農薬評価書

フルベンジアミド

（第３版）

２０１０年７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 5
○ 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 9

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要 10
1. 動物体内運命試験 10
(1)ラット(単回経口投与) 10
(2)ラット(反復経口投与) 14
2. 植物体内運命試験 16
(1)りんご 16
(2)キャベツ 17
(3)トマト 18
3. 土壌中運命試験 19
(1)好気的土壌中運命試験 19
(2)土壌表面光分解試験 19
(3)土壌吸脱着試験 20
4. 水中運命試験 20
(1)加水分解試験 20
(2)水中光分解試験 20
5. 土壌残留試験 21
6. 作物等残留試験 21
(1)作物残留試験 21
(2)後作物残留試験 22
(3)推定摂取量 22
8. 一般薬理試験 22
9. 急性毒性試験 23

１０．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 24
１１．亜急性毒性試験 24
（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 24
（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 25
（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 26
１２．慢性毒性試験及び発がん性試験 27
（1）1 年間慢性毒性試験（ラット） 27
（2）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 28
（3）2 年間発がん性試験（ラット） 29
（4）18 カ月間発がん性試験（マウス） 30
１３．生殖発生毒性試験 31
（1）2 世代繁殖試験（ラット） 31
（2）1 世代繁殖試験（ラット）＜追加試験＞ 33
（3）発生毒性試験（ラット） 35
（4）発生毒性試験（ウサギ） 36
（5）発達神経毒性試験（ラット） 36
１４．遺伝毒性試験 37
１５．その他の試験 37
（1）ラットの甲状腺関連ホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素に対する影響 37
（2）*in vitro*におけるヨードサイロニン脱ヨード酵素type1 に対する影響 38
（3）1 世代繁殖試験における児動物の眼球の病理組織学的検査 38
（4）肝ミクロソーム画分による*in vitro*代謝試験 38

Ⅲ．食品健康影響評価 40

・別紙 1：代謝物/分解物略称 43
・別紙 2：検査値等略称 44
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 45
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 49
・別紙 5：後作物残留試験成績 53
・別紙 6：推定摂取量 54
・参照 55

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

2005 年　3 月 17 日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：だいず、キャベツ、もも等）
2005 年　3 月 31 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 0331001 号）
2005 年　4 月　1 日 関係書類の接受（参照 1～40）
2005 年　4 月　7 日 第 89 回食品安全委員会（要請事項説明）
2005 年　6 月 15 日 第 31 回農薬専門調査会
2005 年 12 月 12 日 追加資料受理（参照 41）
2006 年　1 月 11 日 第 40 回農薬専門調査会
2006 年　4 月　3 日 追加資料受理（参照 42）
2006 年　8 月　2 日 第 3 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2006 年　8 月 28 日 第 2 回農薬専門調査会幹事会
2006 年　9 月　7 日 第 158 回食品安全委員会（報告）
2006 年　9 月　7 日 より 2006 年 10 月 6 日まで　国民からの御意見・情報の募集
2006 年 10 月 23 日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2006 年 10 月 26 日 第 165 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
2007 年　2 月 27 日 残留農薬基準告示（参照 43）
2007 年　2 月 27 日 初回農薬登録

－第 2 版関係－

2007 年 10 月 19 日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（なし、おうとう、きゅうり等）
2007 年 11 月　9 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 1109009 号）
2007 年 11 月 12 日 関係書類の接受（参照 44～45）
2007 年 11 月 15 日 第 215 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008 年　1 月 18 日 第 34 回農薬専門調査会幹事会
2008 年　1 月 29 日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2008 年　1 月 31 日 第 224 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

－第 3 版関係－

2009 年　6 月　8 日　インポートトレランス設定の要請（とうもろこし、かぼちゃ等）

2009 年　8 月 21 日　農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ブロッコリー、ばれいしょ等）

2009 年 10 月 27 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 1027 第 4 号）、関係書類の接受（参照 46～50）

2009 年 10 月 29 日　第 307 回食品安全委員会（要請事項説明）

2010 年　6 月 28 日　第 63 回農薬専門調査会幹事会

2010 年　7 月 20 日　農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

2010 年　7 月 22 日　第 341 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006 年 6 月 30 日まで）
寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上　彪

（2006 年 12 月 20 日まで）
寺田雅昭（委員長）
見上　彪（委員長代理）
小泉直子
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

（2009 年 6 月 30 日まで）
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

（2009 年 7 月 1 日から）
小泉直子（委員長）
見上　彪（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2009 年 7 月 9 日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005 年 10 月 1 日から

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
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）	佐々木有	根岸友恵
林　　真（座長代理*）	代田眞理子****	平塚　明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉　啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬　眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田　緑
大谷　浩	納屋聖人	若栗　忍
小澤正吾	成瀬一郎***	
小林裕子	西川秋佳**	

*：2007 年 4 月 11 日から

**：2007 年 4 月 25 日から

三枝順三	布柴達男	***：2007 年 6 月 30 日まで
		****：2007 年 7 月 1 日から

（2010 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉　啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
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	*：2009 年 1 月 19 日まで
三枝順三***	根本信雄	**：2009 年 4 月 10 日から
		***：2009 年 4 月 28 日から

（2010 年 4 月 1 日から）

納屋聖人（座長）	代田眞理子	福井義浩
林　　真（座長代理）	高木篤也	藤本成明
相磯成敏	玉井郁巳	細川正清
赤池昭紀	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	松本清司
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	永田　清	山崎浩史
太田敏博	長野嘉介	山手丈至
小澤正吾	西川秋佳	與語靖洋
川合是彰	布柴達男	義澤克彦
川口博明	根岸友惠	吉田　緑
小林裕子	根本信雄	若栗　忍
三枝順三	八田稔久	
佐々木有	平塚　明	

要　約

ヨウ化フタルアミド基を有する殺虫剤である「フルベンジアミド」（CAS No.272451-65-7）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

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（りんご、キャベツ及びトマト）、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）、繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等の成績である。

試験結果から、フルベンジアミド投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大、肝細胞脂肪化等）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大等）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。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 1.70 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 0.017 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

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：フルベンジアミド

英名：flubendiamide（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：3-ヨード-*N*²-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*¹-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド

英名：3-iodo-*N*²-(2-mesyl-1,1-dimethylethyl)-*N*¹-{4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-*o*-tolyl}phthalamide

CAS (No. 272451-65-7)

和名：*N*²-[1,1-ジメチル-2-(メチルスルホニル)エチル]-3-ヨード-*N*¹-{2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-1,2-ベンゼンジカルボキサミド

英名：*N*²-[1,1-dimethyl-2-(methylsulfonyl)ethyl]-3-iodo-*N*¹-{2-methyl-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl}-1,2-benzenedicarboxamide

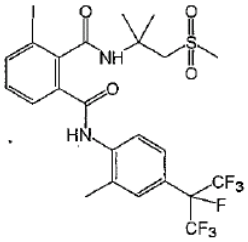
４．分子式

$C_{23}H_{22}F_7IN_2O_4S$

５．分子量

682.39

６．構造式



７．開発の経緯

フルベンジアミドは、1998 年に日本農薬株式会社により開発されたヨウ化フタルアミド基を有する殺虫剤である。本剤は、鱗翅目害虫の筋肉細胞小胞体のカルシウムイオンチャンネルに作用し、体収縮症状をもたらして殺虫活性を示す。

我が国では 2007 年 2 月 27 日に初回農薬登録され、欧州及び米国を始めとする諸外国においても登録されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ブロッコリー、ばれいしょ等）及びインポートトレランス設定の要請（とうもろこし、かぼちゃ等）がされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、フルベンジアミドのフタル酸環を ^{14}C で標識したもの（以下「[pht-^{14}C]フルベンジアミド」という）及びアニリン環を ^{14}C で標識したもの（以下「[ani-^{14}C]フルベンジアミド」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フルベンジアミドに換算した。代謝物/分解物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）ラット（単回経口投与）

①　吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを 2 mg/kg 体重（以下［1. (1)］において「低用量」という）又は 200 mg/kg 体重（以下［1. (1)］において「高用量」という）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

フルベンジアミドの吸収は比較的緩やかであった。雌雄間の血漿中濃度を比較すると、雌において若干緩やかな減衰が認められた。また、全血中濃度と血漿中濃度の差は時間が経つにつれて小さくなっていったことから、フルベンジアミドは血球中に若干分布することが考えられた。

雌雄とも高用量群では、低用量群の数倍の C_{max} が観察されたのみであり、フルベンジアミドの吸収はほとんど飽和しているものと考えられた。（参照 2）

表 1　全血及び血漿中放射能濃度推移

投与量		2 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
濃度推移 (μg/g)	投与 1 時間後	0.056	0.083	0.063	0.092	0.3	<0.1	0.3	<0.1
	投与 6 時間後	0.167	0.218	0.142	0.196	0.4	0.4	0.5	0.3
	投与 12 時間後	0.182	0.233	0.126	0.171	0.4	0.5	0.4	0.4
	投与 48 時間後	0.027	0.016	0.055	0.066	0.5	<0.1	0.5	<0.1
T_{max} (時間)		12	12	6	6	48	12	6-48	12
C_{max} (μg/g)		0.182	0.233	0.142	0.196	0.5	0.5	0.5	0.4
$T_{1/2}$ (時間)		28.7	12.6	41.1	37.6	NA	NA	NA	NA

NA：データポイント数不足のため算出せず

b. 吸収率

胆汁中排泄試験［1.(1)④ b.］における、投与後 48 時間の胆汁及び尿中に排泄された放射能並びに体内に残存した放射能の合計より、消化管からの吸収率は雄で 23.5%、雌で 34.1%と推定された。（参照 4）

② 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量若しくは高用量又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを低用量でそれぞれ単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 9 時間後では、吸収部位である消化管（胃、小腸及び大腸）、肝臓、腎臓、副腎、脂肪等に比較的高濃度の分布が認められた。投与 168 時間後では、すべての臓器及び組織中放射能濃度は、定量限界付近にまで減衰しており、フルベンジアミド及びその代謝物に蓄積性がないことが示唆された。（参照 2）

表 2　主要組織の残留放射能濃度(μg/g)

投与量	標識体	性別	投与 9 時間後	投与 168 時間後
2 mg/kg 体重	[pht-^{14}C] フルベンジアミド	雄	肝臓(2.42)、副腎(1.90)、白色脂肪(1.42)、大腸(1.26)、腎臓(1.07)、小腸(0.951)、骨髄(0.679)、心臓(0.676)、唾液腺(0.606)、膵臓(0.603)、肺(0.584)、胃(0.568)、甲状腺(0.566)、脾臓(0.409)、胸腺(0.376)、筋肉(0.319)、下垂体(0.290)、その他(0.28 未満)	肝臓(0.031)、白色脂肪(0.009)、副腎(0.007)、腎臓(0.005)、その他(0.005 未満)
		雌	大腸(0.857)、肝臓(0.657)、白色脂肪(0.536)、副腎(0.463)、小腸(0.227)、胃(0.188)、唾液腺(0.182)、腎臓(0.178)、膵臓(0.159)、骨髄(0.157)、卵巣(0.155)、甲状腺(0.150)、心臓(0.143)、肺(0.136)、子宮(0.123)、脾臓(0.114)胸腺(0.097)、下垂体(0.090)、膀胱(0.072)、筋肉(0.070)、その他(0.03 未満)	肝臓(0.407)、白色脂肪(0.331)、副腎(0.137)、骨髄(0.105)、小腸(0.067)、卵巣(0.062)、膵臓(0.060)、腎臓(0.059)、唾液腺(0.057)、大腸(0.052)、胃(0.045)、甲状腺(0.038)、肺(0.039)、心臓(0.037)、胸腺(0.033)、子宮(0.033)、脾臓(0.030)、膀胱(0.026)、筋肉(0.023)、下垂体(0.020)、その他(0.01 未満)
	[ani-^{14}C] フルベンジアミド	雄		肝臓(0.016)、腎臓(0.006)、膀胱(0.006)、白色脂肪(0.006)、その他(0.004 未満)
		雌		肝臓(0.555)、白色脂肪(0.440)、副腎(0.208)、骨髄(0.169)、小腸(0.098)、卵巣(0.089)、膵臓(0.085)、唾液腺(0.083)、甲状腺(0.082)、腎臓(0.074)、大腸

				(0.066)、胃(0.064)、心臓(0.055)、子宮(0.053)、肺(0.052)、下垂体(0.045)、脾臓(0.045)、胸腺(0.044)、膀胱(0.033)、その他(0.02 未満)
200 mg/kg 体重	[pht-^{14}C] フルベンジアミド	雄	大腸(60.2)、胃(28.1)、小腸(7.9)、下垂体(3.1)、白色脂肪(2.6)、副腎(2.4)、肝臓(2.2)、甲状腺(1.4)、腎臓(1.1)、唾液腺(1.1)、骨髄(0.9)、胸腺(0.8)、精巣(0.8)、前立腺(0.8)、心臓(0.7)、肺(0.6)、脾臓(0.6)、膵臓(0.6)、その他(0.6 未満)	肝臓(0.1)、白色脂肪(0.1)、その他(定量限界未満)
		雌	大腸(103)、胃(12.5)、白色脂肪(4.8)、小腸(4.2)、肝臓(3.8)、副腎(3.4)、子宮(3.2)、甲状腺(2.5)、唾液腺(2.4)、膵臓(1.5)、骨髄(1.5)、腎臓(1.3)、心臓(1.0)、肺(1.0)、脾臓(1.0)、胸腺(0.9)、卵巣(0.9)、筋肉(0.6)、膀胱(0.5)、その他(0.5 未満)	骨髄(0.5)、白色脂肪(0.4)、肝臓(0.3)、唾液腺(0.2)、膵臓(0.2)、腎臓(0.1)、胃(0.1)、小腸(0.1)、大腸(0.1)、その他(定量限界未満)

／：試料採取せず

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験［1.(1)④ a.］で得られた投与後 72 時間（低用量）又は投与後 24 時間（高用量）の尿及び糞、並びに胆汁排泄試験［1.(1)④ b.］で得られた投与後 48 時間の胆汁、糞及び消化管内容物を試料とした代謝試験が実施された。

尿、糞、胆汁及び消化管内容物における代謝物は表 3 に示されている。

ラットにおけるフルベンジアミドの主要代謝経路は、トルイジン環 2 位メチル基の酸化、チオアルキルアミン部分のメチル基の酸化であると推定された。さらに、これらの代謝物は、グルクロン酸及びグルタチオン抱合の経路により代謝が進行すると考えられた。（参照 2～4）

表 3　尿、糞、胆汁及び消化管内容物における代謝物（%TAR）

投与量	標識体	性別	試料	フルベンジアミド	代謝物
2 mg/kg 体重	[pht-^{14}C] フルベンジアミド	雄	尿	0.01	E(0.5)、H(0.03)、F(0.01)、その他(0.9 未満)
			糞	15.4	E(37.3)、H(16.4)、F(0.4)、その他(4 未満)
		雌	尿	0.09	E(0.05)、H(0.01)、F(<0.01)、その他(0.08 未満)
			糞	65.8	E(5.4)、H(<0.01)、F(<0.01)、その他(5 未満)
	[ani-^{14}C] フルベンジアミド	雄	尿	0.04	E(0.4)、H(0.05)、F(0.03)、その他(0.8 未満)
			糞	30.4	E(30.8)、H(14.9)、F(0.3)、その他(4 未満)
		雌	尿	0.21	E(0.05)、H(0.01)、F(<0.01)、その他(0.11 未満)
			糞	65.7	E(5.7)、H(0.1)、F(<0.01)、その他(5 未満)
	[pht-^{14}C] フルベンジアミド	雄	胆汁	－	E(1.3)、H(2.3)、G(1.8)、R(0.3)、その他(1.5 未満)
			糞	12.0	E(0.6)
			消化管内容物	56.3	E(3.4)、その他(0.2 未満)
		雌	胆汁	－	E(0.1)、G(0.2)、R(0.2)
			糞	10.7	E(0.1)
			消化管内容物	49.7	E(0.6)
200 mg/kg 体重	[pht-^{14}C] フルベンジアミド	雄	尿	0.04	E(0.01)、その他(0.02 未満)
			糞	89.1	F(0.3)、E(0.2)、その他(0.3 未満)
		雌	尿	<0.01	E(<0.01)、その他(0.04 未満)
			糞	97.8	F(0.3)、E(<0.01)、その他(0.4 未満)

－：検出されず

④　排泄

a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量若しくは高用量又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを低用量でそれぞれ単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。雌雄ともにほとんどが糞中排泄であった。（参照 2）

表 4　尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[pht-^{14}C]フルベンジアミド								[ani-^{14}C]フルベンジアミド			
投与量	2 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重				2 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	1.3	77.0	0.2	58.2	0.1	89.9	0.1	98.5	1.2	79.0	0.3	54.5
投与後 168 時間	1.8	96.2	0.6	91.4	0.5	93.6	0.6	99.6	1.7	93.6	1.1	91.5

注）投与後 168 時間の尿はケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット（雄 3 匹、雌 6 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。（参照 4）

表 5　投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重	
性別	雄	雌
胆汁	11.1	3.3
尿	0.8	0.2
糞	12.8	11.0

（２）ラット（反復経口投与）

①　吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量で 14 日間反復経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中放射能濃度推移は表 6 に示されている。

血中濃度の消失推移は単回経口投与における場合と同様であったが、雌では雄に比べ放射能濃度の消失が遅い傾向が認められた。（参照 3）

表 6　全血及び血漿中放射能濃度推移（μg/g）

投与量	2 mg/kg 体重			
性別	雄		雌	
試料	血液	血漿	血液	血漿
最終投与 9 時間後	0.157	0.173	0.135	0.168
最終投与 24 時間後	0.094	0.089	0.108	0.137
最終投与 168 時間後	0.009	－	0.028	0.034

－：検出されず

②　分布

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量で 14 日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

最終投与168時間後における主要組織の残留放射能濃度は表7に示されている。

特異的にフルベンジアミド又はその代謝物が残留する臓器及び組織は認められず、反復投与においても、フルベンジアミド及び代謝物には蓄積性がないことが示された。（参照 3）

表 7　主要組織の残留放射能濃度（μg/g）

投与量	標識体	性別	最終投与 168 時間後
2 mg/kg 体重	[pht-^{14}C] フルベンジアミド	雄	下垂体(0.189)、白色脂肪(0.048)、肝臓(0.038)、甲状腺(0.031)、前立腺(0.021)、副腎(0.018)、腎臓(0.017)、脾臓(0.012)、肺(0.011)、その他(0.009 以下)
		雌	白色脂肪(1.71)、肝臓(1.64)、副腎(0.603)、骨髄(0.457)、小腸(0.317)、膵臓(0.273)、腎臓(0.248)、唾液腺(0.241)、卵巣(0.230)、胃(0.215)、大腸(0.211)、甲状腺(0.198)、肺(0.194)、心臓(0.188)、胸腺(0.152)、脾臓(0.151)、骨(0.107)、子宮(0.105)、膀胱(0.100)、下垂体(0.098)、筋肉(0.082)、血漿(0.034)、その他(0.028 以下)

③　代謝

[pht-^{14}C]フルベンジアミドを用いた尿及び糞中排泄試験［1.(2)④ a.］で得られた最終投与後 72 時間の尿及び糞を試料とした代謝試験が実施された。

糞中においては親化合物が 82.2～91.3%TAR を占め、他に主要代謝物として E が 2.2～7.2%TAR、H が<0.01～2.8%TAR 認められた。その他に未同定代謝物が検出されたが、1%TAR 未満と微量であった。尿中には 0.2～0.5%TAR しか排泄されず、親化合物及び E が検出された。（参照 2～4）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量で 14 日間反復経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

最終投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。雌雄ともにほとんどが糞中に排泄された。（参照 3）

表 8　尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重			
性別	雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞
最終投与後 24 時間	0.48	102	0.20	101
最終投与後 168 時間	0.57	103	0.31	104

注）最終投与後 168 時間の尿はケージ洗浄液を含む。

２．植物体内運命試験

（１）りんご

りんご（品種：ふじ）に[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを 200 g ai/ha で散布し、散布 0、7、14、28 及び 56 日後（成熟期）に採取された果実及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。収穫された果実及び葉は、表面洗浄液、抽出液及び未抽出残渣に分画された。

りんご試料中放射能濃度は表 9 に示されている。

総残留放射能濃度は、果実及び葉のいずれも処理当日に最高値を示し、その後は経時的に漸減した。

果実では、親化合物及び B の他、未同定代謝物が処理直後に 6.3%TRR 未満（0.002 mg/kg 未満）、処理 56 日後に 18.2%TRR 未満（0.002 mg/kg 未満）検出された。

葉では、親化合物、B、C、E、H、P 及び Q の他、未同定代謝物が処理直後で 0.5～3.1%TRR（0.024～0.139 mg/kg）、処理 56 日後で 1.6～13.0%TRR（0.021～0.188 mg/kg）検出された。

りんごにおけるフルベンジアミドの主要代謝経路は、光分解によりヨウ素原子が脱離した代謝物 B 及び C の生成、トルイジン環メチル基の酸化による代謝物 E 及び H の生成と考えられた。（参照 5）

表 9　りんご試料中放射能濃度

標識体	[pht-^{14}C]フルベンジアミド							
試料	果実				葉			
処理後日数	0 日		56 日		0 日		56 日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	0.016	100	0.011	100	4.51	100	1.44
親化合物	93.8	0.015	54.5	0.006	106	4.76	52.9	0.763
B	-	-	<18.2	<0.002	0.8	0.035	7.2	0.104
C	-	-	-	-	-	-	0.7	0.010
E	-	-	-	-	0.1	0.004	2.1	0.031
H	-	-	-	-	0.4	0.017	3.5	0.050
P	-	-	-	-	0.2	0.011	-	-
Q	-	-	-	-	-	-	2.1	0.030
標識体	[ani-^{14}C]フルベンジアミド							
試料	果実				葉			
処理後日数	0 日		56 日		0 日		56 日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	0.043	100	0.010	100	4.45	100	1.64
親化合物	81.4	0.035	50.0	0.005	104	4.61	62.4	1.03
B	<4.7	<0.002	<10.0	<0.001	1.5	0.069	6.9	0.114
C	-	-	-	-	-	-	4.4	0.072
E	-	-	-	-	0.3	0.013	2.6	0.043
H	-	-	-	-	0.3	0.013	3.3	0.054
P	-	-	-	-	2.3	0.103	-	-

（２）キャベツ

キャベツ（品種：YR-晴徳）に[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを 1 個体あたり 0.3 mg で処理し、処理 21 及び 42 日後（成熟期）に植物体を結球部、外葉部及び根部の部位毎に分割して採取された試料を用いた植物体内運命試験が実施された。外葉部は洗浄液、抽出液及び未抽出残渣に分画された。

処理 21 及び 42 日後ともに、処理放射能のほとんど（101～108%TAR）は外葉部で検出され、表面洗浄画分に 77.5%TRR 以上が検出された。

キャベツ外葉部における放射能濃度は表 10 に示されている。

外葉部では、親化合物、代謝物 B、C、E 及び H の他、未同定代謝物が 0.2%TRR 以下（0.012 mg/kg 以下）検出された。

結球中の放射能濃度は低く、0.001 mg/kg 以下であった。

キャベツにおけるフルベンジアミドの主要代謝経路は、光分解によりヨウ素原子が脱離した代謝物 B 及び C の生成、トルイジン環メチル基の酸化による代謝物 E 及び H の生成と考えられた。（参照 6）

表 10　キャベツ外葉部における放射能濃度

試料	[pht-^{14}C]フルベンジアミド				[ani-^{14}C]フルベンジアミド			
処理後日数	21 日		42 日		21 日		42 日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	0.59	100	0.59	100	0.70	100	0.61
親化合物	90.2	0.53	90.2	0.54	90.7	0.64	89.3	0.54
B	1.3	0.008	1.5	0.009	1.3	0.009	1.5	0.009
C	0.7	0.004	1.3	0.008	1.0	0.007	1.5	0.009
E	0.3	0.002	0.5	0.003	0.4	0.003	0.7	0.005
H	0.1	0.001	0.3	0.002	0.2	0.002	0.5	0.003

（３）トマト

ミニトマト（品種：千果）に、[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを果実に 1 枝あたり 0.125 mg、葉に 1 枝あたり 0.80 mg 処理し、処理 0、7、14 及び 28 日後に採取された処理部位の果実及び葉、処理 28 日後ではその他の部位全体（根部含む）を試料として採取し、植物体内運命試験が実施された。収穫した果実及び葉は、表面洗浄液、抽出液及び未抽出残渣に分画された。

放射能は、果実では処理直後の 99.1～99.3%TAR（3.24～3.38 mg/kg）から処理 28 日後の 65.9～68.7%TAR（1.32～1.49 mg/kg）と緩やかに減少した。葉では、いずれの時期においても 89.9～106%TAR（14.9～45.4 mg/kg）とほぼ定量的に回収された。処理 28 日後におけるその他の部位全体への分布は、1.1%TAR[1]とわずかであった。果実及び葉とも、表面洗浄液に 94.4%TRR以上が検出された。

トマト果実及び葉における放射能濃度は表 11 に示されている。

果実では、処理直後に親化合物及び C が検出された他、未同定代謝物が総和で 0.43～0.46%TRR（0.0146～0.0150 mg/kg）検出された。[pht-^{14}C]フルベンジアミド処理区ではさらに B が検出された。処理 28 日後には、親化合物、B、C、E 及び H が検出された他、未同定代謝物が総和で 2.3%TRR（0.0306～0.0336 mg/kg）検出された。

葉では、処理直後に親化合物が検出された他、未同定代謝物が 0.83～0.84%TRR（0.365～0.381 mg/kg）検出された。[pht-^{14}C]フルベンジアミド処理区ではさらに B 及び C が検出された。処理 28 日後では、親化合物、B、C、E、H 及び N が検出された。

トマトにおけるフルベンジアミドの主要代謝経路は、光分解によりヨウ素原子が脱離した代謝物 B 及び C の生成、トルイジン環メチル基の酸化による代謝物 E 及び H の生成と考えられた。（参照 7）

[1] その他の部位における放射能量は、果実及び葉への処理放射能量の合計に対する割合。

表 11　トマト試料中放射能濃度

標識体	[pht-^{14}C]フルベンジアミド							
試料	果実				葉			
処理後日数	0 日		28 日		0 日		28 日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	3.24	100	1.32	100	44.1	100	16.5
親化合物	99.5	3.22	96.2	1.27	99.1	43.7	90.9	15.0
B	0.05	0.0016	0.50	0.0066	0.04	0.0165	0.53	0.087
C	0.04	0.0013	0.23	0.003	0.05	0.0022	0.24	0.039
E	-	-	0.38	0.005	-	-	0.40	0.066
H	-	-	0.26	0.0034	-	-	0.33	0.055
N	-	-	0.07	0.0009	-	-	0.10	0.017
標識体	[ani-^{14}C]フルベンジアミド							
試料	果実				葉			
処理後日数	0 日		28 日		0 日		28 日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	3.38	100	1.49	100	45.4	100	14.9
親化合物	99.5	3.36	96.6	1.43	99.1	45.0	95.2	14.2
B	-	-	0.32	0.0048	-	-	0.36	0.054
C	0.04	0.0012	0.18	0.0027	-	-	0.20	0.030
E	-	-	0.32	0.0048	-	-	0.32	0.0478
H	-	-	0.29	0.0043	-	-	0.36	0.053

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを埴壌土（高知）に乾土あたり約 0.4 mg/kg となるように添加後、25℃の暗条件下で 180 日間インキュベートし、好気的土壌中運命試験が実施された。

親化合物は、処理 56 日後で 98.9～100%TAR、試験終了時（処理 180 日後）で 98.0～99.0%TAR 検出された。微量ではあるが、分解物 B、E 及び H が試験終了時にそれぞれ 0.2、0.2～0.4 及び 0.4～0.7%TAR 検出された。

フルベンジアミドの分解は極めて緩やかであり、推定半減期は 180 日以上であった。（参照 8）

（２）土壌表面光分解試験

[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを砂土（米国カリフォルニア州）で調製した厚さ 1～2 mm の土壌薄層に、乾土あたり 1.3 μg/g となるように添加後、20℃±1℃でキセノンアークランプ（光強度：583 W/m^2、波長：300～800 nm）を 11 日間連続照射して土壌表面光分解試験が実施された。

光照射区において、親化合物は経時的に減少し、処理 11 日後には 47.9～49.7%TAR になった。また、分解物 B 及び M がそれぞれ 15.5～17.6 及び 1.5

～8.2%TAR 検出された。暗所対照区では、処理 11 日後においても親化合物はほとんど分解されず、92.6～99.9%TAR が残存していた。

フルベンジアミドの推定半減期は、本試験条件下では 11.0～11.4 日、米国における太陽光下では 33.6～34.9 日と換算[2]された。

土壌表面において、フルベンジアミドは速やかに分解物 B へ分解されることが示された。また、分解物 B も土壌中では安定ではなく、分解物 M を経由し速やかに CO_2 及び未抽出残渣にまで分解されることが示された。（参照 9）

（３）土壌吸脱着試験

4 種類の国内土壌［軽埴土（高知）、壌土（北海道）、軽埴土（和歌山）及び砂土（宮崎）］を用いた土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 26.9～54.6 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 1,550～3,660 であった。また、脱着係数 K^{des} は 36.2～52.1 であった。

フルベンジアミドは、土壌においてわずかな移行性があると考えられた。（参照 10）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを pH 4（酢酸緩衝液）、pH 5（酢酸緩衝液、25℃試験区のみ）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 12.1 μg/L となるように加えた後、25℃で 30 日間又は 50℃で 5 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

各処理区において、親化合物は 90.5～101%TAR 回収された。フルベンジアミドは、本試験条件下で加水分解に対し安定であった。（参照 11）

（２）水中光分解試験

[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを蒸留水（pH 6.0～6.2）、自然水［地下水（大阪）、pH 7.4］及び光増感剤として 1%アセトンを含有する蒸留水（いずれの試験水も滅菌後に使用）に 12.5 μg/L となるように加えた後、25℃でキセノンアークランプ（光強度：623～640 W/m^2、波長：280～800 nm）を 7 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

親化合物は光照射により速やかに分解され、処理 7 日後に検出されたのは 31.3～46.7%TAR であった。

光分解物としては B、C 及び D が同定され、処理 7 日後にはそれぞれ 10.1～31.9、0.6～2.2 及び 0.2～11.6%TAR 検出された。

---

[2] 米国の隣接する 48 州の年間平均の太陽光強度 190 W/m^2 を基準として換算した。

各水中の光照射区において、初期の主要分解物は B 及び C であり、C は後期に D へと分解されるものと推定された。暗所対照区においては、定量的な親化合物の回収が認められ、顕著な分解物は検出されなかった。

自然水中では、蒸留水中に比べ、親化合物の若干速やかな減衰が認められた。

フルベンジアミドの推定半減期は光照射区において 4.3～6.5 日であり、北緯 35 度（東京）春の自然太陽光下では 25.2～32.5 日と推定された。（参照 12）

５．土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（熊本）及び沖積土・埴壌土（高知）を用いて、フルベンジアミド、分解物 B、C 及び D（圃場のみ）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 13）

表 12　土壌残留試験成績

試験	濃度※	土壌	推定半減期	
			フルベンジアミド	フルベンジアミド+分解物
容器内試験	0.4 mg/kg	火山灰土・軽埴土	1 年以上	1 年以上
		沖積土・埴壌土	1 年以上	1 年以上
圃場試験	300 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	247 日	250 日
		沖積土・埴壌土	34 日	34 日

※容器内試験で純品、圃場試験で顆粒水和剤を使用

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

野菜、果実、豆類及び茶を用いて、フルベンジアミド、代謝物 B 及び C（C の分析は国内のみ）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

今回、適用拡大申請されている作物（ばれいしょ、さといも、かんしょ、はつかだいこん、ブロッコリー、アスパラガス、ミニトマト、すいか、えだまめ、すもも及びかき）を含む国内での適用作物については別紙 3、インポートトレランス申請されている作物（とうもろこし、カリフラワー、ブロッコリー、セロリ、かぼちゃ、メロン類、もも、あんず、すもも、綿実、くり、ペカン、アーモンド、くるみ及びその他のハーブ）を含む海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内で栽培されている農産物におけるフルベンジアミドの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 29.0 mg/kg であった。代謝物 B の最高値は、最終散布 1 日後に収穫したリーフレタスの 0.20 mg/kg であったが、ほとんど定量限界未満であった。代謝物 C は全データが定量限界未満であった。

海外で栽培されている農産物におけるフルベンジアミドの最高値は、最終散布 1 日後に収穫したほうれんそうの 6.72 mg/kg であった。代謝物 B は、最終

散布 3 及び 7 日後に収穫したマスタードグリーンの 0.04 mg/kg であったが、ほとんど定量限界未満であった。（参照 14～15、45、47、48）

（２）後作物残留試験

フルベンジアミドを 600 g ai/ha で 3 回散布して栽培したキャベツの後作物となるレタス及びだいこん（葉、根部）を用いて、フルベンジアミド、代謝物 B 及び C を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は別紙 5 に示されており、いずれの作物でもフルベンジアミドは定量限界未満であった。（参照 16）

（３）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、フルベンジアミドを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 13 に示されている。詳細は別紙 6 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からフルベンジアミドが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された作物（ばれいしょ、さといも、かんしょ、はつかだいこん、ブロッコリー、アスパラガス、ミニトマト、すいか、えだまめ、すもも及びかき）を含むすべ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 13　食品中より摂取されるフルベンジアミドの推定摂取量

	国民平均 （体重:53.3 kg）	小児（1～6 歳） （体重:15.8 kg）	妊婦 （体重:55.6 kg）	高齢者（65 歳以上） （体重:54.2 kg）
摂取量 （μg/人/日）	222.73	102.50	205.32	236.67

８．一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 17）

表 14　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量* (mg/kg 体重)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄各 3	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。
	一般状態 (FOB)	SD ラット	雄　5	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。
	睡眠時間	ICR マウス	雄　8	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。
循環器系	血圧・ 心拍数	SD ラット	雄　5	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。
消化器系	小腸 輸送能	ICR マウス	雄　8	0、200、600、 2,000	600	2,000	炭末輸送能の抑制が認められた。
腎臓	腎機能	SD ラット	雄　5	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。
血液	溶血と凝固	SD ラット	雄　5	0、200、600、 2,000	2,000	－	投与による影響なし。

*：いずれの試験においてもフルベンジアミド原体を 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁した検体を経口投与した。
－：最小作用量は求められなかった。

９．急性毒性試験

フルベンジアミドの急性毒性試験が実施された。

結果は表 15 に示されている。なお、急性吸入毒性試験では 0.07 mg/L が暴露可能な最高濃度であった。（参照 18～20）

表 15　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	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		症状及び死亡例なし
		>0.07	>0.07	

フルベンジアミドの代謝物 B 及び C の急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 16 に示されている。代謝物 C において、投与 30 分後から軟便及

び肛門周囲の被毛汚染がみられたが、投与 1 日後には消失した。（参照 21～22）

表 16　急性経口毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
B	SD ラット 雌 6 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
C	SD ラット 雌 6 匹	>2,000	>2,000	軟便及び肛門周囲の被毛汚染 死亡例なし

１０．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（雄）を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚刺激性は認められなかったが、軽度の眼刺激性が認められた。（参照 23～24）

Hartley モルモット（雌）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 25）

１１．亜急性毒性試験

（１）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（原体：0、20、50、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	50 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	1.15	2.85	11.4	116	1,190
	雌	1.30	3.29	13.1	128	1,320

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雌で散見された立ち上がり姿勢スコアの増加は、慢性毒性試験においてもほぼ同時期に観察されており、投与との関連は否定できないと判断したが、他の検査項目の変化を伴わないこの所見単独での軽微かつ一時的な変化について毒性学的意義を認めることは難しいと考えられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で PLT 増加が、200 ppm 以上投与群の雌で小葉周辺性肝細胞脂肪化等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm（11.4 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（3.29 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 26）

表 18　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
20,000 ppm	・MCV 減少 ・TP 及び Alb 増加 ・肝絶対及び比重量[3]増加 ・肝暗調化及び腫大	・MCH 減少 ・TP 及び Alb 増加 ・Glob 増加、T.Chol 及び TBA 減少 ・副腎、卵巣絶対及び比重量増加 ・肝暗調化
2,000 ppm 以上	・PLT 増加	・PLT 増加、Ht 及び Hb 減少 ・GGT 及びカリウム増加、TG 減少、ChE 活性低下 ・腎絶対及び比重量増加 ・肝腫大 ・び漫性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
200 ppm 以上	200 ppm 以下毒性所見なし	・MCV 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉周辺性肝細胞脂肪化
50 ppm 以下		毒性所見なし

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、本試験は発がん性試験（マウス）の予備試験であり、試験ガイドラインには準拠していない。

表 19　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	100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	6.01	11.9	123	1,210
	雌	7.13	14.7	145	1,420

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 投与群以上の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：11.9 mg/kg 体重/日、雌：14.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 42）

[3] 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 20　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
10,000 ppm	・肝比重量増加 ・肝暗調化	・T.Bil 増加 ・卵巣比重量増加
1,000 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞脂肪化	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞脂肪化
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、2,000、40,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	2,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.58	52.7	1,080
	雌	2.82	59.7	1,140

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

40,000 ppm 投与群の雄でみられた軟便は検体投与の影響によるものと考えられたが、40,000 ppm 投与群の雌を含めた他の投与群でみられた軟便は、発生個体数が少なく、また、観察された週も少なかったことから、検体投与には関連しない症状であると考えられた。

40,000 ppm 投与群の雄の 2 例に肝臓の小肉芽腫が認められたが、この病変の程度は軽く、また、雌では用量に関連なく観察された所見であったため、検体投与とは関連しないものと考えられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で副腎絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：2.58 mg/kg 体重/日、雌：2.82 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 27）

表 22　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
40,000 ppm	・軟便 ・体重増加抑制 ・Hb 及び RBC 増加 ・ALP 増加、T.Chol 減少 ・副腎皮質細胞肥大	
2,000 ppm 以上	・APTT 短縮 ・副腎絶対及び比重量増加	・APTT 短縮 ・ALP 及び TG 増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・副腎皮質細胞肥大
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

１２．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 25 匹）を用いた混餌（原体：0、20、50、2,000、20,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 23　1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	50 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.781	1.95	79.3	822
	雌	0.960	2.40	97.5	998

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雌で散見された立ち上がり姿勢スコアの増加は、亜急性毒性試験においてもほぼ同時期に観察されており投与との関連は否定できないと判断したが、他の検査項目の変化を伴わないこの所見単独での軽微かつ一時的な変化について毒性学的意義を認めることは難しいと考えられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：1.95 mg/kg 体重/日、雌：2.40 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 28）

表 24　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
20,000 ppm	・Ht、Hb、RBC、MCV 及び MCH 減少、PLT 増加 ・TP 増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加	・卵巣絶対及び比重量増加
2,000 ppm 以上	・網状赤血球数増加、PT 及び APTT 延長 ・GGT 及び Alb 増加 ・肝比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・Ht、Hb、RBC、MCV 及び MCH 減少 ・GGT、TP、Alb 及びリン増加、TBA、T.Chol 及び TG 減少 ・肝、腎及び心絶対及び比重量増加 ・副腎比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・肝暗調化及び腫大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・小葉周辺性肝細胞脂肪化及びび漫性肝細胞肥大
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,500、20,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 25　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,500 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.21	35.2	484
	雌	2.51	37.9	533

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、1,500 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加等、雌で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：2.21 mg/kg 体重/日、雌：2.51 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 29）

表 26　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
20,000 ppm	・ALP 及び ALT 増加、Alb 及び A/G 比減少 ・肝クッパー細胞褐色色素沈着	・体重増加抑制 ・ALT、GGT 及び TG 増加、Glu 減少 ・肝絶対重量増加 ・肝クッパー細胞褐色色素沈着
1,500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・APTT 短縮 ・ナトリウム減少 ・肝比重量増加	・APTT 短縮、PLT 増加 ・ALP 増加
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（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（原体：0、50、1,000、20,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 27　2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	1,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.70	33.9	705
	雌	2.15	43.7	912

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

腫瘍性病変において、対照群と投与群の間に発生頻度の有意な差は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉周辺性肝細胞脂肪化等が認められたので、無毒性量は雌雄で 50 ppm（雄：1.70 mg/kg 体重/日、雌：2.15 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 30）

表 28　2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対重量増加 ・肝小葉明瞭及び表面粗造 ・脾暗調化 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・体重増加抑制 ・甲状腺、副腎及び卵巣絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以上	・小葉周辺性肝細胞脂肪化 ・慢性腎症	・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・肝暗調化及び腫大 ・脱毛 ・小葉周辺性肝細胞脂肪化、び漫性肝細胞脂肪化及びび漫性肝細胞肥大 ・慢性腎症 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・皮膚毛包炎又は毛嚢炎
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）18 カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、50、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 29　18 カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	4.85	94	988
	雌	4.44	93	937

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

腫瘍性病変において、対照群と投与群の間に発生頻度の有意な差は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 50 ppm（雄：4.85 mg/kg 体重/日、雌：4.44 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 31）

表 30　18 カ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・肝、甲状腺及び副腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺コロイド変性 ・変異肝細胞巣（空胞細胞及び好塩基性細胞）	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝暗調化 ・小葉周辺性肝細胞脂肪化（大型脂肪滴） ・甲状腺コロイド変性及びろ胞上皮過形成
1,000 ppm 以上	・肝暗調化 ・甲状腺腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大、小葉中心性肝細胞脂肪化及びび漫性肝細胞脂肪化（小型脂肪滴） ・甲状腺水腫様変性を伴うろ胞上皮細胞肥大及び大型ろ胞増加	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大、小葉中心性肝細胞脂肪化及びび漫性肝細胞脂肪化（小型脂肪滴） ・び漫性肝細胞脂肪化（大型脂肪滴） ・甲状腺水腫様変性を伴うろ胞上皮細胞肥大及び大型ろ胞増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

１３．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、20、50、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 31　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	50 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	1.30	3.30	131	1,310
		雌	1.59	3.95	159	1,580
	F_1 世代	雄	1.64	4.05	162	1,640
		雌	1.84	4.59	176	1,810

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

親動物において、2,000 及び 20,000 ppm 投与群の P 世代雌各 1 例が出産時に臨床症状を示すことなく死亡した。このうち 20,000 ppm 投与群の 1 例では、重度の肝細胞脂肪化及び塊状肝細胞壊死が認められたので、肝臓障害が死亡に至らせる要因の一つであったと考えられた。なお、追加実施された 1 世代繁殖試験［13.(2)］の 20,000 ppm 投与群においても出産時死亡が認められたことから、20,000 ppm 投与群における死亡は検体投与に関連すると考えられたが、2,000 ppm 投与群での死亡は本試験のみで認められ、偶発的なものである可能性が高いと考えられた。

2,000 ppm 以上投与群の F_1 及び F_2 世代児動物で腫大が認められた眼球では、

ほぼ全例に虹彩癒着が認められ、眼房水の流出阻害が眼球腫大に至ったと考えられた。また、これらの眼球では出血、角膜上皮基底細胞の水腫様変性、角膜上皮細胞の空胞化、角膜炎、虹彩炎及び白内障も観察された。

F_1 世代児動物の雄において、50 ppm 以上投与群で包皮分離完了の遅延がみられ、対照群との間に有意差が認められた。しかし、50 及び 2,000 ppm 投与群の平均完了日（42.5 及び 43.0 日）は試験施設における同系統ラットの背景データ（40.9～43.4 日）の範囲内にあり、多重比較検定で解析した場合、平均完了日の有意な遅延は 2,000 ppm 以上投与群で認められ、50 ppm 投与群に有意差はなかった。また、追加実施された 1 世代繁殖試験においても、200 ppm 以下の投与群では包皮分離完了日に変動はみられなかったことから、50 ppm 投与群でみられた包皮分離完了の遅延は偶発的であると考えられた。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が、児動物では 2,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 50 ppm（P 雄：3.30 mg/kg 体重/日、P 雌：3.95 mg/kg 体重/日、F_1 雄：4.05 mg/kg 体重/日、F_1 雌：4.59 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 32）

（包皮分離完了遅延の検討については［13.(2)］、眼球腫大の検討については［15.(3)］を参照）

表 32　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000 ppm	・甲状腺腫大及び褐色化 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・副腎絶対重量増加	・甲状腺腫大 ・肝胆管増生及び多核肝細胞 ・副腎び漫性皮質細胞肥大 ・卵巣間質細胞の空洞化	・甲状腺腫大及び褐色化 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝細胞脂肪化及び肝細胞肥大 ・精細胞数減少	・甲状腺腫大 ・子宮絶対重量増加 ・肝胆管増生
	2,000 ppm 以上	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・肝腫大及び暗調化 ・甲状腺褐色化 ・肝、甲状腺、腎及び子宮絶対及び比重量増加 ・副腎及び卵巣絶対重量増加 ・脾比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・腎尿細管好塩基性化及び尿円柱	・下垂体比重量減少 ・肝褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・包皮分離完了遅延	・肝腫大及び暗調化 ・甲状腺褐色化 ・肝、甲状腺及び腎絶対及び比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・下垂体比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
	50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	20,000 ppm	・体重増加抑制 ・甲状腺比重量増加 ・肝胆管増生	・体重増加抑制 ・胸腺絶対重量減少	・体重増加抑制 ・胸腺絶対重量減少 ・肝胆管増生	・体重増加抑制
	2,000 ppm 以上	・肝暗調化 ・眼球腫大 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾及び胸腺絶対及び比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・肝暗調化 ・眼球腫大 ・肝絶対及び比重量増加 ・子宮比重量増加 ・脾比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝褐色色素沈着及び胆管増生 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・肝暗調化 ・眼球腫大 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・肝暗調化 ・眼球腫大 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾及び胸腺絶対及び比重量減少 ・肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝褐色色素沈着及び胆管増生 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
	50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）1 世代繁殖試験（ラット）＜追加試験＞

先に実施された 2 世代繁殖試験［13.(1)］において、50 ppm 以上投与群の F_1 児動物雄で認められた包皮分離完了の遅延を再確認するため、Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 1 世代繁殖試験が実施された。

F_1 世代親動物に関しては、雄で離乳後約 10 週間、雌で離乳後約 5 週間を試験期間とした。

表 33　1 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	3.25	12.9	127	1,290
		雌	3.84	15.0	149	1,490
	F_1 世代	雄	4.05	15.9	160	1,610
		雌	5.28	21.0	206	2,090

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

2,000 ppm 以上投与群の F_1 雄動物において包皮分離完了の遅延が認められたが、同世代雄動物で測定した肛門生殖突起間距離（AGD）の短縮がなく、むしろこれらの群では大きい値を示しており、少なくとも検体が抗アンドロゲン作用によって性成熟を遅延させているのではないと考えられた。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 以上投与群の雄で包皮分離完了遅延等、200 ppm 以上投与群の雌で腎絶対及び比重量増加等が認められ、児動物では 2,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 200 ppm（P 雄 : 12.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄 : 15.9 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（P 雌 : 3.84 mg/kg 体重/日、F_1 雌 : 5.28 mg/kg 体重/日）、児動物で 200 ppm（F_1 雄 : 12.9 mg/kg 体重/日、F_1 雌 : 15.0 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 33）

表 34　1 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><th rowspan="2"></th><th rowspan="2">投与群</th><th colspan="2">親：P、児：F_1</th><th colspan="2">親：F_1</th></tr>
<tr><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td rowspan="5">親動物</td><td>20,000 ppm</td><td>・甲状腺腫大及び褐色化
・肝絶対及び比重量増加</td><td>・甲状腺絶対及び比重量増加</td><td>・肝暗調化
・甲状腺褐色化
・肝絶対及び比重量増加</td><td>・肝腫大
・甲状腺比重量増加</td></tr>
<tr><td>2,000 ppm 以上</td><td rowspan="3">2,000 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・肝腫大
・甲状腺褐色化
・肝絶対及び比重量増加
・腎、卵巣及び子宮絶対重量増加</td><td>・下垂体絶対及び比重量減少
・包皮分離完了遅延</td><td>・肝暗調化
・肝及び卵巣絶対及び比重量増加</td></tr>
<tr><td>200 ppm 以上</td><td>・肝暗調化</td><td rowspan="2">200 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・腎絶対及び比重量増加
・下垂体絶対及び比重量減少</td></tr>
<tr><td>50 ppm</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td></tr>
<tr><td rowspan="3">児動物</td><td>20,000 ppm</td><td>・眼球腫大
・体重増加抑制
・胸腺絶対重量減少</td><td>・眼球腫大
・体重増加抑制
・甲状腺絶対重量減少</td><td colspan="2" rowspan="3"></td></tr>
<tr><td>2,000 ppm 以上</td><td>・肛門生殖突起間距離増加
・肝暗調化
・肝絶対及び比重量増加
・脾絶対及び比重量減少
・甲状腺絶対重量減少</td><td>・肝暗調化
・肝絶対及び比重量増加
・脾及び胸腺絶対及び比重量減少</td></tr>
<tr><td>200 ppm 以下</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td></tr>
</table>

（３）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められた。

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物の 100 mg/kg 以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められ、胎児では毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 34）

（４）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、20、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群において、妊娠末期に摂餌量減少及び軟便が認められた。

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物の 1,000 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少等が認められ、胎児では毒性所見は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、胎児で本試験の最高用量 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 35）

（５）発達神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日に混餌（原体：0、120、1,200 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量はそれぞれ 0、9.9、99.5 及び 980 mg/kg 体重/日）投与して発達神経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 35 に示されている。

12,000 ppm 投与群の雄で水迷路検査における所要時間の高値（17.3 秒）がみられたが、対照群との差はわずかであり、雌で同様な変化はなく、さらに背景データ（11.3～21.4 秒）の範囲内であったことから、検体投与とは関係しないと考えられた。神経病理組織学的検査では、検体投与に関連する変化はみられなかった。

本試験において、母動物では 1,200 ppm 以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大等、児動物では 1,200 ppm 以上投与群で包皮分離発現日遅延等が認められたので、無毒性量は母動物及び児動物で 120 ppm（9.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 50）

表 35　発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物
12,000 ppm		・眼の異常 1)（眼赤色化、眼球腫大、角膜混濁、眼球突出、虹彩腫大、対光反射の消失、網膜変性、角膜炎、鉱質沈着、虹彩前癒着、ブドウ膜炎、白内障及び視神経の萎縮） ・膣開口発現日遅延
1,200 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 2) ・包皮分離発現日遅延
120 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1)：眼の異常については、発生頻度に有意差のない所見もあったが、いずれも検体投与に関連した変化と考えられた。

2)：1,200 ppm については有意差がみられなかったが、検体投与に関連した変化と考えられた。

１４．遺伝毒性試験

フルベンジアミド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（CHL）細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 36 に示されているとおり、すべて陰性であった。フルベンジアミドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 36～38）

表 36　遺伝毒性試験結果概要（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*uvrA* 株）	1.22～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	染色体異常試験	CHL 継代培養細胞	125～2,200 μg/mL（-S9） 550～2,200 μg/mL（+S9）	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (強制単回経口投与)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B 及び C の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 37 に示されているとおり、すべて陰性であった。（参照 39～40）

表 37　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvrA* 株）	1.22～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
代謝物 C	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvrA* 株）	1.22～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１５．その他の試験

（１）ラットの甲状腺関連ホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素に対する影響

反復経口投与による各種毒性試験［11.～13.］において、検体投与による甲状腺への影響が認められたため、Fischer ラット（一群雌 20 匹）に混餌（原体：0、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量はそれぞれ 0、83 及び 812 mg/kg 体重/日に相当）投与し、甲状腺関連ホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素に対するフルベンジアミドの影響について検討された。なお、各群 20 匹のラットを

10 匹ずつのサブグループ A 及び B に分け、A には 28 日間、B には 7 日間投与した。

検体投与により UDPGT 活性の誘導が認められた。これは T_4 代謝の亢進による血中甲状腺ホルモンの代謝亢進を示唆するが、同酵素の誘導剤で認められるべき血清 T_4 及び T_3 濃度の減少を伴わずに TSH 濃度が増加していたことから、甲状腺への影響は肝臓の酵素誘導によるフィードバックメカニズムだけでは十分に説明できないと考えられた。（参照 41）

（２）*in vitro* におけるヨードサイロニン脱ヨード酵素 type1 に対する影響

反復経口投与による各種毒性試験［11.～13.］において、検体投与による甲状腺への影響が認められたため、Wistar ラット雄 2 匹の肝臓を用いて、甲状腺ホルモン代謝、特に T_4 から T_3 への活性化酵素であるヨードサイロニン脱ヨード酵素 type1 に対するフルベンジアミドの影響について検討された。

試験の結果、添加可能最大濃度である 100 μM に至るまでヨードサイロニン脱ヨード酵素 type1 の活性に影響を及ぼさなかったことから、フルベンジアミドはこの酵素の阻害を通じて甲状腺ホルモンの恒常性維持に影響を及ぼすことはないことが示唆された。（参照 41）

（３）1 世代繁殖試験における児動物の眼球の病理組織学的検査

ラットを用いた 2 世代繁殖試験［13.(1)］及び 1 世代繁殖試験［13.(2)］において F_1 児動物で認められた眼球腫大の詳細を検討するため、1 世代繁殖試験の F_1 児動物を対象として、異常所見のある眼球について病理組織学的検査が実施された。さらに、その前駆病変の有無を検索するため、肉眼的異常が認められなかった眼球についても検査が実施された。

2,000 及び 20,000 ppm 投与群で眼球に肉眼的異常を示した離乳児では、虹彩癒着、出血、角膜炎、虹彩炎、白内障、角膜上皮基底細胞の水腫様変性及び角膜上皮空胞化という種々の組織学的変化が認められ、虹彩癒着による眼房水の排泄障害による眼圧増加が眼球腫大の原因である可能性が考えられた。肉眼的異常のない離乳児の眼球では検体の投与に関連した影響はみられず、1 世代繁殖試験における眼球への影響に関する無毒性量は 200 ppm であると考えられた。（参照 41）

（４）肝ミクロソーム画分による *in vitro* 代謝試験

フルベンジアミドの哺乳動物代謝における種差及び性差の原因を明らかにする目的で、雌雄の Fischer ラット、ICR マウス、ビーグル犬及びヒト（10 ドナー混合）の肝臓より調製したミクロソーム画分を用いた *in vitro* 代謝試験が実施された。

ラットの場合、雄由来ミクロソームはフルベンジアミドの代謝物 E への顕著

な水酸化活性を示したが、雌由来ミクロソームには同活性は認められなかった。
　一方、ラットを除く他動物（マウス、イヌ及びヒト）由来のミクロソームの場合、雌雄で同程度のフルベンジアミド水酸化活性を示した。（参照 41）

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルベンジアミド」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したフルベンジアミドを用いた動物体内運命試験において、ラットに単回投与後の血漿中濃度は低用量群で投与 6～12 時間後に、高用量群で投与 12 時間後に最高に達した。組織内では、投与後 9 時間で吸収部位である消化管（胃、小腸及び大腸）、肝臓、腎臓、副腎及び脂肪等に比較的高濃度に認められた。主な排泄経路は糞及び胆汁であったが、特に糞中への排泄が多かった。尿、糞及び胆汁における化合物の大部分を占めたのは親化合物であった。主要代謝経路は、トルイジン環 2 位メチル基の酸化、チオアルキルアミン部分のメチル基の酸化であると推定された。さらにこれらの代謝物は、グルクロン酸及びグルタチオン抱合の経路により代謝が進行すると考えられた。

^{14}C で標識したフルベンジアミドを用い、りんご、キャベツ及びトマトにおける植物体内運命試験が実施された。残留放射能はほとんどが散布部位で認められ、その内容としては親化合物が大部を占め、他に代謝物として B、C、E 及び H が確認された。各作物における主要代謝経路は、光分解によりヨウ素原子が離脱した代謝物 B 及び C の生成、トルイジン環メチル基の酸化による代謝物 E 及び H の生成と考えられた。

野菜、果実、豆類及び茶を用いて、フルベンジアミド、代謝物 B 及び C を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。フルベンジアミドの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 29.0 mg/kg であった。代謝物 B の最高値は、最終散布 1 日後に収穫したリーフレタスの 0.20 mg/kg であったが、ほとんど定量限界未満であった。代謝物 C は全データが定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、フルベンジアミド投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大、肝細胞脂肪化等）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウス及びラットでは検体投与の影響による甲状腺の病理学的所見が認められたが、両種の変化は質的に異なり、種差があった。また、甲状腺の変化の原因として、肝臓の薬物代謝酵素誘導による間接的影響の他、薬物の直接影響も考えられた。

繁殖試験の児動物で観察された眼球腫大の発現には、薬物投与と遺伝的背景（感受性の差）の両者が関与していると考えられた。しかし、発現機序の詳細については不明であった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルベンジアミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 38 に示されている。

表 38　各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考[4]
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、20、50、200、2,000、20,000 ppm 雄：0、1.15、2.85、11.4、116、1,190 雌：0、1.30、3.29、13.1、128、1,320	雄：11.4 雌：3.29	雄：116 雌：13.1	雄：PLT 増加 雌：小葉周辺性肝細胞脂肪化等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、20、50、2,000、20,000 ppm 雄：0、0.781、1.95、79.3、822 雌：0、0.960、2.40、97.5、998	雄：1.95 雌：2.40	雄：79.3 雌：97.5	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等
	2 年間 発がん性 試験	0、50、1,000、20,000 ppm 雄：0、1.70、33.9、705 雌：0、2.15、43.7、912	雄：1.70 雌：2.15	雄：33.9 雌：43.7	雌雄：小葉周辺性肝細胞脂肪化等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、20、50、2,000、20,000 ppm P 雄：0、1.30、3.30、131、1,310 P 雌：0、1.59、3.95、159、1,580 F_1 雄：0、1.64、4.05、162、1,640 F_1 雌：0、1.84、4.59、176、1,810	親動物及び 児動物 P 雄：3.30 P 雌：3.95 F_1 雄：4.05 F_1 雌：4.59	親動物及び 児動物 P 雄：131 P 雌：159 F_1 雄：162 F_1 雌：176	親動物 雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等 児動物 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	1 世代 繁殖試験	0、50、200、2,000、20,000 ppm P 雄：0、3.25、12.9、127、1,290 P 雌：0、3.84、15.0、149、1,490 F_1 雄：0、4.05、15.9、160、1,610 F_1 雌：0、5.28、21.0、206、2,090	親動物 P 雄：12.9 P 雌：3.84 F_1 雄：15.9 F_1 雌：5.28 児動物 F_1 雄：12.9 F_1 雌：15.0	親動物 P 雄：127 P 雌：15.0 F_1 雄：160 F_1 雌：21.0 児動物 F_1 雄：127 F_1 雌：149	親動物 雄：包皮分離完了遅延等 雌：腎絶対及び比重量増加等 児動物 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000	母動物：100 胎児：-	母動物：肝絶対及び比重量増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発達神経 毒性試験	0、120、1,200、12,000 ppm 雌：0、9.9、99.5、980	母動物及び 児動物：9.9	母動物及び 児動物：99.5	母動物：小葉中心性肝細胞肥大等 児動物：包皮分離発現日遅延等
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、100、1,000、10,000 ppm 雄：0、6.01、11.9、123、1,210 雌：0、7.13、14.7、145、1,420	雄：11.9 雌：14.7	雄：123 雌：145	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等 (本試験はガイドラインに準拠せず)
	18 カ月間 発がん性 試験	0、50、1,000、10,000 ppm 雄：0、4.85、94、988 雌：0、4.44、93、937	雄：4.85 雌：4.44	雄：94 雌：93	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等 (発がん性は認められない)

[4] 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

ウサギ	発生毒性試験	0、20、100、1,000	母動物 ：100 胎児：1,000	母動物：1,000 胎児：-	母動物：摂餌量減少等 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、2,000、40,000 ppm 雄：0、2.58、52.7、1,080 雌：0、2.82、59.7、1,140	雄：2.58 雌：2.82	雄：52.7 雌：59.7	雌雄：副腎絶対及び比重量増加等
	1 年間慢性毒性試験	0、100、1,500、20,000 ppm 雄：0、2.21、35.2、484 雌：0、2.51、37.9、533	雄：2.21 雌：2.51	雄：35.2 雌：37.9	雄：肝比重量増加等 雌：ALP 増加等

-：最小毒性量は設定できなかった。

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がラットを用いた 2 年間発がん性試験の 1.70 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 0.017 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.017 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.70 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
B	*N*²(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*¹{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド
C	3-ヒドロキシ-*N*²(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*¹{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド
D	3-ヒドロキシ-*N*²(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*¹{4-[1-ヒドロキシ-2,2,2-トリフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド
E	3-ヨード-*N*²(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*¹{2-(ヒドロキシメチル)-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}フタルアミド
F	3-ヨード-*N*²(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*¹{2-ホルミル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}フタルアミド
G	2-ヨード-*N*¹(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-6-{4-ヒドロキシ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-4*H*-3,1-ベンゾオキサジン-2-イル}ベンズアミド
H	2-{[(3-ヨード-2-{[(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)アミノ]カルボニル}フェニル)カルボニル]アミノ}-5-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]安息香酸
M	2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]オキサニリド酸
P	3-ヨード-*N*¹{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルイミド
R	2-[6-(*N*¹{2-ヒドロキシメチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}カルバモイル)-2-ヨードフェニルカルボニルアミノ]-3-メシル-2-メチルプロピオン酸

＜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
ALT	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
ChE	コリンエステラーゼ
C_{max}	（血液または血漿中）最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ （γ-グルタミルトランスペプチターゼ（γ-GTP））
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度（50%致死濃度）
LD_{50}	半数致死量（50%致死量）
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
TAR	総処理（投与）放射能
TBA	総胆汁酸
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}	（血液または血漿中）最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
$T_{1/2}$	消失半減期
T_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

＜別紙3：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (乾燥子実) 2003年度	2	150-200	3	7 14 21 42-44	0.089 0.077 0.068 0.030	0.051 0.040 0.035 0.018	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
ばれいしょ (塊茎) 2007年度	2	200	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
さといも (塊茎) 2007年	2	200	2	1 3 14	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01				
かんしょ (塊根) 2007年	2	300	2	1 3 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
だいこん (葉部) 2002年度	2	150-200	2	7 14 21 28	3.89 1.14 1.03 0.14	2.50 0.82 0.44 0.08*	0.05 0.01 0.01 <0.01	0.03 0.01* 0.01* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
だいこん (根部) 2002年度	2	150-200	2	7 14 21 28	0.007 0.007 0.005 <0.005	0.006* 0.006* 0.005* <0.005	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
はつか だいこん (茎葉) 2007年度	2	100	1	7 14	5.24 0.30	3.50 0.18*				
はつか だいこん (根) 2007年度	2	100	1	7 14	0.02 <0.01	0.02* <0.01				
はくさい (茎葉) 2002年度	2	200	3	1 3 7 14 21	1.81 1.36 0.66 0.38 0.15	1.64 1.08 0.54 0.30 0.10	0.02 0.01 0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.01* 0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (葉球) 2002年度	2	120-200	3	1 3 7 14 21	1.13 1.50 1.50 0.32 0.10	0.67 0.70 0.67 0.13 0.05*	0.01 0.02 0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* 0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (葉球) 2003年度	2	200	3	1 3 7 14 21	0.32 0.19 0.08 0.03 0.01	0.19 0.09 0.05 0.02* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (葉球) 2006年度	2	0.4 g/箱×1 + 200-300	3	1 3 7	0.50 0.48 0.31	0.40 0.44 0.25				
キャベツ (葉球) 2007年度	2	0.4 g/箱×1 + 300	4	1 3 14	0.87 0.88 0.45	0.75 0.66 0.25				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ブロッコリー (花蕾) 2006年度 2007年度	2	0.4 g/箱×1 + 200-300	3	1 3 6-7 14 18-20	1.65 0.92 0.58 0.07 0.03	1.07 0.51 0.33 0.03* 0.02*				
レタス (茎葉) 2002年度	2	200	3	1 3 7 14	0.94 0.97 0.63 0.91	0.56 0.49 0.46 0.40	0.01 0.02 0.01 0.02	0.01* 0.01* 0.01* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
レタス (茎葉) 2003年度	1	200	2	1 3 7 14 21	0.76 0.78 0.51 0.30 0.02	0.66 0.51 0.46 0.28 0.02*	0.01 0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
リーフレタス (茎葉) 2004年度	2	200-250	2	1 3 7 14 21	9.50 7.42 7.26 5.94 3.06	8.48 6.54 6.03 5.28 2.72	0.20 0.15 0.13 0.11 0.05	0.16 0.12 0.11 0.09 0.04	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
サラダ菜 (茎葉) 2003年度 2004年度	2	80-150	2	1 3 7 14	7.17 5.96 4.73 0.65	5.45 4.66 3.70 0.55	0.11 0.10 0.08 0.01	0.09 0.07 0.06 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ねぎ (茎葉) 2002年度	2	200	3	7 14 21 28	1.13 1.01 0.72 0.25	0.96 0.65 0.37 0.15	0.01 0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
アスパラガス (若茎) 2007年度	2	300	2	1 3 7 14	0.47 0.05 0.03 <0.01	0.37 0.04 0.02* <0.01				
トマト (果実) 2003年度	2	200-300	2	1 3 7	0.25 0.24 0.21	0.178 0.158 0.148	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ミニトマト (果実) 2007年度	2	300	2	1 3 7 14	0.41 0.45 0.36 0.29	0.35 0.33 0.32 0.25				
ピーマン (果実) 2002年度	2	200-250	2	1 3 7	1.16 0.69 0.32	0.71 0.51 0.26	0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
なす (果実) 2006年度	2	200-250	3	1 3 7	0.40 0.27 0.12	0.28 0.20 0.06				
きゅうり (果実) 2006年度	2	300	3	1 3 7	0.22 0.14 0.05	0.15 0.09 0.03				
すいか (果皮を除く果実) 2007年度	2	300	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
えだまめ (さや) 2007年度	2	0.4 g/箱×1 + 200	3	1 3 7	1.68 1.60 1.00	1.05 1.04 0.75				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (果実) 2002年度	2	200-250	2	7 14 21 45-49	0.410 0.312 0.287 0.185	0.220 0.190 0.198 0.080*	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
りんご (果実) 2005年度	2	250	2	1 3 7	0.38 0.41 0.36	0.35 0.32 0.29				
日本なし (果実) 2002年度	2	150-200	2	7 14 21 28	0.250 0.199 0.163 0.155	0.222 0.183 0.141 0.121	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
日本なし (果実) 2006年度	1	300	2	1 3 7	0.32 0.29 0.31	0.30 0.26 0.26				
西洋なし (果実) 2006年度	1	300	2	1 3 7	0.29 0.26 0.13	0.23 0.24 0.13				
もも (果肉) 2003年度	2	200-250	2	1 3 7 14	0.012 <0.005 <0.005 <0.005	0.007 <0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
もも (果皮) 2003年度	2	200-250	2	1 3 7 14	5.25 3.11 3.34 2.12	3.70 2.61 1.79 1.56	0.01* <0.01 <0.01 <0.01	0.008* <0.008 <0.008 <0.008	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008 <0.008
ネクタリン (果実) 2006年度	2	200-250	2	1 3 7 14	0.43 0.38 0.48 0.27	0.35 0.26 0.31 0.19				
すもも (果実) 2007年度	2	400	2	1 3 7 14	0.85 0.39 0.68 0.57	0.50 0.31 0.36 0.27				
おうとう (果実) 2006年度	2	250-300	2	1 3 7 14	0.57 0.43 0.43 0.44	0.48 0.43 0.42 0.38				
いちご (果実) 2003年度	2	200	2	1 3 7	0.83 0.62 0.49	0.588 0.400 0.288	<0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008	<0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008
ぶどう (果実) 2006年度	2	250-350	2	14 21	0.83 0.72	0.63 0.44				
かき (果実) 2006年 2007年	2	200-250	2	7	0.07	0.06				
茶 (荒茶) 2003年度	2	200	1	7 10 14 21	29.0 21.4 16.0 2.88	16.1 14.1 10.0 2.19	0.10 0.06 <0.06 <0.06	0.07* 0.06* <0.06 <0.06	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (浸出液) 2003年度	2	200	1	7	3.38	1.893	<0.031	<0.031	<0.030	<0.030
				10	2.44	1.582	<0.031	<0.031	<0.030	<0.030
				14	1.98	1.185	<0.031	<0.031	<0.030	<0.030
				21	0.288	0.271	<0.031	<0.031	<0.030	<0.030

注）・散布には、箱施用でフロアブルを使用した以外は、顆粒水和剤を使用した。
・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

＜別紙 4：作物残留試験成績（海外）＞

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし (子実+穂軸) 2004年度	1	107-109 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	105-108 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	104-106 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	104-108 SC	4	2	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	106-107 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	105 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	106-113 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	105-108 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	105-108 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	104-111 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
とうもろこし (子実+穂軸) 2005年度	1	105-106 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	105-109 SC	4	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	0.012	<0.010
				3	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				7	0.011	<0.010	<0.010	<0.010	0.014	0.010
				10	0.011	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.012
ブロッコリー (花蕾) 2004年度	1	33-34 WDG	3	1	0.23	0.22	<0.01	<0.01	0.23	0.22
	1	34 WDG	3	1	0.16	0.16	0.01	<0.01	0.17	0.16
	1	33-34 WDG	3	1	0.12	0.09	<0.010	<0.010	0.12	0.11
				3	0.12	0.11	<0.010	<0.010	0.12	0.11
				7	0.12	0.11	<0.010	<0.010	0.12	0.11
				10	0.07	0.06	<0.010	<0.010	0.07	0.06
カリフラワー (花蕾) 2004年度	1	33-34 WDG	3	1	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01
	1	33-35 WDG	3	1	0.02	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1	34-36 WDG	3	1	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03
キャベツ (葉球) 2004年度	1	35 WDG	3	1	0.18	0.16	<0.01	<0.01	0.18	0.16
	1	33-34 WDG	3	1	0.25	0.22	<0.01	<0.01	0.25	0.23
	1	34 WDG	3	1	0.39	0.30	0.02	0.02	0.39	0.30
	1	34 WDG	3	1	0.12	0.10	<0.01	<0.01	0.12	0.11
	1	33-34 WDG	3	1	0.25	0.24	<0.01	<0.01	0.25	0.24
	1	33-35 WDG	3	1	0.30	0.24	4.93	4.93	0.31	0.24
				3	0.03	0.03	3.97	3.97	0.04	0.03
				7	0.02	0.01	2.91	2.91	0.02	0.01
				10	0.03	0.02	1.62	1.62	0.03	0.02
結球レタス (茎葉) 2004年度	1	51-53 WDG	5	1	0.12	0.11	<0.01	<0.01	0.12	0.11
	1	50-51 WDG	5	1	1.20	0.69	<0.01	<0.01	1.16	0.69
	1	50 WDG	5	1	0.71	0.66	<0.01	<0.01	0.71	0.66
	1	50-51 WDG	5	1	0.67	0.66	<0.01	<0.01	0.67	0.66
	1	51-52 WDG	5	1	0.97	0.97	<0.01	<0.01	0.98	0.97
	1	53 WDG	5	1	0.47	0.36	<0.01	<0.01	0.48	0.37
				3	0.43	0.34	<0.01	<0.01	0.43	0.34
				7	0.31	0.28	<0.01	<0.01	0.31	0.28
				10	0.21	0.16	<0.01	<0.01	0.21	0.17
リーフレタス (茎葉) 2004年度	1	48-53 WDG	5	1	0.34	0.32	<0.01	<0.01	0.35	0.32
				3	1.03	0.96	<0.01	<0.01	1.03	0.98
				7	0.15	0.10	<0.01	<0.01	0.15	0.11
				10	0.12	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.05
	1	49-51 WDG	5	1	5.89	4.58	0.02	0.01	5.90	4.59
	1	49-51 WDG	5	1	1.27	1.07	0.01	<0.01	1.28	1.08
	1	50-51 WDG	5	1	1.14	1.00	<0.01	<0.01	1.15	1.00
	1	50-51 WDG	5	1	1.63	1.60	<0.01	<0.01	1.63	1.61
	1	50-51 WDG	5	1	4.79	3.30	0.02	0.01	4.80	3.38

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
セロリ (茎葉) 2004年度	1	50-51 WDG	5	1	1.20	0.91	<0.01	<0.01	1.21	0.92
				3	0.65	0.54	<0.01	<0.01	0.65	0.54
				7	0.91	0.79	0.01	0.01	0.92	0.80
				10	0.95	0.86	<0.01	<0.01	0.95	0.87
	1	49-51 WDG	5	1	0.81	0.70	<0.01	<0.01	0.81	0.70
	1	50-52 WDG	5	1	2.31	1.95	<0.01	<0.01	2.31	1.95
	1	50-51 WDG	5	1	2.26	1.26	<0.01	<0.01	2.09	1.26
	1	49-51 WDG	5	1	1.55	0.86	<0.01	<0.01	1.32	0.86
	1	50-51 WDG	5	1	2.62	2.42	<0.01	<0.01	2.63	2.42
ほうれんそう (茎葉) 2004年度	1	49-52 WDG	5	1	4.93	4.46	<0.01	<0.01	4.93	4.46
				3	3.97	3.66	<0.01	<0.01	3.97	3.66
				7	2.91	2.76	<0.01	<0.01	2.92	2.76
				10	1.62	1.40	<0.01	<0.01	1.62	1.39
	1	51 WDG	5	1	3.74	3.60	<0.01	<0.01	3.75	3.62
	1	51-52 WDG	5	1	6.72	6.34	0.02	0.02	6.73	6.36
	1	50 WDG	5	1	3.27	2.82	0.01	0.01	3.28	2.83
	1	49-52 WDG	5	1	3.10	2.88	<0.01	<0.01	3.12	2.89
	1	50-51 WDG	5	1	5.89	5.49	0.02	0.02	5.91	5.51
きゅうり (果実) 2004年度	1	53-64 WDG	5	1	0.031	0.025	<0.010	<0.010	0.031	0.026
				3	0.032	0.020	<0.010	<0.010	0.033	0.021
				7	0.012	0.010	<0.010	<0.010	0.012	0.010
				10	0.013	0.012	<0.010	<0.010	0.014	0.013
	1	52-53 WDG	5	1	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.012	<0.010
	1	53-54 WDG	5	1	0.025	0.024	<0.010	<0.010	0.026	0.025
	1	51-59 WDG	5	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	52-55 WDG	5	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	52-53 WDG	5	1	0.014	0.012	<0.010	<0.010	0.015	0.014
メロン (果実) 2004年度	1	53 WDG	5	1	0.016	0.012	<0.010	<0.010	0.019	0.015
				3	0.012	0.012	<0.010	<0.010	0.014	0.014
				7	0.011	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.011
				10	0.010	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.010
	1	55-61 WDG	5	1	0.035	0.028	<0.010	<0.010	0.038	0.030
	1	52 WDG	5	1	0.093	0.090	<0.010	<0.010	0.096	0.094
	1	53 WDG	5	1	0.034	0.020	<0.010	<0.010	0.036	0.023
	1	53-54 WDG	5	1	0.047	0.040	<0.010	<0.010	0.049	0.043
	1	52-53 WDG	5	1	0.066	0.054	<0.010	<0.010	0.067	0.057
	1	52-53 WDG	5	1	0.064	0.052	<0.010	<0.010	0.066	0.054
メロン (果肉) 2004年度	1	52-53 WDG	5	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
かぼちゃ (果実) 2004年度	1	53 WDG	5	1	0.013	<0.010	<0.010	<0.010	0.014	0.011
				3	0.012	0.010	<0.010	<0.010	0.014	0.013
				7	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				10	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	51-53 WDG	5	1	0.015	0.012	<0.010	<0.010	0.017	0.014
	1	50-64 WDG	5	1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	0.011	<0.010
	1	53 WDG	5	1	0.011	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.010
	1	52-53 WDG	5	1	0.043	0.038	<0.010	<0.010	0.045	0.040
おうとう (果実) 2004年度	1	141-142 SC	3	3	0.949	0.846	<0.010	<0.010	0.950	0.848
				7	0.966	0.980	<0.010	<0.010	0.997	0.982
				10	0.730	0.656	<0.010	<0.010	0.732	0.658
				14	0.810	0.626	<0.010	<0.010	0.812	0.628
	1	139-142 SC	3	7	1.003	0.992	<0.010	<0.010	1.01	0.996
	1	140-141 SC	3	7	0.576	0.526	<0.010	<0.010	0.578	0.527

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	140-141 SC	3	7	0.601	0.596	<0.010	<0.010	0.603	0.598
	1	138-140 SC	3	7	0.894	0.863	<0.010	<0.010	0.896	0.865
	1	141-143 SC	3	7	0.989	0.981	<0.010	<0.010	0.991	0.983
	1	140-143 SC	3	7	0.529	0.496	<0.010	<0.010	0.531	0.498
	1	134-142 SC	3	7	0.633	0.582	<0.010	<0.010	0.635	0.584
	1	137-142 SC	3	7	0.161	0.158	<0.010	<0.010	0.163	0.160
	1	138-145 SC	3	7	0.250	0.242	<0.010	<0.010	0.252	0.244
	1	140-141 SC	3	7	0.198	0.170	<0.010	<0.010	0.200	0.172
	1	140-141 SC	3	7	0.566	0.522	<0.010	<0.010	0.567	0.525
もも (果実) 2004年度	1	138-140 SC	3	3	0.248	0.194	<0.010	<0.010	0.249	0.195
				7	0.200	0.174	<0.010	<0.010	0.201	0.176
				10	0.172	0.141	<0.010	<0.010	0.173	0.142
				14	0.202	0.150	<0.010	<0.010	0.203	0.152
	1	141-142 SC	3	7	0.200	0.154	<0.010	<0.010	0.201	0.156
	1	140-142 SC	3	7	0.241	0.216	<0.010	<0.010	0.242	0.218
	1	141-142 SC	3	7	0.230	0.215	<0.010	<0.010	0.231	0.216
	1	140 SC	3	7	0.199	0.194	<0.010	<0.010	0.200	0.196
	1	140 SC	3	7	0.199	0.187	<0.010	<0.010	0.201	0.188
	1	140-141 SC	3	7	0.202	0.196	<0.010	<0.010	0.203	0.198
	1	140-144 SC	3	7	0.165	0.164	<0.010	<0.010	0.166	0.166
	1	139-141 SC	3	7	0.302	0.278	<0.010	<0.010	0.303	0.280
	1	138-141 SC	3	7	0.200	0.198	<0.010	<0.010	0.202	0.199
	1	139-142 SC	3	7	0.153	0.138	<0.010	<0.010	0.154	0.139
	1	139-140 SC	3	7	0.221	0.186	<0.010	<0.010	0.222	0.187
	1	140-142 SC	3	7	0.319	0.296	<0.010	<0.010	0.320	0.297
	1	140-142 SC	3	7	0.319	0.296	<0.010	<0.010	0.320	0.297
	1	139-142 SC	3	7	0.345	0.305	<0.010	<0.010	0.346	0.306
	1	139-142 SC	3	7	0.281	0.278	<0.010	<0.010	0.282	0.280
	1	138-140 SC	3	7	0.394	0.334	<0.010	<0.010	0.395	0.336
	1	140-141 SC	3	7	0.260	0.214	<0.010	<0.010	0.261	0.216
	1	138-140 SC	3	7	0.397	0.383	<0.010	<0.010	0.438	0.381
プラム (果実) 2004年度	1	140 SC	3	3	0.045	0.032	<0.010	<0.010	0.046	0.033
				7	0.017	0.016	<0.010	<0.010	0.018	0.018
				10	0.020	0.017	<0.010	<0.010	0.021	0.019
				14	0.013	0.010	<0.010	<0.010	0.014	0.012
	1	139 SC	3	7	0.437	0.380	<0.010	<0.010	0.438	0.381
	1	139-140 SC	3	7	0.501	0.488	<0.010	<0.010	0.502	0.490
	1	138 SC	3	7	0.030	0.028	<0.010	<0.010	0.031	0.030
	1	138-144 SC	3	7	0.032	0.027	<0.010	<0.010	0.033	0.028
	1	139-143 SC	3	7	0.053	0.048	<0.010	<0.010	0.054	0.050
	1	139-141 SC	3	7	0.036	0.034	<0.010	<0.010	0.037	0.036
	1	141 SC	3	7	0.144	0.126	<0.010	<0.010	0.145	0.128
	1	137-140 SC	3	7	0.016	0.014	<0.010	<0.010	0.017	0.015
	1	141-142 SC	3	7	0.013	0.012	<0.010	<0.010	0.014	0.014
	1	138-143 SC	3	7	0.091	0.086	<0.010	<0.010	0.092	0.088
	1	139-142 SC	3	7	0.070	0.060	<0.010	<0.010	0.072	0.061
綿実 (子実) 2004年度	1	105-107 SC	3	10	0.41	0.32	<0.01	<0.01	0.41	0.32
				22	0.21	0.16	<0.01	<0.01	0.22	0.17
				26	0.18	0.14	<0.01	<0.01	0.18	0.14
				35	0.13	0.10	<0.01	<0.01	0.13	0.10
	1	104-105 SC	3	26	0.19	0.11	<0.01	<0.01	0.19	0.18
	1	104-107 SC	3	28	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.04	0.02
	1	104-105 SC	3	26	0.37	0.32	<0.01	<0.01	0.38	0.32

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	103-107 SC	3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	107-108 SC	3	27	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1	104-105 SC	3	28	0.25	0.25	<0.01	<0.01	0.26	0.25
	1	104-105 SC	3	28	0.12	0.12	<0.01	<0.01	0.12	0.12
	1	104-107 SC	3	28	0.28	0.20	<0.01	<0.01	0.28	0.20
綿実 (子実) 2005年度	1	105 SC	3	28	0.11	0.10	<0.01	<0.01	0.11	0.10
	1	104-106 SC	3	27	1.00	0.88	<0.01	<0.01	1.00	0.89
	1	104-105 SC	3	28	0.12	0.10	<0.01	<0.01	0.12	0.10
アーモンド (果実) 2004年度	1	140 SC	3	7	0.050	0.050	<0.010	<0.010	0.052	0.052
				14	0.031	0.022	<0.010	<0.010	0.033	0.024
				21	0.044	0.042	<0.010	<0.010	0.046	0.044
				28	0.043	0.040	<0.010	<0.010	0.045	0.043
	1	138-139 SC	3	14	0.055	0.048	<0.010	<0.010	0.057	0.050
	1	139-140 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-140 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	0.010	<0.010
	1	139-142 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-142 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-141 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-141 SC	3	14	0.022	0.020	<0.010	<0.010	0.024	0.022
	1	138-141 SC	3	14	0.017	0.012	<0.010	<0.010	0.024	0.022
	1	138-141 SC	3	14	0.023	0.020	<0.010	<0.010	0.025	0.023
ペカン (果実) 2004年度	1	136-137 SC	3	7	0.012	0.011	<0.010	<0.010	0.014	0.013
				14	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	<0.010
				21	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.010
				28	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-145 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-143 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	142-143 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	136-186 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	135-140 SC	3	14	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	<0.010
	1	139-141 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.01	<0.01	<0.010	<0.010
	1	141 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-140 SC	3	12	0.028	0.024	<0.01	<0.01	0.029	0.026
	1	138-139 SC	3	12	0.018	0.016	<0.010	<0.010	0.019	0.018
マスタード グリーン (茎葉) 2004年度	1	33-35 WDG	3	1	2.15	2.13	0.03	0.03	2.19	2.16
				3	1.81	1.80	0.04	0.04	1.85	1.83
				7	1.52	1.34	0.04	0.04	1.56	1.38
				9	0.21	0.16	<0.01	<0.01	1.61	1.36
	1	34 WDG	3	1	2.16	2.12	<0.01	<0.01	2.17	2.13
	1	34 WDG	3	1	1.54	1.53	<0.01	<0.01	1.55	1.54
	1	34-35 WDG	3	1	3.01	2.75	<0.01	<0.01	3.02	2.76
	1	33 WDG	3	1	0.76	0.72	<0.01	<0.01	0.77	0.72
	1	34 WDG	3	1	3.15	2.82	0.02	0.01	3.16	2.83
	1	34 WDG	3	1	1.51	1.32	<0.01	<0.01	1.51	1.33
	1	33-34 WDG	3	1	1.30	1.28	<0.01	<0.01	1.30	1.28

注）・散布には、SC：フロアブル剤、WDG：顆粒水和剤が用いられた。
・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

＜別紙 5：後作物残留試験成績＞

前作			作物名 実施年	試験圃場数	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
作物名 実施年	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ 2003年度	600	3	だいこん （葉部） 2003年度	1	111	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			だいこん （根部） 2003年度	1	111	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006
			レタス （茎葉） 2003年度	1	76	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006

注）散布には顆粒水和剤を使用した。

＜別紙 6：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均（体重:53.3 kg）		小児（1~6 歳）（体重:15.8 kg）		妊婦（体重:55.6 kg）		高齢者（65 歳以上）（体重:54.2 kg）	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
大豆	0.05	56.1	2.81	33.7	1.69	45.5	2.28	58.8	2.94
さといも	0.01	11.6	0.12	5.7	0.06	7.9	0.08	17.3	0.17
だいこん（葉）	3.50	2.2	7.70	0.5	1.75	0.9	3.15	3.4	11.9
だいこん（根）	0.02	45.0	0.90	18.7	0.38	28.7	0.58	58.5	1.18
はくさい	1.64	29.4	48.22	10.3	16.89	21.9	35.92	31.7	51.99
キャベツ	0.70	22.8	15.96	9.8	6.86	22.9	16.03	23.1	16.17
ブロッコリー	1.07	4.5	4.82	2.8	3.00	4.7	5.03	4.1	4.39
レタス	8.48	6.1	51.73	2.5	21.20	6.4	54.27	4.2	35.62
ねぎ	0.96	11.3	10.85	4.5	4.32	8.2	7.87	13.5	12.96
アスパラガス	0.37	0.9	0.33	0.3	0.11	0.4	0.15	0.7	0.26
トマト	0.35	24.3	4.37	16.9	3.04	24.5	4.41	18.9	3.40
ピーマン	0.71	4.4	3.12	2.0	1.42	1.9	1.35	3.7	2.63
ナス	0.28	4.0	1.12	0.9	0.25	3.3	0.92	5.7	1.60
きゅうり	0.15	16.3	2.45	8.2	1.23	10.1	1.52	16.6	2.49
えだまめ	1.05	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11
りんご	0.35	35.3	12.36	36.2	12.67	30.0	10.5	35.6	12.46
日本なし	0.30	5.1	1.53	4.4	1.32	5.3	1.59	5.1	1.53
西洋なし	0.24	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
もも	0.01	0.5	0.01	0.7	0.01	4.0	0.04	0.1	0.00
ネクタリン	0.35	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
スモモ	0.50	0.2	0.1	0.1	0.05	1.4	0.7	0.2	0.1
おうとう	0.48	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
イチゴ	0.59	0.3	0.18	0.4	0.24	0.1	0.06	0.1	0.06
ブドウ	0.63	5.8	3.65	4.4	2.77	1.6	1.01	3.8	2.39
かき	0.06	31.4	1.88	8	0.48	21.5	1.29	49.6	2.98
茶	16.1	3.0	48.3	1.4	22.54	3.5	56.35	4.3	69.23
合計			222.73		102.50		205.32		236.67

注）・残留値は、申請されている使用時期・回数のフルベンジアミドの平均残留値のうち最大のものを用いた（参照 別紙 3）。
・ff：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 51～53）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ルベンジアミドの推定摂取量（μg/人/日）
・レタスにはリーフレタスの値、だいこんにははつかだいこんの値、トマトにはミニトマトの値を用いた。
・ばれいしょ、かんしょ及びすいかは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

＜参照＞

1 農薬抄録フルベンジアミド（殺虫剤）（平成 18 年 2 月 28 日改訂）：日本農薬株式会社、2006 年(URL：http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/flubendiamide/index.htm)
2 ラットにおける単回経口投与代謝試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
3 ラットにおける反復経口投与代謝試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
4 ラットにおける胆汁中排泄試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
5 りんごにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL West,Inc.（米国）、2002 年、未公表
6 キャベツにおける代謝試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2002 年、未公表
7 トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2002 年、未公表
8 好気的土壌代謝試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2003 年、未公表
9 土壌表面光分解試験（GLP 対応）：PTRL West,Inc.（米国）、2004 年、未公表
10 土壌吸着性（GLP 対応）：日本農薬（株）、2003 年、未公表
11 加水分解試験/加水分解運命試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2001 年、未公表
12 水中光分解試験/水中光分解運命試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2002 年、未公表
13 フルベンジアミドの土壌残留試験成績：日本農薬（株）、2004 年、未公表
14 フルベンジアミドの作物残留試験成績①：日本農薬（株）、2004 年、未公表
15 フルベンジアミドの作物残留試験成績②：日本農薬（株）、2004 年、未公表
16 フルベンジアミドの後作物残留試験成績：日本農薬（株）、2004 年、未公表
17 フルベンジアミドにおける薬理試験（GLP 対応）：（株）環境バイリス研究所、2002 年、未公表
18 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2003 年、未公表
19 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2003 年、未公表
20 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
21 代謝物 A-1(NNI-0001-脱ヨウ素：B)のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
22 代謝物 A-2(NNI-0001-3-ヒドロキシ：C)のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
23 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
24 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
25 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
26 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2003 年、未公表
27 イヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2003 年、未公表
28 ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表

29 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
30 ラットを用いた発がん性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
31 マウスを用いた発がん性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
32 繁殖毒性（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
33 繁殖毒性（追加一世代試験）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
34 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：(財)残留農薬研究所、2003 年、未公表
35 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
36 細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2003 年、未公表
37 ハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
38 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2003 年、未公表
39 代謝物 A-1(NNI-0001-脱ヨウ素：B)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
40 代謝物 A-2(NNI-0001-3-ヒドロキシ：C)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
41 フルベンジアミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：日本農薬株式会社、2005 年、未公表
42 フルベンジアミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：日本農薬株式会社、2006 年、未公表
43 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 19 年 2 月 27 日付け厚生労働省告示第 26 号）
44 農薬抄録フルベンジアミド（殺虫剤）（平成 19 年 10 月 10 日改訂）：日本農薬株式会社、2007 年、一部公表予定
45 フルベンジアミドの作物残留性試験成績：日本農薬（株）、2007 年、未公表
46 農薬抄録フルベンジアミド（殺虫剤）（平成 21 年 8 月 4 日改訂）：日本農薬株式会社、2009 年、一部公表予定
47 フルベンジアミドの作物残留試験成績：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
48 フルベンジアミド　海外作物残留試験成績：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
49 フルベンジアミド　インポートトレランス設定に関する資料：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
50 フルベンジアミドの追加毒性試験成績：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
51 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
52 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
53 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年