要（代謝物/分解物/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/分解物 M1	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvr*A 株)	①61.7～5,000 μg/プレート(+/-S9) ②313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物 M11	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvr*A 株)	①61.7～5,000 μg/プレート(+/-S9) ②313～5,000 μg/プレート(+/-S9) ※1 回目の TA100 株のみ ①61.7～5,000 μg/プレート(-S9) ①6.9～5,000 μg/プレート(+S9)	陰性
原体混在物 M12	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvr*A 株)	156～5,000 μg/プレート(+/-S9) ※TA100 株のみ 156～5,000 μg/プレート(-S9) 2.44～5,000 μg/プレート(+S9)	陰性
原体混在物 M13	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	①2.3～556 μg/プレート(-S9) ①61.7～5,000 μg/プレート(+S9) ②9.8～313 μg/プレート(-S9) ②313～5,000 μg/プレート(+S9) ※1 回目の TA100 株のみ ①2.3～556 μg/プレート(-S9) ①20.6～5,000 μg/プレート(+S9)	陰性
		E. coli (WP2*uvr*A 株)	①61.7～5,000 μg/プレート(+/-S9) ②313～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下。

１４．その他の試験

（１）発がんメカニズム検討試験

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験［11.（４）］において、180 ppm 投与群の雄で小腸腺癌の発生頻度増加が認められたことから、同病変に関連した初期変化の有無を確認する目的で、発がん性試験に先立って実施されたマウスにおける 28 日間亜急性毒性試験（用量設定試験）［10.（３）］で得られた雄の小腸の固定標本を用いて、病理組織学的検査並びに免疫組織学的検査による細胞増殖活性及びアポトーシス発現について検討された。また、90 日間亜急性毒性試験［10.（４）］で病理組織学的に評価された対照群及び 250 ppm 投与群の雄の小腸

についても、免疫組織学的検査による細胞増殖活性及びアポトーシス発現の検討がなされた。

28 日間亜急性毒性試験（投与用量：0、50、125、250 及び 500 ppm、混餌投与）では、500 ppm 投与群で投与開始 5～10 日後に雄全例が、投与開始 7～12 日後に雌全例が死亡又は瀕死切迫殺となった。250 ppm 投与群では全例が試験終了時まで生存した。剖検時には、いずれの投与群においても消化管に肉眼的変化は観察されなかった。

雄マウス（28 日間亜急性毒性試験）の小腸における病理組織学的所見は表 47、雄マウスの小腸粘膜上皮における細胞増殖活性率（PCNA 標識率）は表 48 に示されている。

28 日間亜急性毒性試験の 250 ppm 投与群では、全例の小腸に陰窩上皮及び絨毛上皮び漫性過形成が認められ、十二指腸、空腸及び回腸の絨毛基始部上皮において、統計学的に有意な細胞増殖活性の増加が認められた。90 日間亜急性毒性試験の 250 ppm 投与群では、空腸及び回腸における細胞増殖活性が統計学的に有意に増加した。

アポトーシス検出のための TUNEL 法による染色標本では、28 及び 90 日亜急性毒性試験の 250 ppm 投与群において、絨毛基始部上皮における陽性細胞率に、対照群と投与群の間で統計学的有意差は認められなかった。（参照 45、46）

表 47　雄マウス（28 日間亜急性毒性試験）の小腸における病理組織学的所見

投与群	0 ppm	250 ppm	500 ppm
検査動物数	6	6	6
十二指腸：陰窩上皮、絨毛上皮び漫性過形成	0	6**	4*
空腸：陰窩上皮、絨毛上皮び漫性過形成	0	6**	0
回腸：陰窩上皮、絨毛上皮び漫性過形成	0	6**	0

*：p ≤0.05、**：p ≤0.01（Fisher の直接確率計算法）

表 48　雄マウスの小腸粘膜上皮における PCNA 標識率（%）

試験	投与群	十二指腸	空腸	回腸
28 日間亜急性毒性試験	0 ppm	9.2±3.1	10.1±3.0	6.0±1.2
	250 ppm	18.4±5.6**	22.6±5.0**	11.5±3.6*
90 日間亜急性毒性試験	0 ppm	8.1±4.9	8.2±3.9	8.7±1.9
	250 ppm	11.0±3.1	14.0±2.3**	10.9±2.4*

*：p ≤0.05、**：p ≤0.01（Student の t 検定又は Aspin-Welch の検定）

（２）卵巣毒性メカニズム試験

①　マウス及びラットにおける卵巣の連続切片による卵胞数の計測

ラット 28 日間亜急性毒性試験［10.（１）］及びマウス 28 日間亜急性毒性試験［10.（３）］で固定保存されていた卵巣から新たに連続切片を作製し、ラット 2 世代繁殖試験［12.（１）］の F_1 世代の卵巣については既に作製してあった連続切片を用いて、小型、中型及び大型の各ステージ[6]の卵胞数が計測された。

卵胞数の計測結果及び卵巣重量は表 49 に示されている。

いずれの試験においても、卵巣の萎縮性変化（卵巣重量変化を含む。）が観察された高用量群では、卵胞数減少が確認された。卵胞数減少は小型卵胞に限らず全発育段階において認められた。卵胞は逆行することなく発育することから、小型卵胞の傷害が考えられるが、それ以降の発育ステージの卵胞数減少が小型卵胞減少による二次的変化であるかどうかは明らかにはならず、中型及び大型卵胞への影響も否定できなかった。（参照 50～52）

表 49　卵胞数の計測結果及び卵巣重量（対照群の値に対する%）

試験		ラット 28 日間 亜急性毒性試験			ラット 2 世代繁殖 試験(F_1 世代)			マウス 28 日間 亜急性毒性試験		
投与群		30 ppm	100 ppm	300 ppm	25 ppm	50 ppm	100 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm
検査例数		6	6	6	24	24	24	6	6	6
卵胞数	小型	100	75	4**##	92	78	10**##	100	75	7**##
	中型	97	97	4**##	103	84*	23**##	88	90	24**##
	大型	101	74	6**##	108	100	38**##	100	86	40*#
	総数	100	77	4**##	94	80	13**##	98	79	12**##
卵巣重量	絶対重量	108	100	37**	99	94	73**	82	80	44**
	比重量	107	100	48**	101	97	87**	78	77*	47**

*：p≤0.05、**：p≤0.01（パラメトリック Dunnett 又はノンパラメトリック Dunnett 型多重比較法）
#：p≤0.05、##：p≤0.01（ノンパラメトリック Dunnett 型多重比較法）

②　マウス及びラットにおける卵巣の小型卵胞数の計測

ラット 90 日間亜急性毒性試験［10.（２）］、ラット２年間発がん性試験［11.（３）］、ラット 2 世代繁殖試験［12.（１）］の P 世代、マウス 90 日間亜急性毒性試験［10.（４）］及びマウス 18 か月間発がん性試験［11.（４）］の組織学的検査済の卵巣標本を用いて、小型卵胞数が計測された。

小型卵胞数の計測結果は表 50 に示されている。

6　卵胞の分類は Pedersen, T. and Peters, H (1968)：Proposal for a classification of oocytes and follicles in the mouse ovary. J. Reprod. Fertil., 17, 555-557 における基準を用いた。

マウス 18 か月間発がん性試験を除く 4 試験では、高用量投与群において病理組織学的に卵巣への影響が認められており、100 ppm 以上投与群において小型卵胞数減少が認められた。マウス 18 か月間発がん性試験の卵巣標本では、高用量投与群と対照群との間で小型卵胞数に差はみられなかった。（参照 53）

表 50　小型卵胞数の計測結果（対照群の値に対する%）

試験	ラット 90 日間亜急性毒性試験				ラット 2 年間発がん性試験			ラット 2 世代繁殖試験(P 世代)			マウス 90 日間亜急性毒性試験			マウス 18 か月間発がん性試験		
投与群	30 ppm	60 ppm	120 ppm	240 ppm	30 ppm	90 ppm	180 ppm	25 ppm	50 ppm	100 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm	30/15 ppm	90 ppm	180 ppm
検査例数	10	10	10	10	48	50	24	24	24	24	10	10	10	－	－	16
小型卵胞数	104	96	50*	2**	122	71	0**	98	69	13**	106	54*	45**	－	－	131

*：p≤0.05、**：p≤0.01（パラメトリック Dunnett 又はノンパラメトリック Dunnett 型多重比較法）
－：計測されず

③　ラットでみられた下垂体好塩基細胞肥大の免疫組織学的検査

ラットにフロメトキンを反復経口投与した際に観察された下垂体の好塩基性細胞肥大について、肥大細胞を特定するために免疫組織学的検査が実施された。

ラット 90 日間亜急性毒性試験［10.（２）］及びラット 2 年間発がん性試験［11.（３）］の高用量（240 及び 180 ppm）投与群の雌の最終計画殺動物のうち、下垂体に明らかな好塩基性細胞肥大が観察される各試験 3 例の下垂体の組織標本について、抗 LH 抗体を用いて免疫染色を実施した結果、肥大細胞はいずれも抗 LH 抗体に陽性を示し、性腺刺激ホルモン産生型細胞であることが確認された。（参照 54）

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フロメトキン」の食品健康影響評価を実施した。第 3 版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験（にんにく、ししとう等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフロメトキンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたフロメトキンの投与後 48 時間における体内吸収率は、低用量投与群で少なくとも 50.2%、高用量投与群で少なくとも 29.8%と算出された。組織への分布及び消失は速やかで、体内残留性は認められず、主に胆汁を介して糞中に排泄された。尿中代謝物として M1、M2、M3、M4、M8、M9 及び M10 が検出された。糞中では、尿中で検出された代謝物に加えて未変化のフロメトキン及び代謝物 M6 が検出された。胆汁中の主要代謝物は M5 のグルクロン酸抱合体であった。

^{14}C で標識したフロメトキンを用いた植物体内運命試験の結果、10%TRR を超えて認められた代謝物は M1 のみであった。

フロメトキン及び代謝物 M1 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フロメトキンの最大残留値はきく（葉）の 25.5 mg/kg、代謝物 M1 の最大残留値は茶（荒茶）の 1.64 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、フロメトキン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞脂肪化等）及び卵巣（萎縮、卵胞数減少等）に認められた。催奇形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、雌ラットで卵巣腫瘍及び雄マウスで小腸腺癌の発生頻度増加が認められたが、腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

繁殖試験において、小型卵胞数減少、着床数及び産児数の減少等が認められた。

植物体内運命試験において、代謝物 M1 が 10%TRR を超えて検出されたが、代謝物 M1 はラットにおいても検出されたことから、農産物中のばく露評価対象物質をフロメトキン（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 51 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 52 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 0.8 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.008 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、フロメトキン投与による小型卵胞への影響が認められており、そのメカニズムが明らかにされていないことから、本剤の単回投与による原始卵胞への影響を否定できないと判断し、卵巣毒性に対する無毒性量を総合的に検討した結果、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における無毒性量 4.45 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.044 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.008 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 6～27 日（22 日間）
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	0.8 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.044 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	繁殖試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 世代
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	4.45 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

表 51　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、30、60、120、240 ppm 雄：0、1.80、3.61、7.05、13.9 雌：0、2.12、4.27、8.48、14.8	雄：7.05 雌：4.27	雄：13.9 雌：8.48	雄：体重増加抑制等 雌：小型卵胞数減少
	1 年間 慢性毒性 試験	0、15、30、90、180 ppm 雄:0、0.649、1.28、3.84、7.42 雌:0、0.815、1.60、4.82、9.17	雄：3.84 雌：1.60	雄：7.42 雌：4.82	雌雄：体重増加抑制等
	2 年間 発がん性 試験	0、30、90、180 ppm 雄：0、1.10、3.24、6.46 雌：0、1.39、4.22、8.25	雄：3.24 雌：1.39	雄：6.46 雌：4.22	雌雄：体重増加抑制等 卵巣腫瘍発生頻度増加(雌)
	2 世代 繁殖試験	0、25、50、100 ppm P 雄:0、1.69、3.38、6.67 P 雌:0、2.00、3.97、7.67 F_1 雄：0、1.94、3.93、8.14 F_1 雌：0、2.20、4.45、8.84	親動物 P 雄：3.38 P 雌：2.00 F_1 雄：3.93 F_1 雌：2.20 児動物 P 雄：1.69 P 雌：2.00 F_1 雄：1.94 F_1 雌：2.20 繁殖能 P 雄：3.38 P 雌：3.97 F_1 雄：3.93 F_1 雌：4.45	親動物 P 雄：6.67 P 雌：3.97 F_1 雄：8.14 F_1 雌：4.45 児動物 P 雄：3.38 P 雌：3.97 F_1 雄：3.93 F_1 雌：4.45 繁殖能 P 雄：6.67 P 雌：7.67 F_1 雄：8.14 F_1 雌：8.84	親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：胸腺絶対及び比重量減少 繁殖能：着床数及び産児数減少等
	発生毒性 試験	0、2.5、5.0、7.5	母動物：5.0 胎児：5.0	母動物：7.5 胎児：7.5	母動物：死亡等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考[1]
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、125、250 ppm 雄：0、7.10、16.7、29.9 雌：0、7.66、18.5、30.5	雄：16.7 雌：7.66	雄：29.9 雌：18.5	雄：体重増加抑制等 雌：小型卵胞数減少
	18 か月間 発がん性 試験	0、30/15[2]、90、180 ppm 雄：0、2.66、9.86、19.6 雌：0、2.57、9.95、19.5	雄：2.66 雌：2.57	雄：9.86 雌：9.95	雌雄：体重増加抑制 小腸腺癌発生頻度増加(雄)
ウサギ	発生毒性 試験	0、0.8、1.2、2	母動物：0.8 胎児：2	母動物：1.2 胎児：－	母動物：死亡 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1.25、2.5、5	雌雄：1.25	雌雄：2.5	雌雄：嘔吐
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1.25、2.5、5	雌雄：1.25	雌雄：2.5	雌雄：嘔吐
ADI			NOAEL：0.8 SF：100 ADI：0.008		
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験		

ADI：許容一日摂取量　NOAEL：無毒性量　SF：安全係数
－：最小毒性量は設定できなかった。
1)：備考欄には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。
2)：低用量群の用量が雄で投与 45 週以降、雌で投与 44 週以降に 30 ppm から 15 ppm に引き下げられた。

表 52　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント[1)] (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (FOB)	0、5、50、150	雌雄：5 雌雄:軟便又は下痢便(投与 1 時間後)
	一般薬理試験 (呼吸器系)	0、5、50、150	雄：50 雄：呼吸緩徐及び呼吸回数減少(投与 1 日後以降)
	一般薬理試験 (循環器系)	雄：0、5、50、150	雄：5 雄：血圧低下(投与 1 日後以降)
	一般薬理試験 (自律神経系)	雄：0、5、50、150	雄：5 雄：瞳孔径への影響(投与 1 時間後)
	急性毒性試験	雌：50、300	雌：－ 雌：肛門周囲部被毛の湿潤及び軟便(投与 3 時間後以降)
	28 日間亜急性毒性試験	雄：0、2.40、7.99、20.0、34.0 雌：0、2.67、8.66、21.0、29.0	雌：8.66 雌：卵胞数(小型・中型・大型)減少
	90 日間亜急性毒性試験	雄：0、1.80、3.61、7.05、13.9 雌：0、2.12、4.27、8.48、14.8	雌：4.27 雌：小型卵胞数減少
	2 年間発がん性試験	雄：0、1.10、3.24、6.46 雌：0、1.39、4.22、8.25	雌：4.22 雌：小型卵胞数減少
	2 世代繁殖試験	P 雄：0、1.69、3.38、6.67 P 雌：0、2.00、3.97、7.67 F_1 雄：0、1.94、3.93、8.14 F_1 雌：0、2.20、4.45、8.84	P 雌：3.97 F_1 雌：4.45 P 雌：小型卵胞数減少 F_1 雌：卵胞数(小型・中型・大型)減少
	発生毒性試験	0、2.5、5.0、7.5	母動物：5.0 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少(妊娠 6～9 日以降)

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)
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	0、50、100、200	雌雄：50 自発運動低下(投与 1 日後以降)
	28 日間亜急性毒性試験	雄：0、6.91、16.9、28.5、27.8 雌：0、7.46、17.8、28.2、38.9	雌：17.8 雌：卵胞数(小型・中型・大型)減少
	90 日間亜急性毒性試験	雄：0､7.10､16.7､29.9 雌：0､7.66､18.5､30.5	雌：7.66 雌：小型卵胞数減少
ARfD			NOAEL：4.45 SF：100 ARfD：0.044
ARfD 設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖試験

ARfD：急性参照用量　NOAEL：無毒性量　SF：安全係数
－：無毒性量は設定されなかった。
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
M1	ANM138-M1	2-ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)-phenoxy]quinolin-4(1*H*)-one
M2	ANM138-M2	2-(1-hydroxyethyl)-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1*H*)-one
M3	ANM138-M3	2-ethyl-7-hydroxymethyl-3-methyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1*H*)-one
M4	ANM138-M4	2-ethyl-3-hydroxymethyl-7-methyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1*H*)-one
M5	ANM138-M5	2-ethyl-1-hydroxy-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1*H*)-one
M5-GA	(M5 のグルクロン酸抱合体)	—
M6	ANM138-M6	2-ethyl-7-methyl-4-oxo-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid
M8	ANM138-M8	2-ethyl-3,7-bis(hydroxymethyl)-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1*H*)-one
M9	ANM138-M9	2-(1-hydroxyethyl)-7-hydroxymethyl-3-methyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1*H*)-one
M10	ANM138-M10	2-ethyl-7-hydroxymethyl-4-oxo-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid
TFMP	—	4-trifluoromethoxyphenol
M11	原体混在物	—
M12	原体混在物	—
M13	原体混在物	—

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量（active ingredient）
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
Baso	好塩基球数
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HDW	ヘモグロビン濃度分布幅
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値［＝血中血球容積（PCV）］
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
Mon	単球数
MCHC	平均赤血球血色素濃度
Neu	好中球数
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PTZ	ペンチレンテトラゾール
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
T. Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間
TAR	総投与（処理）放射能
TP	総蛋白質

略称	名称
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フロメトキン		代謝物 M1			合量 (換算値[a])
					最高値	平均値	最高値	平均値	(換算値[a])	平均値
だいこん (露地) (根部) 2011 年度	2	200、 267	2	3* 7* 14	0.05 0.02 0.02	0.05 0.02 0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	(<0.02) (<0.02) (<0.02)	0.07 0.04 0.04
				3* 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	(<0.02) (<0.02) (<0.02)	0.03 0.03 <0.03
だいこん (露地) (葉部) 2011 年度	2	200、 267	2	3* 7* 14	7.55 3.23 1.19	7.44 3.22 1.17	0.74 0.34 0.14	0.73 0.34 0.14	(0.84) (0.39) (0.16)	8.28 3.61 1.33
				3* 7* 14	8.29 3.03 1.57	8.23 3.02 1.56	0.72 0.30 0.16	0.71 0.30 0.16	(0.82) (0.35) (0.18)	9.05 3.37 1.74
はくさい (露地) (茎葉) 2011 年度	2	265、 300	2	3* 7 14	1.14 0.55 0.27	1.13 0.54 0.26	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	(0.02) (0.02) (<0.02)	1.15 0.56 0.28
				3* 7 14	0.45 0.08 0.06	0.44 0.08 0.06	0.03 0.02 0.02	0.03 0.02 0.02	(0.03) (0.02) (0.02)	0.47 0.10 0.08
キャベツ (露地) (葉球) 2010 年度	2	208、 200	2	3 7 14	0.20 0.01 <0.01	0.20 0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	(0.02) (<0.02) (<0.02)	0.22 0.03 <0.03
				3 7 14	0.08 0.03 <0.01	0.08 0.03 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	(<0.02) (<0.02) (<0.02)	0.10 0.05 <0.03
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2017 年度	3	250～259、 288～300、 278	2	1* 3 7 14	0.68 0.31 0.26 0.05	0.66 0.30 0.26 0.05	0.17 0.14 0.13 0.06	0.17 0.14 0.13 0.06	(0.20) (0.16) (0.15) (0.07)	0.86 0.46 0.41 0.12
				1* 3 7 14	0.88 0.65 0.34 0.04	0.87 0.64 0.34 0.04	0.14 0.12 0.08 0.02	0.14 0.12 0.08 0.02	(0.16) (0.14) (0.09) (0.02)	1.03 0.78 0.43 0.06
				1* 3 7 14	1.95 2.49 0.98 1.10	1.94 2.48 0.96 1.08	0.29 0.38 0.16 0.19	0.28 0.37 0.16 0.18	(0.32) (0.43) (0.18) (0.21)	2.26 2.91 1.14 1.29
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2018 年度	1	200	2	1* 3	0.33 0.18	0.32 0.18				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フロメトキン		代謝物 M1			合量 (換算値 a))
					最高値	平均値	最高値	平均値	(換算値 a))	平均値
食用ぎく (施設) (花) 2018 年度	2	100	2	3 7 14	3.38 1.36 0.47	3.36 1.34 0.46				
				3 7 14	2.39 0.55 0.10	2.36 0.54 0.10				
きく (施設) (葉) 2019 年度	2	100	2	3 7 14	10.2 1.35 0.04	10.1 1.34 0.04				
				3 7 14	25.5 16.7 6.34	25.1 16.2 6.32				
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2012 年度	2	179	3	3 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	(<0.02) (<0.02) (<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
				3 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	(<0.02) (<0.02) (<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
ねぎ (露地) (茎葉) 2011 年度	2	192、 175	2	3 7 14	0.19 0.09 0.02	0.19 0.09 0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	(<0.02) (<0.02) (<0.02)	0.21 0.11 0.04
				3 7 14	0.45 0.15 0.04	0.44 0.15 0.04	0.07 0.02 0.02	0.07 0.02 0.02	(0.08) (0.02) (0.02)	0.52 0.17 0.06
にんにく (露地) (鱗茎) 2017～ 2018 年	2	89.0、 95.0	2	1 3 7	<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)	<0.03 <0.03 <0.03
				1 3 7	<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)	<0.03 <0.03 <0.03
にら (施設) (茎葉) 2014 年度	2	104～121、 138	2	3 7 14	2.31 1.17 0.33	2.31 1.16 0.33	0.12 0.07 0.03	0.12 0.07 0.03	(0.14) (0.08) (0.03)	2.45 1.24 0.36
				3 7 14	2.47 1.22 0.78	2.44 1.20 0.78	0.08 0.05 0.06	0.08 0.05 0.06	(0.09) (0.06) (0.07)	2.53 1.26 0.85
にら (施設) (茎葉) 2017 年度	1	99.0	2	1* 3 7	1.90 1.39 0.72	1.87 1.34 0.70	0.18 0.12 0.06	0.18 0.12 0.06	(0.21) (0.14) (0.07)	2.08 1.48 0.77
アスパラガス (施設) (若茎) 2017 年度	2	400	2	1 3 7	0.16 0.05 <0.01	0.16 0.05 <0.01	0.05 0.02 <0.01	0.05 0.02 <0.01	(0.06) (0.02) (<0.02)	0.22 0.07 <0.03
				1 3 7	0.29 0.05 <0.01	0.28 0.05 <0.01	0.11 0.03 <0.01	0.11 0.03 <0.01	(0.13) (0.03) (<0.02)	0.41 0.08 <0.03

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フロメトキン		代謝物 M1			合量 (換算値 a))
					最高値	平均値	最高値	平均値	(換算値 a))	平均値
わけぎ (露地) (茎葉) 2017 年度	2	89.0、 91.5	2	1 3 7	0.42 0.25 0.04	0.42 0.24 0.04	0.17 0.09 0.02	0.16 0.09 0.02	(0.18) (0.10) (0.02)	0.60 0.34 0.06
				1 3 7	0.71 0.50 0.19	0.71 0.49 0.18	0.15 0.11 0.04	0.15 0.11 0.04	(0.17) (0.13) (0.05)	0.88 0.62 0.23
トマト (施設) (果実) 2010 年度	2	200、 230	3	1 3 7 14	0.31 0.23 0.17 0.10	0.30 0.22 0.16 0.10	0.02 0.03 0.02 0.03	0.02 0.02 0.02 0.02	(0.02) (0.02) (0.02) (0.02)	0.32 0.24 0.18 0.12
				1 3 7 14	0.37 0.35 0.25 0.27	0.37 0.34 0.24 0.26	0.01 0.01 0.02 0.02	0.01 0.01 0.02 0.02	(0.02) (0.02) (0.02) (0.02)	0.39 0.36 0.26 0.28
ミニトマト (施設) (果実) 2015 年度	1	265	3	1	0.73	0.72	0.04	0.04	(0.05)	0.77
ミニトマト (施設) (果実) 2017 年度	3	250、 214、 286	3	1 3 7	0.27 0.24 0.23	0.26 0.24 0.23	0.03 0.03 0.03	0.03 0.03 0.03	(0.03) (0.03) (0.03)	0.29 0.27 0.26
				1 3 7	0.14 0.21 0.19	0.14 0.21 0.19	0.03 0.04 0.04	0.03 0.04 0.04	(0.03) (0.05) (0.05)	0.17 0.26 0.24
				1 3 7	0.96 0.83 0.64	0.96 0.82 0.62	0.15 0.10 0.07	0.14 0.10 0.07	(0.16) (0.12) (0.08)	1.12 0.94 0.70
ピーマン (施設) (果実) 2011 年度	2	240～276、 188	3	1 3 7 14	0.95 0.54 0.18 0.02	0.94 0.54 0.18 0.02	0.03 0.03 0.02 <0.01	0.03 0.03 0.02 <0.01	(0.03) (0.03) (0.02) (<0.02)	0.97 0.57 0.20 0.04
				1 3 7 14	0.66 0.46 0.51 0.08	0.66 0.46 0.50 0.08	0.02 0.02 0.02 <0.01	0.02 0.02 0.02 <0.01	(0.02) (0.02) (0.02) (<0.02)	0.68 0.48 0.52 0.10
なす (施設) (果実) 2010～ 2011 年度	2	213～278、 277	3	1 3 7 14 21	0.17 0.13 0.01 <0.01 <0.01	0.16 0.13 0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.02 <0.01 <0.01 <0.01	(0.03) (0.02) (<0.02) (<0.02) (<0.02)	0.19 0.15 0.03 <0.03 <0.03
				1 3 7 14 21	0.33 0.24 0.06 <0.01 <0.01	0.32 0.24 0.06 <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)	0.34 0.26 0.08 <0.03 <0.03

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) フロメトキン 最高値	 フロメトキン 平均値	 代謝物 M1 最高値	 代謝物 M1 平均値	 代謝物 M1 (換算値 a))	 合量(換算値 a)) 平均値
ししとう (施設) (果実) 2018 年	2	200、 201～223	3	1	1.46	1.44				
				3	0.95	0.94				
				7	0.20	0.20				
				14	0.02	0.02				
				1	1.97	1.90				
				3	1.83	1.76				
				7	1.26	1.24				
				14	0.50	0.48				
しょくようほおずき (施設) (果実) 2019 年	2	100	2	1	<0.01	<0.01				
				3	<0.01	<0.01				
				7	<0.01	<0.01				
				1	<0.01	<0.01				
				3	<0.01	<0.01				
				7	<0.01	<0.01				
きゅうり (施設) (果実) 2017 年	2	111、 125	2	1	0.08	0.08	0.02	0.02	(0.02)	0.10
				3	0.03	0.03	0.01	0.01	(0.02)	0.05
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				1	0.08	0.08	0.03	0.03	(0.03)	0.11
				3	0.04	0.04	0.02	0.02	(0.02)	0.06
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
きゅうり (施設) (果実) 2020 年	4	143、 124、 124、 111	2	1	0.10	0.10				
				1	0.03	0.03	0.01	0.01	(0.02)	0.05
				1	0.06	0.06				
				1	0.09	0.09	0.01	0.01	(0.02)	0.11
すいか (施設) (果肉) 2011 年度	2	250、 249～272	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
すいか (施設) (果皮) 2011 年度	2	250、 249～272	3	1	0.38	0.38	0.04	0.04	(0.05)	0.43
				3	0.38	0.38	0.05	0.05	(0.06)	0.44
				7	0.14	0.14	0.05	0.05	(0.06)	0.20
				14	0.16	0.16	0.06	0.06	(0.07)	0.23
				1	1.09	1.09	0.05	0.05	(0.06)	1.15
				3	0.53	0.52	0.04	0.04	(0.05)	0.57
				7	0.50	0.48	0.05	0.04	(0.05)	0.53
				14	0.23	0.20	0.06	0.05	(0.06)	0.26
すいか (施設) (果実全体) 2011 年度	2	250、 249～272	3	1	0.12	0.12	0.02	0.02	(0.03)	0.15
				3	0.10	0.10	0.02	0.02	(0.03)	0.13
				7	0.04	0.04	0.02	0.02	(0.03)	0.07
				14	0.05	0.05	0.02	0.02	(0.03)	0.08
				1	0.23	0.23	0.02	0.02	(0.03)	0.26
				3	0.15	0.15	0.02	0.02	(0.03)	0.18
				7	0.10	0.09	0.02	0.02	(0.03)	0.12
				14	0.06	0.05	0.02	0.02	(0.03)	0.08

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フロメトキン		代謝物 M1			合量 (換算値 a))
					最高値	平均値	最高値	平均値	(換算値 a))	平均値
ほうれんそう (施設) (茎葉) 2012 年度	2	90.0、 90.5	2	3*	6.70	6.68	0.30	0.30	(0.35)	7.03
				7*	2.94	2.93	0.16	0.16	(0.18)	3.11
				14	0.84	0.84	0.08	0.08	(0.09)	0.93
				3*	2.02	1.98	0.21	0.21	(0.24)	2.22
				7*	0.76	0.74	0.14	0.14	(0.16)	0.90
				14	0.16	0.16	0.05	0.05	(0.06)	0.22
温州みかん (施設) (果肉) 2010 年度	2	334、 274	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
温州みかん (施設) (果皮) 2010 年度	2	334、 274	2	7	1.27	1.26	0.28	0.28	(0.32)	1.6
				14	0.70	0.69	0.25	0.24	(0.28)	1.0
				21	0.65	0.63	0.23	0.23	(0.26)	0.9
				7	0.44	0.44	<0.05	<0.05	(<0.06)	0.5
				14	0.27	0.27	<0.05	<0.05	(<0.06)	0.3
				21	0.23	0.23	<0.05	<0.05	(<0.06)	0.3
温州みかん (施設) (果実全体) 2010 年度	2	334、 274	2	7	0.23	0.23	0.06	0.06	(0.07)	0.30
				14	0.13	0.12	0.05	0.05	(0.06)	0.18
				21	0.12	0.12	0.05	0.05	(0.06)	0.18
				7	0.07	0.07	<0.02	<0.02	(<0.03)	0.10
				14	0.04	0.04	<0.02	<0.02	(<0.03)	0.07
				21	0.04	0.04	<0.02	<0.02	(<0.03)	0.07
夏みかん (露地) (果実) 2010 年度	2	319、 334	2	7	0.36	0.36	0.01	0.01	(0.02)	0.38
				14	0.31	0.31	0.02	0.02	(0.02)	0.33
				21	0.18	0.18	0.02	0.02	(0.02)	0.20
				7	0.14	0.14	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.16
				14	0.05	0.05	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.07
				21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.05
すだち (露地) (果実) 2012 年度	1	250	2	7	0.03	0.02	0.03	0.03	(0.03)	0.05
				14	0.01	0.01	0.02	0.02	(0.02)	0.03
				21	<0.01	<0.01	0.02	0.02	(0.02)	0.02
かぼす (露地) (果実) 2012 年度	1	280	2	7	0.07	0.07	0.04	0.04	(0.05)	0.12
				14	0.02	0.02	0.04	0.04	(0.05)	0.07
				21	0.02	0.02	0.03	0.03	(0.03)	0.05
いちご (施設) (果実) 2010 年度	2	182、 181	3	1	0.56	0.56	0.09	0.09	(0.10)	0.66
				3	0.68	0.67	0.12	0.12	(0.14)	0.81
				7	0.34	0.34	0.09	0.09	(0.10)	0.44
				14	0.15	0.15	0.04	0.04	(0.05)	0.20
				1	0.97	0.96	0.07	0.07	(0.08)	1.04
				3	0.97	0.96	0.08	0.08	(0.09)	1.05
				7	0.61	0.60	0.05	0.05	(0.06)	0.66
				14	0.31	0.30	0.03	0.03	(0.03)	0.33

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フロメトキン		代謝物 M1			合量 (換算値[a])
					最高値	平均値	最高値	平均値	(換算値[a])	平均値
マンゴー (施設) (果実) 2017 年度	2	150、 300	2	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.07
				3	0.03	0.03	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.05
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.05
				1	0.15	0.15	0.03	0.03	(0.03)	0.18
				3	0.13	0.12	0.03	0.03	(0.03)	0.15
				7	0.09	0.09	0.03	0.03	(0.03)	0.12
茶 (露地) (荒茶) 2012 年度	2	370、 342	2	7*	14.2	14.0	14.6	14.5	(16.7)	30.7
				14	2.48	2.46	1.64	1.62	(1.86)	4.32
				21	0.09	0.08	0.09	0.08	(0.09)	0.17
				7*	7.90	7.82	9.77	9.56	(11.0)	18.8
				14	0.20	0.19	0.45	0.45	(0.52)	0.71
				21	0.02	0.02	0.04	0.04	(0.05)	0.07
茶 (露地) (浸出液) 2012 年度	2	370、 342	2	7*	0.08	0.08	0.64	0.64	(0.74)	0.82
				14	0.01	0.01	0.08	0.08	(0.09)	0.10
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				7*	0.04	0.04	0.44	0.44	(0.51)	0.55
				14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	(0.02)	0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
あさつき (露地) (茎葉) 2017 年度	2	100、 90.5	2	1	0.74	0.73	0.16	0.16	(0.18)	0.91
				3	0.41	0.40	0.09	0.09	(0.10)	0.50
				7	0.15	0.14	0.03	0.03	(0.03)	0.17
				1	0.78	0.78	0.16	0.16	(0.18)	0.96
				3	0.60	0.58	0.13	0.12	(0.14)	0.72
				7	0.49	0.47	0.09	0.08	(0.09)	0.56
しそ (施設) (茎葉) 2018 年度	1	100	3	1	13.6	13.6				
				3	7.67	7.66				
				7	1.53	1.52				
しそ (施設) (茎葉) 2019 年度	1	100	3	1	16.0	16.0				
				3	6.62	6.51				
				7	0.57	0.56				
バジル (施設) (葉部) 2019 年度	2	100	2	1	6.38	6.26				
				3	5.63	5.58				
				7	2.26	2.22				
			2	1	8.95	8.69				
				2	7.21	7.00				
				7	3.17	3.08				

[a]：代謝物 M1 をフロメトキンに換算した値。

注）・使用方法は散布とし、水和剤が用いられた。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
・農薬の使用量、希釈倍数及び使用時期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、該当箇所に*を付した。

＜別紙４：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)
だいこん類 (根)	0.02	33.0	0.66	11.4	0.23	20.6	0.41	45.7	0.91
だいこん類 (葉)	1.56	1.7	2.65	0.6	0.94	3.1	4.84	2.8	4.37
はくさい	0.54	17.7	9.56	5.1	2.75	16.6	8.96	21.6	11.7
キャベツ	0.20	24.1	4.82	11.6	2.32	19.0	3.80	23.8	4.76
カリフラワー	2.48	0.5	1.24	0.2	0.50	0.1	0.25	0.5	1.24
ブロッコリー	2.48	5.2	12.9	3.3	8.18	5.5	13.6	5.7	14.1
その他のきく科野菜	25.1	1.5	37.7	0.1	2.51	0.6	15.1	2.6	65.3
ねぎ	0.44	9.4	4.14	3.7	1.63	6.8	2.99	10.7	4.71
にら	2.44	2.0	4.88	0.9	2.20	1.8	4.39	2.1	5.12
アスパラガス	0.28	1.7	0.48	0.7	0.20	1.0	0.28	2.5	0.70
わけぎ	0.71	0.2	0.14	0.1	0.07	0.1	0.07	0.2	0.14
トマト	0.96	32.1	30.8	19.0	18.2	32.0	30.7	36.6	35.1
ピーマン	0.94	4.8	4.51	2.2	2.07	7.6	7.14	4.9	4.61
なす	0.32	12.0	3.84	2.1	0.67	10.01	3.20	17.1	5.47
その他のなす科野菜	1.90	1.1	2.09	0.1	0.19	1.2	2.28	1.2	2.28
きゅうり	0.10	20.7	2.07	9.6	0.96	14.2	1.42	25.6	2.56
ほうれんそう	0.84	12.8	10.8	5.9	4.96	14.2	11.9	17.4	14.6
なつみかんの果実全体	0.36	1.3	0.47	0.7	0.25	4.8	1.73	2.1	0.76
その他のかんきつ類果実	0.07	5.9	0.41	2.7	0.19	2.5	0.18	9.5	0.67
いちご	0.96	5.4	5.18	7.8	7.49	5.2	4.99	5.9	5.66
マンゴー	0.15	0.3	0.05	0.3	0.05	0.1	0.02	0.3	0.05
茶	0.01	6.6	0.07	1.0	0.01	3.7	0.04	9.4	0.09
その他のスパイス	1.26	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13	0.2	0.25
その他のハーブ	16.0	0.9	14.4	0.3	4.80	0.1	1.60	1.4	22.4
合計			154		61.5		120		208

注）・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数によるフロメトキンの平均残留値のうち最大値を用いた（別紙 3 参照）。
・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 55）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。
・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたフロメトキンの推定摂取量（μg/人/日）。
・『その他のきく科野菜』については、食用ぎく及びきく（葉）のうち残留値の高いきく（葉）の値を用いた。
・『その他のなす科野菜』については、ししとうの値を用いた。
・『トマト』については、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。
・『その他のかんきつ類果実』については、かぼす及びすだちのうち残留値の高いかぼすの値を用いた。
・『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、温州みかん（果皮）の値を用いた。

・『その他のハーブ』については、あさつき、しそ（葉茎）及びバジルのうち残留値の高いしそ（茎葉）の値を用いた。
・たまねぎ、にんにく、しょくようほおずき、すいか（果肉）及び温州みかん（果肉）については、全データが定量限界未満であったことから、摂取量の計算に用いなかった。

＜参照＞

1 農薬抄録 フロメトキン（殺虫剤）（平成 26 年 8 月 18 日改訂）：日本化薬株式会社 ＆ Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表

2 ^{14}C-標識フロメトキンを用いたラットにおける代謝試験（吸収・排泄・バランス・代謝物同定）（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表

3 ^{14}C-標識フロメトキンを用いたラットにおける代謝試験－薬物動態及び組織分布（GLP）：Ricerca Biosciences, LLC（米国）、2013 年、未公表

4 ^{14}C-標識フロメトキンを用いたトマトにおける代謝試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表

5 ^{14}C-標識フロメトキンを用いたキャベツにおける代謝試験（GLP）：Charles River（英国）、2013 年、未公表

6 ^{14}C-標識フロメトキンを用いたオレンジにおける代謝試験（GLP）：Charles River（英国）、2013 年、未公表

7 ^{14}C-標識フロメトキンを用いた好気的土壌中動態試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表

8 ^{14}C-標識フロメトキンの土壌吸着性試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表

9 ^{14}C-標識 M1 の土壌吸着性試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表

10 ^{14}C-標識フロメトキンを用いた加水分解動態試験（GLP）：Smithers Viscient（米国）、2013 年、未公表

11 ^{14}C-標識フロメトキンを用いた水中光分解動態試験（GLP）：Smithers Viscient（米国）、2013 年、未公表

12 土壌残留試験：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表

13 作物残留試験：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表

14 フロメトキン原体の生体機能への影響に関する試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表

15 フロメトキン原体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2009 年、未公表

16 フロメトキン原体のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2011 年、未公表

17 フロメトキン原体のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2010 年、未公表

18 M1 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表

19 ANM138-C1 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表

20 ANM138-C5 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：一般財団法人　残留農薬研究所、2012 年、未公表
21 ANM138-C9 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：一般財団法人　残留農薬研究所、2012 年、未公表
22 フロメトキン原体のウサギにおける皮膚刺激性試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2009 年、未公表
23 フロメトキン原体のウサギにおける眼刺激性試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2009 年、未公表
24 フロメトキン原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2011 年、未公表
25 ANM-138 原体のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2009 年、未公表
26 ANM-138 原体のマウスにおける 28 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2009 年、未公表
27 フロメトキン原体のラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2010 年、未公表
28 フロメトキン原体のマウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2010 年、未公表
29 フロメトキン原体のイヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2010 年、未公表
30 フロメトキン原体のラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2012 年、未公表
31 フロメトキン原体のイヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP）：一般財団法人　残留農薬研究所、2012 年、未公表
32 フロメトキン原体のラットにおける発がん性試験（GLP）：一般財団法人　残留農薬研究所、2013 年、未公表
33 フロメトキン原体のマウスにおける発がん性試験（GLP）：一般財団法人　残留農薬研究所、2013 年、未公表
34 フロメトキン原体のラットにおける繁殖毒性試験（GLP）：一般財団法人　残留農薬研究所、2012 年、未公表
35 フロメトキン原体のラットにおける催奇形性試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2010 年、未公表
36 フロメトキン原体のウサギにおける催奇形性試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2011 年、未公表
37 フロメトキン原体の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2009 年、未公表
38 フロメトキン原体のチャイニーズハムスター培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP）：財団法人　残留農薬研究所、2009 年、未公表

39 フロメトキン原体のマウスを用いる小核試験（GLP）: 財団法人　残留農薬研究所、2009 年、未公表
40 フロメトキンのマウスにおけるコメットアッセイ：一般財団法人　残留農薬研究所、2013 年、未公表
41 M1 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）: 一般財団法人　残留農薬研究所、2012 年、未公表
42 ANM138-C1 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）: 一般財団法人　残留農薬研究所、2012 年、未公表
43 ANM138-C5 の細菌を用いる復帰突然変異試験（安衛法 GLP）: 財団法人　化学物質評価研究機構、2008 年、未公表
44 ANM138-C9 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）: 一般財団法人　残留農薬研究所、2012 年、未公表
45 マウスにおける小腸の細胞増殖活性の検索（28 日間反復経口投与毒性試験）: 一般財団法人　残留農薬研究所、2013 年、未公表
46 マウスにおける小腸の細胞増殖活性の検索（90 日間反復経口投与毒性試験）: 一般財団法人　残留農薬研究所、2013 年、未公表
47 食品健康影響評価について（平成 27 年 1 月 8 日付け厚生労働省発食安 0108 第 12 号）
48 フロメトキン食品健康影響評価に係る追加資料要求事項に対する回答書：Meiji Seika ファルマ株式会社、2016 年、未公表
49 農薬抄録　フロメトキン（殺虫剤）（平成 28 年 6 月 9 日改訂）: 日本化薬株式会社　&　Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表
50 フロメトキンのラットにおける卵巣毒性メカニズム試験－28 日間反復投与毒性試験における卵胞の発達段階の検索：一般財団法人　残留農薬研究所、2016 年、未公表
51 フロメトキンのマウスにおける卵巣毒性メカニズム試験－28 日間反復投与毒性試験における卵胞の発達段階の検索：一般財団法人　残留農薬研究所、2016 年、未公表
52 フロメトキンのラットにおける卵巣毒性メカニズム試験－繁殖毒性試験 F_1 世代に対する卵胞の発達段階の検索：一般財団法人　残留農薬研究所、2016 年、未公表
53 フロメトキンのラット及びマウスにおける卵巣毒性メカニズム試験－反復投与毒性試験における小型卵胞数の計測：一般財団法人　残留農薬研究所、2016 年、未公表
54 フロメトキンのラットでみられた下垂体好塩基細胞肥大の免疫組織学的検査：一般財団法人　残留農薬研究所、2016 年、未公表
55 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）

56 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 29 年 3 月 7 日付け府食第 133 号）
57 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について（平成 30 年厚生労働省告示第 153 号）
58 食品健康影響評価について（令和元年 12 月 18 日付け厚生労働省発生食 1218 第 7 号）
59 農薬抄録　フロメトキン（殺虫剤）（平成 31 年 1 月 31 日改訂）：日本化薬株式会社　&　Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表
60 フロメトキン（ANM-138）フロアブル　あさつき作物残留試験：株式会社化学分析コンサルタント、2018 年、未公表
61 フロメトキン（ANM-138）フロアブル　アスパラガス作物残留試験：株式会社エスコ、2018 年、未公表
62 フロメトキン（ANM-138）フロアブル　にら作物残留試験（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
63 フロメトキン（ANM-138）フロアブル　にら作物残留試験（GLP）：株式会社エスコ、2018 年、未公表
64 フロメトキン（ANM-138）フロアブル　マンゴー作物残留試験：株式会社エスコ、2017 年、未公表
65 フロメトキン（ANM-138）フロアブル　ミニトマト作物残留試験（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2016 年、未公表
66 フロメトキン（ANM-138）フロアブル　ミニトマト作物残留試験（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2017 年、未公表
67 フロメトキン（ANM-138）フロアブル　わけぎ作物残留試験：株式会社化学分析コンサルタント、2018 年、未公表
68 フロメトキン（ANM-138）フロアブル　ブロッコリー作物残留試験（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表
69 フロメトキン 10%SC のブロッコリーにおける作物残留試験（GLP）：株式会社エスコ、2018 年、未公表
70 食品健康影響評価の結果の通知について（令和 2 年 2 月 25 日付け府食第 133 号）
71 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について（令和 3 年厚生労働省告示第 106 号）
72 食品健康影響評価について（令和 3 年 8 月 25 日付け厚生労働省発生食 0825 第 5 号）
73 農薬抄録　フロメトキン（殺虫剤）（令和 3 年 5 月 21 日改訂）：日本化薬株式会社　&　Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表
74 ファインセーブフロアブル　ししとう作物残留試験：株式会社エスコ、2018 年、未公表
75 フロメトキン 10%SC　ししとう作物残留試験：株式会社エスコ、2018 年、未公表

76 ファインセーブフロアブル　しそ（おおば）作物残留試験：株式会社エスコ、2018年、未公表
77 ファインセーブフロアブル　しそ（おおば）作物残留試験：株式会社エスコ、2019年、未公表
78 フロメトキン水和剤（ファインセーブフロアブル）　しょくようほおずき作物残留試験：日本エコテック株式会社、2020年、未公表
79 フロメトキン（ANM-138）フロアブル　にんにく作物残留試験：株式会社エスコ、2018年、未公表
80 ファインセーブフロアブル　バジル作物残留試験：日本エコテック株式会社、2020年、未公表
81 フロメトキン水和剤（ファインセーブフロアブル）　きく（葉）作物残留試験：日本エコテック株式会社、2019年、未公表
82 フロメトキン水和剤（ファインセーブフロアブル）　食用ぎく作物残留試験：株式会社化学分析コンサルタント、2019年、未公表
83 フロメトキン（ANM-138）フロアブル　きゅうり作物残留試験（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2017年、未公表
84 フロメトキン 10%SC　きゅうり作物残留試験（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表