（案）

農薬評価書

フルフェンピルエチル

２００８年７月１５日

食品安全委員会農薬専門調査会

目　次

頁
○ 審議の経緯 3
○ 食品安全委員会委員名簿 3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 3
○ 要約 5

Ⅰ. 評価対象農薬の概要 6
1. 用途 6
2. 有効成分の一般名 6
3. 化学名 6
4. 分子式 6
5. 分子量 6
6. 構造式 6
7. 開発の経緯 6

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要 7
1. 動物体内運命試験 7
2. 植物体内運命試験 7
(1) トウモロコシ及びダイズ 7
(2) 輪作作物 7
3. 土壌中運命試験 8
4. 水中運命試験 8
5. 土壌残留試験 8
6. 作物残留試験 8
7. 一般薬理試験 9
8. 急性毒性試験 9
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 9
10. 亜急性毒性試験 9
(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）① 9
(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）② 9
(3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス） 9
(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 10
(5) 28 日間亜急性毒性試験（マウス） 10
(6) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 10
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 10
(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ） 10
(2) 慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 10
(3) 発がん性試験（マウス） 11
12. 生殖発生毒性試験 11
(1) 2 世代繁殖試験（ラット） 11
(2) 1 世代繁殖試験（ラット）① 11
(3) 1 世代繁殖試験（ラット）② 11
(4) 発生毒性試験（ラット） 12
(5) 発生毒性試験（ウサギ）① 12
(6) 発生毒性試験（ウサギ）② 12
13. 遺伝毒性試験 12

Ⅲ. 食品健康影響評価..... 14

・ 別紙 1：代謝物/分解物略称..... 17
・ 別紙 2：検査値等略称..... 18
・ 参照..... 19

＜審議の経緯＞

2005 年　11 月　29 日　残留農薬基準告示（参照 1）
2007 年　1 月　12 日　厚生労働大臣より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 0112011 号）、関係書類の接受（参照 2~4）
2007 年　1 月　18 日　食品安全委員会第 174 回会合（要請事項説明）（参照 5）
2007 年　11 月　30 日　第 11 回農薬専門調査会確認評価第一部会会合（参照 6）
2008 年　7 月　15 日　第 41 回農薬専門調査会幹事会（参照 8）

＜食品安全委員会委員名簿＞

見上　彪（委員長）
小泉直子（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一
*：2007 年 2 月 1 日から
**：2007 年 4 月 1 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）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠

石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	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

（2008 年 4 月 1 日から）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	根本信雄
林　　真（座長代理）	代田眞理子	平塚　明
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
石井康雄	田村廣人	堀本政夫
泉　啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	本間正充
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	中澤憲一	山崎浩史
太田敏博	永田　清	山手丈至
大谷　浩	納屋聖人	與語靖洋
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	

1

要　約

ピリダジン系除草剤である「フルフェンピルエチル」（CAS No. 188489-07-8）について、米国評価書（Federal Register、EPA 評価書）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（トウモロコシ、ダイズ等）、急性毒性、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、フルフェンピルエチル投与による影響は主に肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、マウスを用いた発がん性試験の 39.9 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.39 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

１．用途

除草剤

２．有効成分の一般名

和名：フルフェンピルエチル

英名：flufenpyr-ethyl（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：エチル 2-クロロ-5-[1,6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソ-4-(トリフルオロメチル)ピリダジン-1-イル]-4-フルオロフェノキシアセテート

英名：ethyl 2-chloro-5-[1,6-dihydro-5-methyl-6-oxo-4-(trifluoromethyl) pyridazin-1-yl]-4-fluorophenoxyacetate

CAS (No. 188489-07-8)

和名：エチル [2-クロロ-4-フロロ-5-[メチル-6-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-1(6*H*)-ピリダジニル]フェノキシ]アセテート

英名：ethyl [2-chloro-4-fluoro-5-[5-methyl-6-oxo-4-(trifluoromethyl)-1(6*H*)-pyridazinyl]phenoxy]acetate

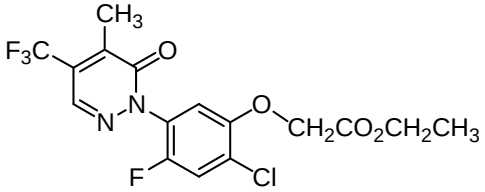
４．分子式

$C_{16}H_{13}ClF_4N_2O_4$

５．分子量

408.74

６．構造式



７．開発の経緯

フルフェンピルエチルは、Valent U.S.A 社（以下申請者）により開発された、トウモロコシ等に利用されるピリダジン系除草剤であり、クロロフィル生合成経路中の protoporphyrinogen-IX oxidase を阻害し、植物を枯死させると考えられている。日本では農薬として登録されておらず、ポジティブリスト制度導入に伴い海外基準を参考に暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

米国 Federal Register（2003 年）：EPA①、米国 EPA 評価書（2003）：EPA②等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2、3）

各種運命試験（II-1~2）は、フルフェンピルエチルを ^{14}C で標識したもの（^{14}C-フルフェンピルエチル：標識位置不明）を使用した。放射能及び代謝物濃度は特に断りがない場合フルフェンピルエチルに換算した検査値等略称は別紙 1 に示されている。

１．動物体内運命試験

ラット（系統、匹数不明）に ^{14}C-フルフェンピルエチルを投与（処理量不明）し、動物体内運命試験が実施された。

総投与放射能（TAR）の約 54~72%が吸収され、投与後 24~48 時間に尿（49~72%TAR）及び糞中（30~44%TAR）に速やかに排泄された。投与 7 日後の各組織から認められた放射能の合計は、雄で 0.15%TAR、雌で 0.07%TAR であった。残留放射能濃度は、ほとんどの組織で 0.1 μg/g 未満であり、呼気からの排泄は検出されなかった（0.01%TAR 未満）。尿から認められた主要代謝物は、S-3153 acid（B）、S-3153 acid-5'-CH_2OH（D）及び未同定代謝物（UK2）の 3 種類であった。B は 52~70%TAR 検出され、UK2 を含む未同定代謝物の合計は、4%TAR 未満であった。フルフェンピルエチルの動物体内における主要代謝経路は、エステル結合の加水分解による B の生成であった。代謝プロファイルに雌雄、標識位置による差はなかった。（参照 2、3）

２．植物体内運命試験

（１）トウモロコシ及びダイズ

トウモロコシ及びダイズ（いずれも品種不明）に ^{14}C-フルフェンピルエチルを処理（処理方法、処理量不明）し、植物体内運命試験が実施された。

トウモロコシ及びダイズにおけるフルフェンピルエチルの代謝パターンは類似しており、その主要代謝経路は、エステルの加水分解による B の生成、脱フッ素反応及びエステルの加水分解による S-3153 acid-4-OH（C）の生成、フェニル環側鎖のエトキシカルボニルの加水分解及びピリダジニル環 5 位のメチル基の水酸化による S-3153-1-OH-5'-CH_2OH（G）の生成であった。B の一部はピリダジニル環 5 位のメチル基が水酸化を受けて D になると考えられた。ダイズにおいてのみ、B の開裂反応による 2-chloro-4-fluoro-phenoxyacetic acid（H）の生成が認められた。水酸化代謝物である C、G 及び D は抱合化される可能性が推察された。（参照 3）

（２）輪作作物

^{14}C-フルフェンピルエチルを合計 60 g ai/ha となるように 2 回に分けて土壌処理後、輪作栽培により 3 種類の作物（キャベツ、ニンジン及び小麦：いずれも品種不明）を栽培した。最初に栽培された作物を収穫後、播種・作付け禁止期間（PBI [Plant Back Interval]）を一定期間（31 日、89 日及び 221 日）設け、各作物における植物体内運命試験が実施された。

PBI 期間を 31 日に設定して栽培されたキャベツ及びニンジンの先端部と根部、89 日のキャベツ及びニンジンの先端部と根部から検出された総残留放射能濃度は、それぞれ 0.004 mg/kg 未満であった。PBI 期間が 31、89 及び 221 日の小麦の子実から検出された総残留放射能濃度は、それぞれ 0.002 mg/kg 未満、PBI 期間が 31 日の小麦飼料から検出された総残留放射能濃度は、0.013 mg/kg、PBI 期間が 31、89 及び 221 日の小麦の麦わらから検出された総残留放射能濃度は、0.011~0.03 mg/kg であった。これらの試料中の親化合物の残留放射能を分析した結果、小麦の飼料からは総残留放射能（TRR）の 8%（0.001 mg/kg）、麦わらからは 1.4~4.7%TRR（0.001 mg/kg 未満）が検出された。他の抽出性画分は、多数の極性化合物（それぞれ 0.004 mg/kg 未満）から構成されていた。（参照 3）

３．土壌中運命試験

好気的条件及び嫌気的条件の土壌に^{14}C-フルフェンピルエチルを処理し、土壌中運命試験が実施された。

フルフェンピルエチルは土壌中で好気的、嫌気的に速やかに分解され、土壌中の推定半減期は、好気的条件で約2日、嫌気的条件で1日未満であった。

好気的土壌中で認められた主要分解物の最大検出率は、Bが総処理放射能（TAR）の84%、Fが14%TAR、Kが53%TAR、S-3153-1-OCH_3-5'-CH_2OHが17.7%TARであった。（参照3）

４．水中運命試験

水中運命試験については、参照した資料に記載がなかった。

５．土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

６．作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。なお、海外における作物残留試験成績（米国）では、フルフェンピルエチル及び代謝物 C を用いた作物残留試験が、トウモロコシ、ダイズ及びサトウキビで実施されているが、可食部については何れも定量限界未満であった。

７．一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

８．急性毒性試験

フルフェンピルエチルを用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表１に示されている。（参照 3）

表１　急性毒性試験結果概要

投与経路	LD_{50}（mg/kg 体重）	
	雄	雌
経口	>5,000	>5,000
経皮	>5,000	>5,000
吸入	LC_{50}（mg/L）	
	>5.0	>5.0

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験が実施されており、結果は全て陰性であった。（参照 3）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

ラット（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、600、2,000、6,000 及び 20,000 ppm）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、最高用量の 20,000 ppm 投与群でも毒性所見が見られなかったので、無毒性量は雌雄とも 20,000 ppm（雄：1,430 mg/kg 体重/日、雌：1,590 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

ラット（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、1,000、10,000 及び 20,000 ppm）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、最高用量の 20,000 ppm 投与群でも毒性所見が見られなかったので、無毒性量は雌雄とも 20,000 ppm（雄：1,200 mg/kg 体重/日、雌：1,380 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

（３）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

マウス（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、300、1,000、3,000 及び 7,000 ppm）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、7,000 ppm 投与群雄で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞空胞化が認められた。雌では最高用量の 7,000 ppm 投与群でも毒性所見が認められなかったので、無毒性量は雄で 3,000 ppm（雄：395 mg/kg 体重/日）、雌で 7,000 ppm（雌：1,090 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

（４）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

イヌ（系統、匹数不明）を用いた経口（原体：0、100、300、1,000 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、1,000 mg/kg 体重/日投与群雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率低下及び嘔吐が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3）

（５）28 日間亜急性毒性試験（マウス）

マウス（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、300、1,000、3,000 及び 7,000 ppm）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、7,000 ppm 投与群雌雄で小葉中心性肝細胞空胞化が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：448 mg/kg 体重/日、雌：629 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

（６）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

ラット（系統、匹数不明）を用いた経皮（原体：0、100、300、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。

本試験において、最高用量の 1,000 mg/kg 体重/日投与群でも毒性所見が見られなかったので、無毒性量は雌雄共 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3）

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（イヌ）

本試験については、米国 EPA 評価書には記載はなかったものの、申請者より EPA に試験成績が提出されていることが確認された。（参照 7）

（２）慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

ラット（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、100、1,000、10,000 及び 20,000 ppm）投与による慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

本試験において、最高用量の 20,000 ppm 投与群でも毒性所見が見られなか

ったので、無毒性量は雌雄とも 20,000 ppm（雄：778 mg/kg 体重/日、雌：1,020 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、3）

（３）発がん性試験（マウス）

マウス（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、350、3,500 及び 7,000 ppm）投与による発がん性試験が実施された。

本試験において、3,500 ppm 以上投与群雌雄で肝毒性（肝細胞壊死）、雄で軽度の貧血が認められたので、無毒性量は雌雄とも 350 ppm（雄：39.9 mg/kg 体重/日、雌：43.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、3）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

ラット（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、最高用量の 20,000 ppm 投与群でも毒性所見が見られなかったので、無毒性量は親動物及び児動物で 20,000 ppm（P 雄：1,460 mg/kg 体重/日、P 雌：1,670 mg/kg 体重/日、F_1 雄：1,770 mg/kg 体重/日、F_1 雌：1,910 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 2、3）

（２）1 世代繁殖試験（ラット）①

ラット（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、20、50 及び 100 ppm）投与による 1 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、最高用量の 100 ppm 投与群でも毒性所見が見られなかったので、無毒性量は親動物及び児動物で 100 ppm（P 雄：6.4 mg/kg 体重/日、P 雌：7.5 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 2、3）

（３）1 世代繁殖試験（ラット）②

ラット（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体：0 及び 2,000 ppm）投与による 1 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、最高用量の 2,000 ppm 投与群でも毒性所見が見られなかったので、無毒性量は親動物及び児動物で 2,000 ppm（P 雄：139 mg/kg 体重/日、P 雌：152 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 2、3）

（４）発生毒性試験（ラット）

ラット（系統、匹数不明）を用いた強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による発生毒性試験が実施された。

本試験において、最高用量の 1,000 mg/kg 体重/日投与群でも毒性所見が見られなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で 1,000 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 2、3）

（５）発生毒性試験（ウサギ）①

ウサギ（系統、匹数不明）を用いた強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による発生毒性試験が実施された。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群母動物で死亡率の増加、臨床的症状、摂餌量減少及び剖検所見が認められた。胎児では最高用量の 1,000 mg/kg 体重/日投与群でも投与に関連した毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 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 2、3）

（６）発生毒性試験（ウサギ）②

ウサギ（系統、匹数不明）を用いた強制経口（原体：0、100、200、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による発生毒性試験が実施された。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群母動物で死亡率の増加が認められた。胎児では最高用量の 1,000 mg/kg 体重/日投与群でも投与に関連した毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 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 2、3）

１３．遺伝毒性試験

フルフェンピルエチル（原体）について、細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び哺乳類骨髄細胞を用いた小核試験、代謝物 E については、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 2 に示されているとおり、全て陰性であったことから、フルフェンピルエチルに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、3）

表 2　遺伝毒性試験概要（原体及び E）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果

in vitro	復帰突然変異試験 （原体）	*Salmonella typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株） *Escherichia coli* （WP2 *uvrA* 株）	TA100 株： 78.1~2,500 μg/plate（-S9） TA98、TA1535、TA1537、TA1538、WP2 *uvrA* 株： 9.77~313 μg/plate（-S9） 全菌株： 156~5,000 μg/plate（+S9）	陰性
	復帰突然変異試験 （代謝物E）	細菌	（+/-S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験 （原体）	マウスリンパ腫由来培養細胞（L5178Y）	（+/-S9）	陰性
in vivo	小核試験 （原体）	哺乳類骨髄細胞		陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルフェンピルエチル」の食品健康影響評価を実施した。

ラットに投与されたフルフェンピルエチルは、約 54~72%TAR が吸収され、投与 24~48 時間後に尿（49~72%TAR）及び糞中（30~44%TAR）に速やかに排泄された。

フルフェンピルエチルのキャベツ、ニンジン及び小麦における残留性は低く、いずれも 0.004 mg/kg 未満であった。各種試験結果から、農産物への暴露評価対象物質をフルフェンピルエチル（親化合物のみ）と設定した。

各種毒性試験結果から、フルフェンピルエチル投与による影響は主にマウスの肝臓に認められた。他種の動物では毒性影響は高濃度投与の場合の体重増加抑制程度のものであった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験における無毒性量等は表 3 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 1 世代繁殖試験①の 6.4 mg/kg 体重/日であったが、本試験では最小毒性量が求められていないこと、1 世代繁殖試験②でより高用量の無毒性量（139 mg/kg 体重/日）が得られたがこの場合も最小毒性量が得られていないことから、繁殖試験の無毒性量は 2 世代繁殖試験の 1460mg/kg 体重/日以上であると考えられた。

また、米国 EPA 評価書では、イヌの 1 年間慢性毒性試験の成績が提出されているものの記載はない状況の中で、全体として安全係数 1000 を採用している。イヌの 90 日間亜急性毒性試験では最高用量 1000mg/kg 体重/日群で体重増加抑制が見られただけで、肝臓などに毒性影響は見られていない。この試験での無毒性量 300mg/kg 体重/日を根拠として長期間の投与ではないので追加の安全係数を用いるとして、安全係数を 500 ないし 1000 として ADI を算出すると 0.6mg/kg～0.3mg/kg 体重/日となる。当専門調査会では、データが存在し、十分に長期間実施され、肝臓に明瞭な毒性が現れ、用いられた動物種の中では最も感受性の高かったマウスの試験成績を用い、安全係数 100 として ADI を算出すると後述のように 0.39mg/kg 体重/日となるのでこの方式を採用する方がイヌの値を用いるより合理的であると判断した。

以上より、食品安全委員会農薬専門調査会は、マウスを用いた発がん性試験の無毒性量 39.9mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.39mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.39 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）	―
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	39.9 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

暴露量については、当評価結果を踏まえ暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 3　各試験における無毒性量

動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]	
			米国	農薬専門調査会
ラット	90 日間亜急性毒性試験①	0、600、2,000、6,000、20,000 ppm	雄：1,430 雌：1,590	雄：1,430 雌：1,590
		雄：0、39、134、414、1,430 雌：0、47、154、467、1,590	雌雄：毒性所見なし	雌雄：毒性所見なし
	90 日間亜急性毒性試験②	0、1,000、10,000、20,000 ppm	雄：1,200 雌：1,380	雄：1,200 雌：1,380
		雄：0、55、595、1,200 雌：0、65、682、1,380	雌雄：毒性所見なし	雌雄：毒性所見なし
	慢性毒性/発がん性併合試験	0、100、1,000、10,000、20,000 ppm	雄：778 雌：1,020	雄：778 雌：1,020
		雄：0、3.6、36.5、375、778 雌：0、4.7、46.4、486、1,020	雌雄：毒性所見なし（発がん性は認められない）	雌雄：毒性所見なし（発がん性は認められない）
	2 世代繁殖試験	0、200、2,000、20,000 ppm	親動物及び児動物 P 雄：1,460 P 雌：1,670 F_1 雄：1,766 F_1 雌：1,914 親動物及び児動物：毒性所見なし（繁殖能への影響は認められない）	親動物及び児動物 P 雄：1,460 P 雌：1,670 F_1 雄：1,766 F_1 雌：1,914 親動物及び児動物：毒性所見なし（繁殖能への影響は認められない）
		P 雄：0、14、135、1,460 P 雌：0、16、162、1,670 F_1 雄：0、17、170、1,770 F_1 雌：0、19、186、1,910		
	1 世代	0、20、50、100 ppm	親動物及び児動物	親動物及び児動物

	繁殖試験 ①	雄：0、1.1、3.2、6.4 雌：0、1.3、3.6、7.5	雄：6.4 雌：7.5 親動物及び児動物： 毒性所見なし （繁殖能への影響は認められない）	雄：6.4 雌：7.5 親動物及び児動物： 毒性所見なし （繁殖能への影響は認められない）
	1 世代 繁殖試験 ②	0、2,000 ppm 雄：0、139 雌：0、152	親動物及び児動物 雄：139 雌：152 親動物及び児動物： 毒性所見なし （繁殖能への影響は認められない）	親動物及び児動物 雄：139 雌：152 親動物及び児動物： 毒性所見なし （繁殖能への影響は認められない）
	発生 毒性試験	0、100、300、1,000	母動物及び胎児： 1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児： 1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし （催奇形性は認められない）
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、300、1,000、3,000、7,000 ppm 雄：0、37.2、128、395、908 雌：0、45、156、450、1,090	雄：395 雌：1,090 雄:肝絶対及び比重量増加､小葉中心性肝細胞空胞化 雌：毒性所見なし	雄：395 雌：1,090 雄:肝絶対及び比重量増加､小葉中心性肝細胞空胞化 雌：毒性所見なし
	28 日間 亜急性 毒性試験	0、300、1,000、3,000、7,000 ppm 雄：0、44.9、145、448、1,010 雌：0、57.1、211、630、1,210	雄：448 雌：629 雌雄:小葉中心性肝細胞空胞化	雄：448 雌：629 雌雄:小葉中心性肝細胞空胞化
	発がん性 試験	0､350､3,500､7,000 ppm 雄：0、39.9、402、815 雌：0、43.7、448、883	雄：39.9 雌：43.7 雌雄：肝毒性等 （発がん性は認められない）	雄：39.9 雌：43.7 雌雄：肝毒性等 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性 試験①	0、100、300、1,000	母動物：100 胎　児：1,000 母動物： 死亡率の増加等 胎　児:毒性所見なし （催奇形性は認めら	母動物：100 胎　児：1,000 母動物： 死亡率の増加等 胎　児:毒性所見なし （催奇形性は認めら

			れない）	れない）
	発生毒性試験②	0、100、200、300、1,000	母動物：100 胎　児：1,000 母動物： 死亡率の増加 胎　児:毒性所見なし（催奇形性は認められない）	母動物：100 胎　児：1,000 母動物： 死亡率の増加 胎　児:毒性所見なし（催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、100、300、1,000	雌雄：300 雌雄:体重増加抑制等	雌雄：300 雌雄:体重増加抑制等
ADI（cRfD）			NOAEL：39.9 UF：100 cRfD：0.39	NOAEL：39.9 UF：100 cRfD：0.39
ADI（cRfD）設定根拠資料			マウス発がん性試験	マウス発がん性試験

NOAEL：無毒性量　UF：不確実係数　ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した

＜別紙 1：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
B	S-3153-acid	[2-chloro-4-fluoro-5-(5-methyl-6-oxo-4-trifluoromethyl-1,6-dihydropyridazin-1-yl)phenoxy]-acetic acid
C	S-3153-acid-4-OH	[2-chloro-4-hydroxy-5-(5-methyl-6-oxo-4-trifluoromethyl-1,6-dihydropyridazin-1-yl)phenoxy]-acetic acid
D	S-3153-acid-5'-CH_2OH	[2-chloro-4-fluoro-5-(5-hydroxymethyl-6-oxo-4-trifluoromethyl-1,6-dihydropyridazin-1-yl)phenoxy]-acetic acid
E	S-3153-4-OH	Ethyl[2-chloro-4-hydroxy-5-(5-methyl-6-oxo-4-trifluoromethyl-1,6-dihydropyridazin-1-yl)phenoxy]-acetate
F	S-3153-1-OH	Ethyl [2-chloro-4-hydroxy-5-(5-methyl-6-oxo-4-trifluoromethyl-1,6-dihydropyridazin-1-yl) phenoxy]-acetate
G	S-3153-1-OH-5'-CH_2OH	2-(4-chloro-2-fluoro-5-hydroxy)phenyl-4-hydroxymethyl-5-trifluoromethyl-2,3-dihydropyridazin-3-one
H		2-chloro-4-fluoro-phenoxyacetic acid
K	S-3153-1-OCH_3	2-(4-chloro-2-fluoro-5-methoxy)phenyl-4-methyl-5-trifluoromethyl-2,3-dihydropyridazin-3-one
L	S-3153-1-OCH_3-5'-CH_2OH	2-(4-chloro-2-fluoro-5-hydroxymethyl)phenyl-4-hydroxymethyl-5-trifluoromethyl-2,3-dihydropyridazin-3-one
UK2	（未知代謝物）	

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
TAR	総投与（総処理）放射能
TRR	総残留放射能

＜参照＞

1. 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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. US EPA : Federal Register/Vol.68, No.182, 54834-54843/Friday, September 19, 2003/Rules and Regulations（2003）
3. US EPA : Flufenpyr-Ethyl in/on Field Corn, Soybeans and Sugarcane. Health Effects Division（HED）Risk Assessment（2003）
4. 食品健康影響評価について
（URL : http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai174/dai174kai-siryou1-1.pdf）
5. 第 174 回食品安全委員会 :
（URL : http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai174/dai174kai-siryou1-3.pdf）
6. 第 11 回農薬専門調査会確認評価第一部会 :
（URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai11/index.html）
7. US EPA : Federal Register/Vol.68, No.122, 37813-37820/Wednesday, June 25, 2003/Notices（2003）
8. 第 41 回農薬専門調査会幹事会（URL : ）