

(案)

農薬評価書

フルオピコリド
(第3版)

2016年2月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	10
I. 評価対象農薬の概要.....	12
1. 用途.....	12
2. 有効成分の一般名.....	12
3. 化学名.....	12
4. 分子式.....	12
5. 分子量.....	12
6. 構造式.....	12
7. 開発の経緯.....	12
II. 安全性に係る試験の概要.....	13
1. 動物体内運命試験.....	13
(1) フルオピコリド.....	13
(2) 代謝物 M1.....	19
(3) 代謝物 M2.....	22
(4) 畜産動物.....	23
2. 植物体内運命試験.....	27
(1) ばれいしょ.....	27
(2) ぶどう.....	28
(3) レタス.....	30
(4) 後作物（レタス、はつかだいこん、小麦）.....	31
3. 土壌中運命試験.....	33
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	33
(2) 嫌氣的土壌中運命試験.....	34
(3) 土壌吸着試験.....	34
4. 水中運命試験.....	34
(1) 加水分解試験（滅菌緩衝液）.....	34
(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）①.....	35
(3) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）②.....	35
(4) 水中光分解試験（滅菌自然水）.....	35
5. 土壌残留試験.....	36
6. 作物等残留試験.....	36

(1) 作物残留試験	36
(2) 後作物残留試験	36
(3) 畜産物残留試験 (乳牛)	37
(4) 推定摂取量	37
7. 一般薬理試験	38
8. 急性毒性試験	38
(1) 急性毒性試験	38
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	40
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	40
10. 亜急性毒性試験	40
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	40
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ①	41
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②	42
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	42
(5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	43
(6) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット・代謝物 M1)	43
(7) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ・代謝物 M1) <参考資料>	44
(8) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット・代謝物 M2)	45
(9) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット・代謝物 M49)	45
(10) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット・代謝物 M50)	46
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	47
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	47
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	47
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	48
(4) 2 年間慢性毒性試験 (ラット・代謝物 M1)	49
(5) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ・代謝物 M1)	50
12. 生殖発生毒性試験	50
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	50
(2) 発生毒性試験 (ラット)	52
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	52
(4) 3 世代繁殖試験 (ラット・代謝物 M1)	53
(5) 発生毒性試験 (ウサギ・代謝物 M1)	53
13. 遺伝毒性試験	54
14. その他の試験	57
(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)	57
(2) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)	58
III. 食品健康影響評価	59

・別紙 1：代謝物/分解物略称	72
・別紙 2：検査値等略称	75
・別紙 3：作物残留試験成績（国内）	76
・別紙 4：作物残留試験成績（海外）	82
・別紙 5：後作物残留試験成績（国内）	93
・別紙 6-1：後作物残留試験成績（海外）	94
・別紙 6-2：後作物残留試験成績（海外）	96
・別紙 7：推定摂取量	98
・参照	99

<審議の経緯>

－第1版関係－

2005年	12月	2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設定依頼（新規：ばれいしょ）
2005年	12月	13日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1213001号）、関係書類の接受（参照1～50）
2005年	12月	15日	第124回食品安全委員会（要請事項説明）
2006年	1月	11日	第40回農薬専門調査会
2007年	5月	18日	追加資料受理（参照51～53）
2007年	6月	6日	第12回農薬専門調査会総合評価第一部会
2007年	6月	25日	インポートトレランス設定の要請（ぶどう）
2007年	6月	28日	追加資料受理（参照54）
2007年	7月	4日	第22回農薬専門調査会幹事会
2007年	8月	2日	第201回食品安全委員会（報告）
2007年	8月	2日	から8月31日まで 国民からの御意見・情報の募集
2007年	9月	18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
2007年	9月	20日	第207回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）
2008年	1月	24日	残留農薬基準告示（参照55）

－第2版関係－

2009年	3月	26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設定依頼（適用拡大：はくさい、たまねぎ等）
2009年	6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（厚生労働省発食安第0608003号）
2009年	6月	9日	関係書類の接受（参照56～67）
2009年	6月	11日	第289回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年	7月	13日	インポートトレランス設定の要請（さといも、かんしょ等）
2009年	7月	21日	追加資料受理（参照68）
2010年	5月	14日	追加資料受理（参照69～84）
2010年	11月	29日	第68回農薬専門調査会幹事会
2010年	12月	15日	第69回農薬専門調査会幹事会
2011年	2月	17日	第367回食品安全委員会（報告）
2011年	2月	17日	から3月18日まで 国民からの御意見・情報の募集
2011年	4月	19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
2011年	4月	21日	第379回食品安全委員会（報告）
2011年	4月	22日	厚生労働大臣へ通知

2012年 8月 20日 残留農薬基準告示（参照 88）

－第3版関係－

- 2015年 1月 27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
基準設定依頼（適用拡大：みかん、なつみかん等）
- 2015年 3月 9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 0309 第2号）
- 2015年 3月 10日 関係書類の接受（参照 89～91）
- 2015年 3月 17日 第553回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 7月 24日 第47回農薬専門調査会評価第三部会
- 2015年 9月 30日 第49回農薬専門調査会評価第三部会
- 2015年 11月 18日 第129回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 12月 21日 第51回農薬専門調査会評価第三部会
- 2016年 2月 8日 第132回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 2月 16日 第595回食品安全委員会（報告）

＜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

（2011年1月6日まで）

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

（2012年6月30日まで）

小泉直子（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2011年1月13日から

（2015年6月30日まで）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

(2015年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<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)	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****	根岸友恵

石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三***

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2014年3月31日まで)

・ 幹事会

納屋聖人 (座長)

上路雅子

松本清司

西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2014年4月1日から)

・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*
・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	本間正充

松本清司（座長代理）	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		
• 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	山手丈至
井上 薫**	玉井郁巳	森田 健
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

要 約

ジクロロベンズアミド骨格を有する殺菌剤である「フルオピコリド」(CAS No. 239110-15-7)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。また、代謝物 M1 についても評価を行った。なお、今回作物残留試験(みかん、なつみかん等)の試験成績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(ばれいしょ、ぶどう及びレタス)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(マウス及びラット)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、フルオピコリド投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)、腎臓(腎尿細管好塩基化等:ラット)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットの発生毒性試験において、母動物に毒性が発現する用量で胎児に骨格異常が発現したが、母動物に毒性がみられない用量では胎児に対する影響は認められなかった。ウサギの発生毒性試験においては、催奇形性は認められなかった。

マウスの発がん性試験において、肝細胞腺腫の発生頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

代謝物 M1 投与による影響は、主に肝臓(肝細胞空胞化等)に認められた。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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルオピコリド及び代謝物 M1 と設定した。

フルオピコリドについて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 90 日間亜急性毒性試験の 7.4 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 100 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性試験の無毒性量は 8.4 mg/kg 体重/日であり、最小毒性量は 31.5 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定によるものであり、得られた毒性所見等を検討した結果、より長期の結果である 8.4 mg/kg 体重/日をラットの無毒性量とするのが妥当と考えられた。また、ラット以外の無毒性量については、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の無毒性量 7.9 mg/kg 体重/日が最小であったことから、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.079 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、フルオピコリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である 100 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

代謝物 M1 については、フルオピコリドより最小の無毒性量が低く、代謝物 M1 に

関しての ADI 及び ARfD を設定することが適当と考えられた。一方、作物残留試験から推定される暴露量はフルオピコリドに比較して低いことから代謝物 M1 の ADI 及び ARfD をもってフルオピコリドも含めた ADI 及び ARfD とすることは適当でないと考えられた。

代謝物 M1 に関し、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験の 4.7 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 0.047 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、代謝物 M1 の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験の最小毒性量 156 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 300 (種差 : 10、個体差 : 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数 : 3) で除した 0.52 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：フルオピコリド

英名：fluopicolide (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2,6-ジクロロ-*N*[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルメチル]ベンズアミド

英名：2,6-dichloro-*N*[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridylmethyl]benzamide

CAS (No. 239110-15-7)

和名：2,6-ジクロロ-*N*[[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジニル]メチル]ベンズアミド

英名：2,6-dichloro-*N*[[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]methyl]benzamide

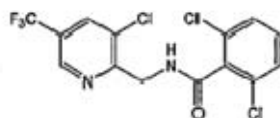
4. 分子式

$C_{14}H_8Cl_3F_3N_2O$

5. 分子量

383.6

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルオピコリドは、1998年にドイツのアグレボ社（現 バイエルクロップサイエンス社）により開発された殺菌剤である。本剤の作用機作は解明に至っていないが、脱共役作用、rRNA合成阻害、呼吸阻害以外の作用機作を有する可能性が示唆されている。

2008年に我が国で初回農薬登録された。今回、農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：みかん、なつみかん等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種試験成績を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

各種運命試験[II. 1~4]は、フルオピコリドのフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]フルオピコリド」という。）並びにピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]フルオピコリド」という。）並びに代謝物 M1 のフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]M1」という。）並びに代謝物 M2 のピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]M2」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からフルオピコリド、代謝物 M1 又は代謝物 M2 の濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解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) フルオピコリド

① 吸収

a. 薬物動態学的パラメータ

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe- ^{14}C]フルオピコリド又は[pyr- ^{14}C]フルオピコリドをそれぞれ 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 100 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、薬物動態学的パラメータについて検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

全血及び血漿中の T_{\max} は、性別及び標識位置にかかわらず、低用量群では 8 時間以内、高用量群では 8~20 時間であった。 C_{\max} は雌雄で同程度であったが、雄のほうが僅かに高い傾向が認められた。血漿中では、 $T_{1/2}$ は、[phe- ^{14}C]フルオピコリド及び[pyr- ^{14}C]フルオピコリドでそれぞれ 10~20 時間及び 9~14 時間と、標識位置にかかわらず減衰は速やかであり、用量差及び性差は認められなかった。全血中では、 $T_{1/2}$ は血漿中と比較して長く、[phe- ^{14}C]フルオピコリド及び [pyr- ^{14}C]フルオピコリドで、それぞれ 57~125 時間及び 79~140 時間であった。

（参照 2）

表 1 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

試料	全血							
	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド				[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド			
標識体	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
投与量	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	7.5	5.5	12	20	7	6	8	8
C _{max} (µg/g)	1.50	1.19	7.05	6.22*	1.49	1.18	6.34	5.10
T _{1/2} (hr)	56.6	121	94.4	125	80.3	140	79.2	124
AUC _{0-inf} (hr・µg/g)	51.7	73.5	312	467*	45.4	67.7	249	339
試料	血漿							
	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド				[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド			
標識体	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
投与量	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	8	6.5	12	20	7	6.5	8	8
C _{max} (µg/g)	2.20	1.61	9.63	7.03*	2.14	1.59	9.18	6.67
T _{1/2} (hr)	18.9	19.7	13.7	9.52	14.4	12.7	13.5	9.39
AUC _{0-inf} (hr・µg/g)	55.2	40.3	294	225*	48.9	31.0	235	180

注) * : 3 動物の平均。無印は 4 動物の平均。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験における尿中（ケージ洗浄液を含む）排泄率、胆汁中排泄率、及びカーカス¹における残留量の合計より算出された吸収率は、表 2 に示されている。（参照 2～4）

表 2 吸収率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド				[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
投与量	雄	雌	雄	雌	雄	雌
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
吸収率	77.2	82.9	33.8	40.8	59.0	64.1

② 分布

a. 単回経口投与

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe-¹⁴C]フルオピコリドを低用量若しくは高用量、又は [pyr-¹⁴C]フルオピコリドを低用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

被験物質投与後、放射能は速やかに広範な組織に分布し、時間の経過に伴って

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

濃度は低下した。組織中濃度は、標識位置、用量及び性別にかかわらず、肝臓、腎臓及び副腎において高かった。それ以外の大部分の臓器及び組織の放射能濃度は、いずれの試験群においても血漿中放射能濃度と同レベル若しくはそれ以下であった。(参照 5、6)

表 3 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	最終試料採取時間 ²⁾
[phe- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	10	雄	肝臓(5.93)、副腎(5.17)、腎臓(4.21)、 脂肪(3.73)、血漿(3.47)、血液(2.26)	肝臓(0.99)、腎臓(0.80)、副 腎(0.55)、ハーダー腺 (0.40)、心臓(0.25)、血液 (0.18)
		雌	脂肪(10.9)、副腎(5.37)、肝臓(4.88)、 腎臓(4.72)、甲状腺(3.25)、子宮 (2.77)、卵巣(2.47)、血漿(2.33)、皮膚 及び被毛(1.87)、血液(1.66)	肝臓(0.50)、腎臓(0.39)、血 液(0.21)
	100	雄	脂肪(22.0)、肝臓(17.7)、副腎(14.3)、 腎臓(13.3)、血漿(9.68)、皮膚及び被 毛(9.06)、ハーダー腺(7.17)、膵臓 (6.71)、血液(6.45)	肝臓(3.48)、腎臓(2.77)、副 腎(1.37)、ハーダー腺 (1.15)、血液(0.82)
		雌	脂肪(59.4)、肝臓(18.2)、副腎(18.1)、 腎臓(17.6)、卵巣(14.2)、ハーダー腺 (11.1)、膵臓(10.4)、皮膚及び被毛 (10.2)、子宮(9.06)、血漿(6.80)、甲 状腺(6.61)、カーカス(6.57)、肺(5.78)、 血液(5.14)	肝臓(2.06)、腎臓(1.77)、血 液(1.10)
[pyr- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	10	雄	脂肪(5.84)、副腎(5.40)、肝臓(4.60)、 腎臓(2.81)、膵臓(2.32)、ハーダー腺 (1.21)、血漿(1.63)、甲状腺(1.43)、肺 (1.29)、血液(1.09)	肝臓(0.72)、腎臓(0.33)、副 腎(0.22)、血液(0.21)
		雌	脂肪(12.1)、副腎(5.82)、肝臓(4.38)、 腎臓(4.18)、卵巣(2.88)、膵臓(2.88)、 子宮(1.71)、皮膚及び被毛(1.54)、ハ ーダー腺(1.37)、血漿(1.35)、甲状腺 (1.23)、肺(1.18)、心臓(1.04)、血液 (0.95)	血液(0.31)

1) : [phe-¹⁴C]フルオピコリド投与群は投与 8 時間後、[pyr-¹⁴C]フルオピコリド投与群雄は投与 7 時間後、同群雌は投与 6 時間後。

2) : [phe-¹⁴C]フルオピコリド投与群雄は投与 72 時間後、同群雌は投与 120 時間後、[pyr-¹⁴C]フルオピコリド投与群雄は投与 48 時間後、同群雌は投与 120 時間後。

b. 反復経口投与

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]フルオピコリドを低用量で 14 日間反復経口投与（以下 [1. (1)] において「反復投与」という。）する体内分布試験が実施された。

投与開始後 480 時間（20 日間）の主要組織中残留放射能濃度は表 4 に示されている。雌雄とも、肝臓、腎臓及び血液で比較的放射能濃度が高かった。（参照 7）

表 4 主要組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

雄	肝臓(1.37)、腎臓(1.11)、血液(0.92)
雌	血液(1.80)、肝臓(1.78)、腎臓(1.76)

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④ a.]で得られた尿及び糞並びに体内分布試験[1. (1)② a.]で得られた高用量群の肝臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び肝臓中代謝物は表 5 に示されている。

フルオピコリドのラットにおける主な代謝経路は、①フェニル基の塩素原子のグルタチオン抱合後のシステイン抱合体への変換及び *S*-メチル体への代謝、*S*-メチル体のスルホキシド体、スルホン体への酸化、それに続くスルホン酸への酸化、②ピリジルメチルベンズアミドの C-N 結合の酸化的開裂 (*N*-脱アルキル体(M1)及び脱アミド体(M2)の生成)、③フェニル基の水酸化であると考えられた。このほか、フェニル基の 3 位のグルタチオン抱合後のシステイン抱合体への変換及び *S*-メチル体への代謝(低用量投与の場合)、フェニル基の 3 位のグルタチオン抱合及びシステイン抱合体を経由したメルカプツール酸抱合体への代謝(高用量投与の場合)も考えられた。これらの経路で生成した水酸化体はさらに硫酸抱合又はグルクロン酸抱合された。(参照 7~10)

表 5 尿、糞及び肝臓中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 投与方法	性別	試料	フルオ ピコリド	代謝物
[phe- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	10 mg/kg 体重 単回経口	雄	尿	—	M13 (1.21) ¹⁾ 、M40(0.60)、M9(0.51)、M3(0.46)、 M16(0.46)、M25(0.37)、M23(0.36)、M36(0.32)、 M17(0.13)、M37(0.12)
			糞	39.6	M10(10.5)、M6a(5.41)、M30(2.92)、M3(2.77)、 M7a(2.47)、M7b(1.66)、M8a(1.51)、M32(1.50)、 M19(1.09)

		雌	尿	—	M23(2.31)、M32(1.53)、M13(1.32) ¹⁾ 、 M16(1.02)、M25(0.59)、M30(0.52)、M3(0.38)、 M45(0.37)、M17(0.29)、M36(0.26)、 M44+M47(0.26)、M48(0.26)、M35(0.22)
			糞	40.9	M10(8.17)、M6a(3.62)、M3(2.37)、M7a(1.94)、 M30(1.73)、M32(1.13)、M37(1.07)
	100 mg/kg 体重 単回経口	雄	尿	—	M25+M27(0.30)、M23(0.23)、M20(0.21)、 M38(0.18)、M25+M36(0.15)、M15(0.15)、 M31(0.11)、M24+M46(0.10)
			糞	80.0	M10(2.16)、M6a(1.55)
			肝臓	0.04	M1(0.09)、M6a(0.08)、M3(0.03)、M7a(0.02)、 M32(0.03)、M30(<0.01)
	100 mg/kg 体重 単回経口	雌	尿	—	M23(1.53)、M30+M32(0.50)、M25+M27(0.47)、 M34+M37(0.32)、M48(0.31)、M15(0.29)、 M20(0.22)、M3(0.16)、M25+M36(0.15)、 M6a(0.10)
			糞	81.6	M10(2.33)、M6a(1.22)
			肝臓	0.20	M3(0.10)、M6a(0.09)、M1(0.08)、M7a(0.01)、 M32(0.01)
	10 mg/kg 体重 反復経口	雄	尿	—	M20(2.34)、M23(1.38)、M25+M40(1.37)、 M16(0.53)、M25+M36(0.51)、 M24+M26+M29+M46+M48(0.49)、M27(0.49)、 M38(0.35)、M31(0.29)、M34+M37(0.23)、 M45(0.13)
			糞	33.6	M6a(11.5)、M30(6.88)、M10(5.11)、 M7a+M7b+M14(2.73)、M3(2.26)、M32+未同定 代謝物(1.71)
		雌	尿	—	M23(6.55)、M25+M40(1.78)、M30+M32(1.58)、 M24+M26+M29+M46+M48(1.52)、 M34+M37(1.39)、M16(1.13)、M25+M36(0.59)、 M3(0.43)、M20(0.40)、M31(0.31)、 M5+M6a(0.30)、M45(0.30)、M47(0.26)、 M27(0.22)
			糞	39.5	M6a(7.89)、M10(6.10)、M30(2.88)、 M7a+M7b+M14(2.23)、M3(1.93)、M32+未同定 代謝物(1.08)
[pyr- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	10 mg/kg 体重 単回経口	雄	尿	—	M2(6.52)、M22(3.59)、M3(1.34)、M14(1.0)、 M7(0.79)、M38(0.53)、M23+M35(0.50)、 M36(0.47)、M27(0.45)、M6+M17(0.25)、 M19(0.22)、M25(0.19)、M34+M37(0.11)、

			糞	8.36	M6(6.74)、M43(6.74)、M7a+M7b(6.51)、 M10(5.76)、M11(2.54)、M8a+M8b(2.36)、 M14(1.74)、M3(1.70)、M30(1.70)、M19(1.21)、 M32(1.21)、M17(1.03)
		雌	尿	—	M23+M35(6.40)、M3(1.69)、M36(1.33)、 M14(1.24)、M2(1.20)、M7(1.02)、 M34+M37(1.02)、M6+M17(0.95)、M32(0.69)、 M 22(0.57)、M38(0.29)、M21(0.21)、M19(0.14)、 M30(0.16)、M31(0.11)
			糞	13.7	M10(9.46)、M7a+M7b(6.58)、M6(5.27)、 M43(3.48)、M11(3.13)、M3(2.36)、 M8a+M8b(1.70)、M14(1.63)、M19(1.16)、 M23(1.14)

¹⁾ : 代謝物 M13 の尿中の数値は、それぞれ異性体の合計を示す。

— : 検出されず

単回経口投与群では、雌の糞のみ投与 48 時間後採取。他は投与 72 時間後採取。

反復経口投与群では、投与 14 日後採取。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄（単回経口投与）

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-¹⁴C]フルオピコリドを低用量若しくは高用量、又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを低用量で単回経口投与する排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。標識位置、投与量にかかわらず主に糞中に排泄された。（参照 3、4）

表 6 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド				[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿*	11.3	15.1	6.41	8.34	20.9	26.6
糞	82.6	82.1	87.5	88.3	72.4	68.8
カーカス	1.25	0.99	0.75	1.03	0.66	0.46
総回収率	95.1	98.2	94.6	97.6	93.9	95.9

* : ケージ洗浄液を含む

b. 尿及び糞中排泄（反復投与）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]フルオピコリドを低用量で反復投与する排泄試験が実施された。

投与開始後 480 時間（20 日間）の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。主に糞中に排泄された。（参照 3、4）

表 7 投与後 480 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
尿*	16.3	23.4
糞	78.9	72.5
カーカス	0.30	0.46
総回収率	95.5	96.3

* : ケージ洗浄液を含む

c. 胆汁中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-¹⁴C]フルオピコリドを低用量若しくは高用量、又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを低用量で単回経口投与する胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 8 に示されている。

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] で糞中に認められた放射能の大半は胆汁を経由して排泄され、一部は腸肝循環することが示唆された。（参照 3、4）

表 8 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド				[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿*	5.32	7.62	1.60	7.82	6.53	11.9
糞	21.5	19.3	59.3	55.7	40.3	39.2
胆汁	70.0	73.9	31.3	31.9	51.7	51.7
カーカス**	2.03(1.90)	1.48(1.38)	1.27(0.83)	1.57(1.08)	2.11(0.78)	0.80(0.38)
総回収率	98.9	102	93.5	97.0	101	104

* : ケージ洗浄液を含む ** : ()内は腸内容物及び胃内容物を除いた値

(2) 代謝物 M1

① 単回投与 (10 mg/kg 体重)

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]M1 を 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 144 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率は表 9 に示されている。

主に尿中に排泄された。尿、ケージ洗浄液及び組織中放射エネルギーの合計から、吸収率は雄で 83%以上、雌で 86%以上と推定され、雌雄ともに高いバイオアベイラビリティが示唆された。排泄速度は緩やかであり、尿中排泄の 95%が完了するのに 96 時間を要した。¹⁴CO₂は検出されなかった。排泄経路及び速度は雌雄で類似していた。

表 9 投与後 144 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率 (%TAR)

試料	尿	ケージ洗浄液	糞	組織	合計
雄	66.4	14.4	13.5	2.2	96.6
雌	70.9	13.4	12.0	1.7	98.0

投与 144 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 10 に示されている。
投与 144 時間後の組織分布は低かった。主要組織中で最も高い放射能濃度は、雌雄とも肝臓及び腎臓で認められた。

表 10 投与 144 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

雄	腎臓(0.566)、肝臓(0.439)、ハーダー腺(0.350)、皮膚及び被毛(0.350)、副腎(0.262)、心臓(0.161)、甲状腺(0.154)、カーカス(0.115)、その他(0.100 未満)
雌	腎臓(0.556)、肝臓(0.445)、ハーダー腺(0.329)、皮膚及び被毛(0.321)、副腎(0.274)、心臓(0.149)、カーカス(0.113)、その他(0.100 未満)

尿及び糞中の主要成分として、未変化の代謝物 M1 が雄で 13.9%TAR、雌で 14.3%TAR 認められた。

主要代謝物として USLD/6 が雄の尿中に 26.2%TAR、雌の尿中に 25.4%TAR 検出され、ヒドロキシクロロベンズアミドのメルカプツール酸抱合体と同定された。USLD/6 は、フェニル環の水酸化並びに塩素原子のグルタチオンによる置換を経由したシステイン抱合体への変換及びそれに続く *N*-アセチル化により生成されたメルカプツール酸抱合体と考えられた。また、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体も認められた。(参照 70)

② 単回投与 (150 mg/kg 体重)

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C]M1 を 150 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率は表 11 に示されている。

主に尿中に排泄されたが、排泄速度は緩やかであり、尿中排泄の 90%が完了するのに 96 時間を要した。排泄経路及び速度は雌雄で類似していた。

表 11 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率 (%TAR)

試料	尿	ケージ洗浄液	糞	組織	合計
雄	69.3	9.3	12.4	1.2	92.2
雌	78.1	6.2	12.6	1.2	98.2

投与 168 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 12 に示されている。
組織中放射能濃度は、雌雄とも皮膚及び被毛で最も高かった。

表 12 投与 168 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

雄	皮膚及び被毛(3.78)、腎臓(2.99)、肝臓(2.08)、副腎(1.59)、ハーダー腺(1.11)、脾臓(0.8)、肺(0.751)、心臓(0.742)、筋肉(0.675)、膵臓(0.671)、全血(0.66)、カーカス(0.663)、精巣(0.658)、脳(0.601)、血漿(0.558)、その他(0.550 未満)
雌	皮膚及び被毛(5.08)、腎臓(2.79)、肝臓(2.26)、副腎(1.60)、ハーダー腺(1.34)、卵巣(0.904)、肺(0.85)、脾臓(0.83)、全血(0.791)、心臓(0.755)、膵臓(0.718)、カーカス(0.701)、筋肉(0.695)、眼球(0.663)、脳(0.616)、子宮(0.596)、血漿(0.587)、その他(0.500 未満)

尿及び糞中の主要成分として、未変化の代謝物 M1 が雄で 13.0%TAR、雌で 24.6%TAR 認められた。

代謝物 M1 については、異なる複数の代謝経路が推定された。主要代謝物として USHD/9 が雄の尿中に 20.9%TAR、雌の尿中に 17.9%TAR 検出され、ヒドロキシクロロベンズアミドのメルカプトール酸抱合体と同定された。また、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体も認められた。(参照 71)

③ 反復投与 (10 mg/kg 体重)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-¹⁴C]M1 を 10 mg/kg 体重で 14 日間反復経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与開始後 14 日 (最終投与 24 時間後まで) 及び 19 日 (最終と殺時) の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率は表 13 に示されている。

反復経口投与においても、雌雄とも主に尿中に排泄されたことから、高いバイオアベイラビリティが示唆された。尿、ケージ洗浄液及び組織中放射能量の合計から、吸収率は少なくとも雄で 77%、雌で 83%と推定された。排泄経路及び速度は雌雄で類似していた。

表 13 投与開始後 14 及び 19 日の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率 (%TAR)

投与開始後日数	試料	尿	ケージ洗浄液	糞	組織	合計
14 日	雄	47.5	21.3	17.0	/	85.7
	雌	64.1	12.5	15.0	/	91.5
19 日	雄	53.4	23.3	18.8	1.1	96.5
	雌	68.9	13.5	16.2	0.6	99.2

/ : 試料採取せず

投与終了 6 日後 (投与開始 19 日後) の主要組織における残留放射能濃度は表 14 に示されている。

主要組織中で最も高い放射能濃度は、雌雄とも皮膚及び被毛で認められた。分析された全ての組織において、残留放射能濃度は雌より雄で高かった。

表 14 投与終了 6 日後の主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

雄	皮膚及び被毛(3.17)、腎臓(2.71)、肝臓(1.67)、副腎(1.38)、ハーダー腺(0.901)、甲状腺(0.738)、脾臓(0.674)、心臓(0.659)、肺(0.656)、全血(0.588)、脳(0.578)、精巣(0.566)、筋肉(0.500)、その他(0.500 未満)
雌	皮膚及び被毛(2.85)、腎臓(1.08)、肝臓(0.829)、その他(0.500 未満)

投与開始後 19 日の尿及び糞中の主要成分のひとつとして、未変化の代謝物 M1 が雄で 19.9%TAR、雌で 19.5%TAR 認められた。主要代謝経路は URLD/9 に至る経路であり、尿中の主要代謝物は URLD/9 であった。代謝物 URLD/9 は雄の尿中に 15.5%TAR、雌の尿中に 16.0%TAR 検出され、ヒドロキシクロロベンズアミドのメルカプツール酸抱合体と同定された。

単回経口投与時と比較して、吸収、分布、代謝及び排泄に反復経口投与による明らかな影響はみられなかった。反復投与にもかかわらず、排泄経路及び速度は保たれており、ほとんどの投与放射能が最終投与後 72 時間以内に主に尿中より排泄された。主要組織における放射能濃度は雌より雄で高く、低用量単回投与時と比較すると、平均して雄は 6.5 倍、雌は 3.1 倍高かった。この増加量は、単回投与と比較した総投与量の増加量の半分未満であったことから、代謝物 M1 は組織に滞留しないと考えられた。さらに、反復投与終了 6 日 (144 時間) 後の組織中放射能 (雄で 1.1%TAR、雌で 0.6%TAR) は低用量単回投与 144 時間後の組織中放射能 (雄で 2.2%TAR、雌で 1.7%TAR) より低かった。反復投与後の代謝についても、単回投与時と同様であった。(参照 72)

(3) 代謝物 M2

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-¹⁴C]M2 を 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率は表 15 に示されている。

雌雄ともに排泄は速やかであり、投与後 48 時間以内に 90%TAR 以上が排泄された。呼気中への排泄は検出されなかった。尿、ケージ洗浄液及び組織中放射能量の合計から、吸収率は少なくとも雄で 86%、雌で 87%と推定された。排泄経路及び速度に性差は認められなかった。高い尿中排泄率 (ケージ洗浄液を含む) から、代謝物 M2 の高いバイオアベイラビリティ及び低い生体蓄積性が示唆された。

表 15 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率 (%TAR)

試料	尿	ケージ洗浄液	糞	組織	合計
雄	80.6	6.1	7.6	0.2	94.5
雌	76.4	10.4	5.7	0.3	92.7

放射能の組織残存率は雄で 0.2%**TAR**、雌で 0.3%**TAR** と低く、放射能が検出されたのはカーカス（雄：0.021 $\mu\text{g/g}$ 、雌：0.025 $\mu\text{g/g}$ ）並びに皮膚及び被毛（雄：0.062 $\mu\text{g/g}$ 、雌：0.092 $\mu\text{g/g}$ ）のみであった。

尿及び糞中の主要成分は未変化の代謝物 **M2** であり、雄の尿中に 78.9%**TAR**、雌の尿中に 73.9%**TAR** 検出された。糞中には雄で 7.0%**TAR**、雌で 5.2%**TAR** 認められた。尿中には、代謝物 **M2** を含めて 9 種類の放射性画分が認められたが、代謝物 **M2** 以外には、雌の尿中の 1 成分が 1.4%**TAR** 認められたのを除くといずれも単独で 0.2%**TAR** 未満であった。糞中には、代謝物 **M2** を含めて 3 種類の放射性画分が認められ、代謝物 **M2** 以外の 2 成分はいずれも 0.1%**TAR** を超えなかった。（参照 73）

（4）畜産動物

① 乳牛

泌乳牛（ホルスタイン・フリージアン、頭数不明）に、[phe-¹⁴C]フルオピコリド又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドをそれぞれ 1 mg/kg 飼料（以下 [1. (4)] において「低用量」という。）又は 10 mg/kg 飼料（以下 [1. (4)] において「高用量」という。）相当の用量で、1 日 2 回、7 日間経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁は午前及び午後の投与前に毎日 2 回、尿及び糞はと殺時まで 24 時間間隔で、組織及び臓器は最終投与 23.5 時間後にそれぞれ採取された。

乳汁、臓器及び組織中残留放射能濃度は表 16、乳汁、臓器及び組織中の主要代謝物は表 17、尿、糞及び乳汁中放射能は表 18 に示されている。

最終投与 23.5 時間後において、血漿より高い放射能濃度が認められたのは肝臓及び腎臓であった。乳汁中の放射能濃度は低く、低用量投与群では 0.002 $\mu\text{g/g}$ 未満であり、高用量投与群においても最大で 0.019 $\mu\text{g/g}$ （投与 5 日）であった。

乳汁及び脂肪中放射能の主要成分は未変化のフルオピコリドであり、乳汁では代謝物 **M1** が検出された。筋肉、肝臓及び腎臓では少量の未変化のフルオピコリドのほか、代謝物として **M3**、**M5**、**M35**、**M36**、**M54** 及び **M55** が検出された。このうち 10%**TRR** を超えて検出された代謝物は、腎臓で認められた **M55** のみであった。

尿、糞、乳汁、ケージ洗液及び組織における回収放射能は 76～84%**TAR** で、乳汁への移行は 0.08～0.14%**TAR**、糞中排泄は 55～69%**TAR**、尿中排泄は 11～19%**TAR** であり、主に糞中に排泄された。（参照 95）

表 16 乳汁、臓器及び組織中残留放射能濃度 (µg/g)

試料		[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド		[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
		1 mg/kg 飼料	10 mg/kg 飼料	1 mg/kg 飼料	10 mg/kg 飼料
乳汁	1日	0.0004	0.008	0.001	0.007
	2日	0.001	0.014	0.001	0.010
	3日	0.001	0.017	0.001	0.009
	4日	0.002	0.018	0.001	0.010
	5日	0.002	0.019	0.001	0.010
	6日	0.002	0.018	0.001	0.010
	7日	0.002	0.018	0.001	0.010
	8日	0.001	0.014	0.001	0.010
肝臓		0.090	0.644	0.058	0.449
腎臓		0.026	0.30	0.033	0.196
腎脂肪		0.006	0.040	0.005	0.042
大網脂肪		0.005	0.043	0.005	0.039
筋肉 (hindquarter)		<LOQ	0.023	0.001 ^a	0.012 ^a
筋肉 (forequarter)		<LOQ	0.025		
血液		0.011	0.088	0.010	0.074
血漿		0.013	0.100	0.011	0.082

LOQ : 定量限界

^a : 腰筋を含む

表 17 乳汁、臓器及び組織中の主要代謝物

標識体	投与量 (mg/kg 飼料)	試料	総残留 放射能濃度 (µg/g)	フルオ ピコリド (%TRR)	主要代謝物 (%TRR)
[phe- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	10	乳汁 ^a	0.019	37	M1(3.9)
		脂肪	0.041	78	—
		筋肉	0.024	5.1	—
		肝臓	0.64	0.9	M3(1.6)、M5(1.2)
		腎臓	0.30	0.7	M3(6.8)、M5(3.3)
[pyr- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	1	肝臓	0.058	—	—
		腎臓	0.033	—	—
		腎脂肪	0.005	64	—
	10	乳汁	0.01	—	—
		脂肪	0.041	73	—
		筋肉	0.012	—	—
		肝臓	0.45	2.9	M54(4.9)、M3/M5(4.0)、 M35(2.4)
腎臓	0.20	1.8	M55(10)、M35/M36(5.2)、 M54(4.7)、M3/M5(2.6)		

^a : 投与 1~7 日における採取試料の混合

— : 検出されず

表 18 尿、糞及び乳汁中放射能 (%TAR)

試料	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド		[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
	1 mg/kg 飼料	10 mg/kg 飼料	1 mg/kg 飼料	10 mg/kg 飼料
尿	17	19	14	11
糞	57	55	69	67
乳汁	0.14	0.13	0.09	0.08
ケージ洗液	0.92	1.06	1.2	2.1
組織	0.78	0.54	0.39	0.29
総回収率	76	76	84	80

② 産卵鶏

産卵鶏（[phe-¹⁴C]標識体を用いた試験ではハイセックス、[pyr-¹⁴C]標識体では系統不明、いずれも羽数不明）に、[phe-¹⁴C]フルオピコリド又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドをそれぞれ 1 mg/kg 飼料又は 10 mg/kg 飼料相当の用量で、14 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。卵は投与後の午後及び午前、排泄物は、最終投与 23～24 時間後のと殺時まで 24 時間間隔で採取された。

卵、臓器及び組織中残留放射能濃度は表 19、卵、臓器及び組織中の主要代謝物は表 20、排泄物及び卵中放射能は表 21 に示されている。

臓器及び組織中残留放射能濃度は、肝臓で最も高く、次いで卵黄、脂肪及び筋肉で高かった。

未変化のフルオピコリドは、卵及び脂肪で認められた。10%TRR を超えて検出された主要代謝物は、[phe-¹⁴C]フルオピコリド投与群では M1（肝臓）、M3（皮膚及び脂肪）及び M53（卵白、皮膚及び脂肪）、[pyr-¹⁴C]フルオピコリド投与群では M5（卵白、卵黄、皮膚及び脂肪）及び M36（卵白及び卵黄）であった。ほかに卵黄及び肝臓で代謝物 M35 が少量検出された。

排泄物、卵、ケージ洗液及び組織における回収放射能は 83～96%TAR で、卵白及び卵黄への移行は 0.02～0.09%TAR、組織中放射能は 0.06～0.24%TAR、排泄物中放射能は 82～95%TAR であり、投与放射能の大部分が排泄物中に排泄された。（参照 95）

表 19 卵、臓器及び組織中残留放射能濃度 (µg/g)

試料		[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド		[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
		1 mg/kg 飼料	10 mg/kg 飼料	1 mg/kg 飼料	10 mg/kg 飼料
卵黄	24 時間	<LOQ	<LOQ	0.002	0.003
	72 時間	0.005	0.034	0.003	0.022
	168 時間	0.012	0.156	0.010	0.077
	335 時間	0.020	0.180	0.013	0.084
卵白	24 時間	<LOQ	0.001	0.001	0.003
	72 時間	0.004	0.034	0.002	0.011
	168 時間	0.011	0.030	0.001	0.010
	335 時間	0.004	0.043	0.002	0.013
肝臓		0.126	0.976	0.041	0.275
皮膚及び脂肪		0.008	0.069	0.003	0.022
筋肉		0.004	0.039	0.002	0.011
脂肪		0.006	0.061	0.003	0.026
血液		0.018	0.192	0.020	0.125
血漿		0.003	0.042	0.002	0.016

LOQ : 定量限界

表 20 卵、臓器及び組織中の主要代謝物

標識体	投与量 (mg/kg 飼料)	試料	総残留 放射能濃度 (µg/g)	フルオ ピコリド (%TRR)	主要代謝物 (%TRR)
[phe- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	10	卵白	0.043	2.5	M53(51)
		卵黄	0.154	11	—
		肝臓	0.976	—	M1(37)、M3(5.4)
		皮膚及び脂肪	0.069	—	M3(15)、M53(10)
		脂肪	0.061	6	M53(38)
		筋肉	0.039	—	—
[pyr- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	10	卵白 (96 時間)	0.013	—	M5(41)、M36(23)
		卵黄 (96 時間)	0.043	11	M36(34)、M5(9.6)、M35(3.9)
		卵黄 (312 時間)	0.087	3.3	M5(16)、M36(15)、M35(7.1)
		肝臓	0.275	—	M5(5.9)、M35(2.4)、M36(1.9)
		皮膚及び脂肪	0.0229	16	M5(30)
		脂肪	0.026	16	M5(47)

— : 検出されず

表 21 排泄物及び卵中放射能 (%TAR)

試料	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド		[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
	1 mg/kg 飼料	10 mg/kg 飼料	1 mg/kg 飼料	10 mg/kg 飼料
排泄物	82	95	93	92
卵白	0.04	0.04	0.04	0.02
卵黄	0.04	0.05	0.09	0.06
ケージ洗液	0.74	0.64	2.8	2.3
組織	0.24	0.23	0.09	0.06
総回収率	83	96	96	94

2. 植物体内運命試験

(1) ばれいしょ

ほ場で栽培されたばれいしょ（品種：Red Pontiac）の植付け 38 日以降に、フロアブルに調製した[phe-¹⁴C]フルオピコリド又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを 2 回茎葉散布し、茎葉及び塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。本試験の試験設計概要は表 22 に示されている。

表 22 ばれいしょにおける植物体内運命試験の試験設計概要

試験区分		①	②	③	④
標識体		[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド		[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
処理濃度(g ai/ha)*及び回数		200×2	2,000×2	200×2	2,000×2
処理方法		茎葉散布			
処理及び 試料採取 時期	1 回目処理及び 試料（茎葉）採取	植付け 38～40 日（処理 0 日）			
	2 回目試料（茎葉）採取	1 回目処理 40 日後		1 回目処理 41 日後	
	2 回目処理	1 回目処理 49 日後			
	3 回目試料（茎葉及び塊茎）採取	1 回目処理 69 日後			

*：処理濃度 200 g ai/ha が通常散布区である。

ばれいしょ試料中の総残留放射能は表 23 に、処理 69 日後のばれいしょ試料中代謝物は表 24 に示されている。

各採取時期における総残留放射能は両標識体で同程度であった。茎葉部表面に付着した放射能は散布直後にはそのほとんどが表面洗浄液中に回収された。茎葉表面の放射能は徐々に植物体内に浸透して、通常処理区（試験区分①及び③）では約 40%TRR が茎葉部内に浸透した。さらに、一部が塊茎に移行した。高濃度処理区（試験区分②及び④）では、植物体内への浸透移行は通常処理区よりもやや緩やかであった。

残留放射能については、茎葉では未変化のフルオピコリドが 89.8～91.0%TRR、代謝物 M1 及び M2 が 2%TRR 以下、塊茎では未変化のフルオピコリドが 51.1

～70.2%TRR、代謝物 M1 が 22.2～25.4%TRR、代謝物 M2 が 12.0～26.1%TRR 検出された。（参照 11）

表 23 ばれいしょ試料中の総残留放射能 (mg/kg)

試料採取時期	第 1 回 (処理 0 日)		第 2 回 (処理 40/41 日後)		第 3 回 (処理 69 日後)	
	茎葉 (表面*)		茎葉 (表面*)		茎葉 (表面*)	塊茎 (表面*)
試験区分①	47.2 (98.0)		10.2 (75.5)		12.3 (59.2)	0.08 (12.6)
②	418 (98.7)		38.9 (76.1)		202 (70.9)	0.50 (10.7)
③	54.3 (98.8)		7.62 (65.2)		9.63 (62.2)	0.05 (11.0)
④	472 (99.4)		122 (78.7)		222 (79.5)	0.77 (16.7)

*：残留放射能中、表面洗浄液に存在した割合 (%)

表 24 処理 69 日後のばれいしょ試料中代謝物

試験区分	①		②
	茎葉	塊茎	塊茎
試験区分	①		②
試料	茎葉	塊茎	塊茎
総残留放射能 (mg/kg)	12.3	0.08	0.50
フルオピコリド (%TRR)	91.0	51.1	65.5
M1 (%TRR)	1.9	25.4	22.2
M3 (%TRR)	0.6	2.4	—
抽出残渣 (%TRR)	3.8	15.6	10.1
試験区分	③		④
試料	茎葉	塊茎	塊茎
総残留放射能 (mg/kg)	9.63	0.05	0.77
フルオピコリド (%TRR)	89.8	70.2	57.0
M2 (%TRR)	0.8	12.0	26.1
M3 (%TRR)	0.7	1.7	—
未抽出残渣 (%TRR)	3.9	10.7	7.8

—：検出されず

(2) ぶどう

温室で栽培されたぶどう（品種：Sunbelt 及び Niagara）に、フロアブルに調製した[phe-¹⁴C]フルオピコリド又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを 3 回茎葉散布し、茎葉及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

本試験の試験設計概要は表 25 に示されている。

表 25 ぶどうにおける植物体内運命試験の試験設計概要

試験区分		①	②	③	④
標識体		[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド		[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
処理濃度(g ai/ha)	3 回分の合計	400	4,000	400	4,000
	1 回目	167	1,670	167	1,670
	2 回目	117	1,170	117	1,170
	3 回目	117	1,170	117	1,170
処理方法		茎葉散布			
処理及び 試料採取 時期	1 回目処理及び試料（茎葉）採取	処理 0 日			
	2 回目試料（茎葉）採取	1 回目処理 28 日後		1 回目処理 26 日後	
	2 回目処理	2 回目試料採取直後			
	3 回目処理	1 回目処理 91 日後		89 日後	
	3 回目試料（茎葉及び果実）採取	1 回目処理 112 日後		1 回目処理 110 日後	

ぶどう試料中の総残留放射能は表 26 に、収穫期のぶどう果実中代謝物は表 27 に示されている。

各採取時期における総残留放射能は両標識体で同程度であった。成熟期の茎葉では 1 回散布から 2 回散布までの間に残留濃度は僅かに減少した。

収穫期の果実では、試験区①及び②では 62.5 及び 78.9%TRR、試験区③及び④では 46.1 及び 73.4%TRR が表面洗浄液中に回収された。放射性成分の植物体への浸透移行性は緩やかであり、未変化のフルオピコリドが 87.4~95.2%TRR 検出され、代謝物 M1、M2 及び M3 はいずれも 3%TRR 以下であった。（参照 12）

表 26 ぶどう試料中の総残留放射能 (mg/kg)

試料採取時期	第 1 回		第 2 回		第 3 回	
	茎葉 (表面*)	茎葉 (表面*)	茎葉 (表面*)	茎葉 (表面*)	果実 (表面*)	果実 (表面*)
試験区分 ①	32.3 (97.2)	23.6 (72.5)	15.5 (49.5)	1.27 (62.5)		
②	339 (99.1)	269 (92.0)	154 (70.1)	9.96 (78.9)		
③	32.6 (97.9)	19.2 (77.4)	23.9 (51.0)	1.04 (46.1)		
④	382 (96.9)	270 (93.3)	181 (74.8)	10.9 (73.4)		

*：残留放射能中、表面洗浄液に存在した割合 (%)

表 27 収穫期のぶどう果実中代謝物

試験区分	①	②	③	④
総残留放射能 (mg/kg)	1.27	9.96	1.04	10.9
フルオピコリド (%TRR)	91.2	95.2	87.4	93.3
M1 (%TRR)	2.0	1.3	/	/
M2 (%TRR)	/	/	2.3	0.7
M3 (%TRR)	0.2	0.1	—	—
未抽出残渣 (%TRR)	4.3	2.4	6.0	3.5

/ : 該当せず — : 検出されず

(3) レタス

ほ場で栽培されたレタス (品種 : Black seeded simpson) の播種 41 日後から、フロアブルに調製した [phe-¹⁴C]フルオピコリド又は [pyr-¹⁴C]フルオピコリドを茎葉散布又は土壌処理し、茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。本試験の試験設計概要は表 28 に示されている。

表 28 レタスにおける植物体内運命試験の試験設計概要

試験区分	①	②	③
標識体	[phe- ¹⁴ C] フルオピコリド	[pyr- ¹⁴ C] フルオピコリド	[phe- ¹⁴ C] フルオピコリド
処理濃度(g ai/ha)*及び回数	200×2	200×2	200×1
処理方法	茎葉散布		土壌処理
処理及び 試料採取 時期	1 回目処理	播種 41 日後 (処理 0 日)	
	1 回目試料採取	1 回目処理直後	
	2 回目試料採取	1 回目処理 21 日後	
	2 回目処理	2 回目試料採取直後	
	3 回目試料採取	1 回目処理 35 日後	

/ : 実施せず

レタス試料中の総残留放射能は表 29 に、レタス茎葉中代謝物は表 30 に示されている。

各採取時期におけるフルオピコリドの総残留放射エネルギーは両標識体で同程度であった。

処理区分①、②及び③の茎葉における総残留放射能は、それぞれ処理 21 日後に 1.33、1.31 及び 0.076 mg/kg、処理 35 日後に 13.4、14.5 及び 0.175 mg/kg であり、土壌から茎葉への移行は少ないと考えられた。茎葉部の表面洗浄により 1 回散布直後には 95.4～96.6%TRR が、未成熟 (21 日後) 試料では 61.0～66.6%TRR、成熟試料 (35 日) では 84.0～84.6%TRR が除去された。フルオピコリドの作物体における代謝は緩やかであった。抽出残渣中の分布は茎葉散布区の成熟期試料で 1%TRR 以下、土壌処理区試料で約 4%TRR と少なかった。(参

照 13)

表 29 レタス試料中の総残留放射能 (mg/kg)

試料採取時期	第 1 回		第 2 回		第 3 回	
試料	茎葉	(表面*)	茎葉	(表面*)	茎葉	(表面*)
試験区分①	10.8	(95.4)	1.33	(61.0)	13.4	(84.6)
②	13.4	(96.6)	1.31	(66.6)	14.5	(84.0)
③	/		0.076		0.175	

* : 残留放射能中、表面洗浄液に存在した割合 (%) / : 試料採取せず

表 30 レタス茎葉中代謝物

試験区分	①		②		③
	第 1 回	第 3 回	第 1 回	第 3 回	第 3 回
総残留放射能 (mg/kg)	10.8	13.4	13.4	14.5	0.175
フルオピコリド (%TRR)	97.5	95.9	96.1	96.4	71.7
M1 (%TRR)	0.1	0.9	/	/	19.8
M2 (%TRR)	/	/	—	0.6	/
M3 (%TRR)	—	—	—	—	2.8
未抽出残渣 (%TRR)	0.1	0.7	0.1	1.0	4.1

/ : 該当せず — : 検出されず

フルオピコリドの植物における主な代謝経路は、フェニル基の水酸化による M3 への代謝、ピリジルメチルベンズアミドの C-N 結合の酸化的開裂による代謝物 M1 及び M2 の生成と推定された。

(4) 後作物 (レタス、はつかだいこん、小麦)

裸地土壤に [phe-¹⁴C]フルオピコリド又は [pyr-¹⁴C]フルオピコリドを 400 g ai/ha の割合で処理後、PBI29、133 及び 365 日でレタス、はつかだいこん及び小麦を植え付け、植物体内運命試験が実施された。

後作物試料中の総残留放射能は表 31 に、後作物試料中の代謝物は表 32 及び 33 に示されている。

いずれの後作物においても、総残留放射能はフルオピコリド土壤処理後の PBI の増加に伴い減少する傾向が認められた。PBI 133 日に比べ 365 日で残留放射能が増加した原因については、PBI 133 日の植付け前の土壤浸水及び PBI 365 日における季節的要因 (冬季での土壤中代謝分解の低下) が考えられた。

[phe-¹⁴C]標識体処理後の後作物試料中には、未変化のフルオピコリドのほか、代謝物 M1、M3 及び M49 が 10%TRR を超えて認められた。[pyr-¹⁴C]標識体処理後の試料中では、未変化のフルオピコリドのほか、代謝物 M2、M50 及び M52 が 10%TRR を超える主な代謝物として認められた。(参照 95)

表 31 後作物試料中の総残留放射能 (mg/kg)

後作物	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド			[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド		
	PBI 29 ¹⁾	PBI 133 ²⁾	PBI 365 ³⁾	PBI 29 ¹⁾	PBI 133 ²⁾	PBI 365 ³⁾
レタス	1.01	0.10	0.53	0.27	0.03	0.05
はつかだいこん (地上部)	6.40	0.23	1.75	1.96	0.23	0.40
はつかだいこん (根部)	0.13	0.02	0.03	0.09	0.02	0.02
未成熟小麦	4.95	0.22	0.86	4.29	0.16	0.24
小麦 (穀粒)	0.16	0.02	0.05	2.60	0.10	0.18
小麦 (わら)	13.6	0.84	2.37	7.05	0.35	1.01

PBI : (日)

¹⁾ : PBI 29 の収穫時期 : レタス 54 日後、はつかだいこん 42 日後、未成熟小麦 39 日後、成熟小麦 64 日後。

²⁾ : PBI 133 の収穫時期 : レタス 83 日後、はつかだいこん 63 日後、未成熟小麦 148 日後、成熟小麦 202 日後。

³⁾ : PBI 365 の収穫時期 : レタス 56 日後、はつかだいこん 56 日後、未成熟小麦 45 日後、成熟小麦 84 日後。

表 32 後作物試料中の代謝物 ([phe-¹⁴C] 標識)

PBI (日)	後作物	抽出放射能 (mg/kg)	%TRR			
			フルオピコリド	M1	M3	M49
29	レタス	0.99	11	81	—	—
	はつかだいこん (地上部)	6.6	24	65	—	—
	はつかだいこん (根部)	0.14	48	43	—	—
	小麦 (青刈飼料)	4.72	37	6.3	<1.0	33
	小麦 (穀粒)	0.13	27	3.6	13	—
	小麦 (わら)	9.68	23	3.4	—	14
133	レタス	0.11	27	61	—	—
	はつかだいこん (地上部)	0.24	15	77	—	—
	はつかだいこん (根部)	0.02	28	55	—	—
	小麦 (青刈飼料)	0.21	23	5.1	—	29
	小麦 (穀粒)	0.01	7.0	19	—	23
	小麦 (わら)	0.71	16	26	—	15
365	レタス	0.60	2.1	87	—	—
	はつかだいこん (地上部)	1.98	3.8	88	—	—
	はつかだいこん (根部)	0.04	24	61	—	—
	小麦 (青刈飼料)	0.80	4.8	15	—	59.3
	小麦 (穀粒)	0.04	7.3	18	—	24.5
	小麦 (わら)	1.54	7.2	5.1	—	28.0

— : 検出されず

表 33 後作物試料中の代謝物（[pyr-¹⁴C]標識）

PBI (日)	後作物	抽出放射能 (mg/kg)	%TRR					
			フルオピ コリド	M2	M3	M50	M51	M52
29	レタス	0.29	36	17	—	13	—	5.3
	はつかだいこん (地上部)	2.07	51	10	—	3.3	—	4.8
	はつかだいこん (根部)	0.11	41	34	—	9.6	—	—
	小麦 (青刈飼料)	4.18	34	43	1.4	3.8	—	—
	小麦 (穀粒)	2.43	1.8	70	—	13	—	—
	小麦 (わら)	6.62	35	7.0	—	7.7	—	—
133	レタス	0.03	80	—	—	—	—	—
	はつかだいこん (地上部)	0.24	72	—	—	—	—	—
	はつかだいこん (根部)	0.02	55	9.6	—	2.9	—	19
	小麦 (青刈飼料)	0.15	26	5.4	—	41	—	10
	小麦 (穀粒)	0.09	3.2	11	—	67	—	—
	小麦 (わら)	0.32	26	2.1	—	1.2	9.4	22
365	レタス	0.05	42	12	—	7.8	9.0	3.7
	はつかだいこん (地上部)	0.41	25	27	—	5.1	—	6.0
	はつかだいこん (根部)	0.03	56	10	—	5.3	9.5	—
	小麦 (青刈飼料)	0.23	28	8.2	—	18	6.3	9.9
	小麦 (穀粒)	0.17	2.9	14	—	65	—	—
	小麦 (わら)	0.88	28	4.1	—	14	4.8	—

— : 検出されず

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]フルオピコリド又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを、砂質埴壌土及び壤質砂土（いずれも米国）に 0.41 mg/kg 乾土（本剤の年間最大使用量 400 g ai/ha に相当）となるように表面に滴下し、25℃の暗条件下で 369 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

推定半減期は表 34 に示されている。処理 369 日後に ¹⁴CO₂ として消失したのは 0.2%TAR 以下であった。

処理 369 日後、[phe-¹⁴C]フルオピコリド処理区では、未変化のフルオピコリド、分解物 M1 及び M4 がそれぞれ 40.4~49.3%TAR、19.3~40.2%TAR 及び 1.6~3.1%TAR 検出された。[pyr-¹⁴C]フルオピコリド処理区では、未変化のフルオピコリドが 45.3~53.5%TAR、未同定分解物 C が砂質埴壌土でのみ 5.2%TAR 検出されたほかは分解物 M2、M4、未同定分解物 B 及び未同定分解物 D が検出されたが、いずれも 3.3%TAR 以下であった。

フルオピコリドの好氣的土壌中での分解経路として、水酸化による分解物 M4 の生成後、分解物 M1 及び M2 へと開裂する経路及びフルオピコリドから直接、

分解物 M1 及び M2 に開裂する経路が推定された。さらに、最終的には CO₂ にまで分解されると考えられた。（参照 14）

表 34 好氣的土壤中運命試験における推定半減期（日）

	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド	[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド
砂質埴壤土	282	270
壤質砂土	323	336

（2）嫌氣的湛水土壤中運命試験

[phe-¹⁴C]フルオピコリド又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを、湛水深 1cm とした砂壤土（英国）に、0.41 mg/kg 乾土（本剤の年間最大使用量 400 g ai/ha に相当）となるように水層に添加し、窒素を通気して、20°Cの暗条件下で 120 日間インキュベートする嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

推定半減期は、[phe-¹⁴C]フルオピコリドが 471 日、[pyr-¹⁴C]フルオピコリドが 377 日と算出された。揮発性物質はほとんど検出されず、¹⁴CO₂ が僅かに（最大 0.1%TAR）認められた。

処理 0 日には、水層に 70.9～76.2%TAR の放射能が存在し、水層の放射能は処理 16 日後には 18.3～21.1%TAR、120 日後には 11.0～14.3%TAR と減少した。土壌層には処理 0 日の 20%TAR 強の放射能が存在し、処理 16 日後以降は概ね 70～80%TAR であった。

水層及び土壌層中の残留放射能はほとんどが未変化のフルオピコリドであった。試験系全体で、[phe-¹⁴C]フルオピコリド処理区では分解物 M1 が 2.1%TAR、[pyr-¹⁴C]フルオピコリド処理区では分解物 M2 が 8.9%TAR 生成した。

フルオピコリドの嫌氣的湛水土壤中での分解経路として、水酸化による分解物 M4 の生成後、分解物 M1 及び M2 へと開裂する経路及びフルオピコリドから直接、分解物 M1 及び M2 に開裂する経路が推定された。分解物 M1 及び M2 は嫌氣的湛水土壤中では安定であり、ほとんど分解しないと考えられた。（参照 15）

（3）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [砂壤土（岡山）、砂土（宮崎）、埴土（茨城）及び壤土（埼玉）] を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.3～14.5 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 237～749 であった。（参照 16）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験（滅菌緩衝液）

[phe-¹⁴C]フルオピコリドを pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 1.07～1.13 mg/L となるように添加し、

25℃、30日間、暗条件下でインキュベートする加水分解試験が実施された。

フルオピコリドは水中において安定で、いずれの pH でも、試験終了時に未変化のフルオピコリドは 92.8% TAR 以上残存した。推定半減期は、pH 5 で 365 日、pH 7 で 330 日、pH 9 で 365 日と算出された。

分解物は、pH 7 において試験終了時に M1 が最大 4.0% TAR 存在し、ほかに未同定分解物が少量 (1.8% TAR) 検出された。(参照 17)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液) ①

[phe-¹⁴C]フルオピコリドを、pH 7 のリン酸滅菌緩衝液に 0.65 mg/L となるように添加し、25±1℃で 31 日間、キセノンランプ光 (光強度 : 491 W/m²、測定波長 : 300~800 nm) を 12 時間の明暗周期で照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時、未変化のフルオピコリドは 75.6% TAR 存在し、分解物 M1 が最大 4.1% TAR、他の未同定分解物が最大 14.1% TAR (複数の成分の合計、単一成分としては 3.5% TAR 以下) 検出された。また、¹⁴CO₂ が最大 3.8% TAR、揮発性有機物質が 0.1% TAR 検出された。暗所対照区ではフルオピコリドの分解は認められなかった。

フルオピコリドの推定分解半減期は、32.1 日 (12 時間の明暗周期で 64.2 日) と算出され、北緯 35° (東京)、4~6 月の太陽光下に換算すると 231 日と算出された。

フルオピコリドは分解物 M1 を経て、最終的には CO₂ まで分解されると考えられた。(参照 18)

(3) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液) ②

[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを pH 7 のリン酸滅菌緩衝液に 0.66 mg/L になるように添加し、25℃±1℃で 10 日間、キセノンランプ光 (光強度 : 643 W/m²、測定波長 : 300~800 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時まで、検出された成分は未変化のフルオピコリドのみ (100~102% TAR) であり、フルオピコリドは本試験条件下で安定であると考えられた。(参照 19)

(4) 水中光分解試験 (滅菌自然水)

[phe-¹⁴C]フルオピコリドを自然水 (河川水、英国、滅菌、pH 8.3) に 0.69 mg/L となるように添加した後、25±2℃で 16 日間キセノンランプ光 (光強度 : 316 W/m²、測定波長 : 290~800 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

未同定の揮発性物質が照射開始 13.5 日後に最大 0.25% TAR 認められた以外は、未変化のフルオピコリドのみ (93.5~99.0% TAR) が検出された。フルオピコリドは本試験条件下で安定であると考えられた。(参照 20)

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（高知）を用いて、フルオピコリド及び分解物 M1 を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 35 に示されている。（参照 21）

表 35 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）	
			フルオピコリド	フルオピコリド+M1
容器内試験	0.4 mg/kg	火山灰土・軽埴土	190	>1 年
		沖積土・埴壤土	140	>1 年
ほ場試験	384 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	45	46
		沖積土・埴壤土	82	98

¹⁾：容器内試験で原体、ほ場試験で 48%フロアブル剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において野菜及び果実を用いて、フルオピコリド、代謝物 M1 及び M2 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果はいずれも別紙 3 に示されている。

フルオピコリドの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫されたみかん（果皮）の 5.96 mg/kg であった。代謝物 M1 の最大残留値は最終散布 56 日後に収穫されたみかん（果皮）の 0.04 mg/kg、代謝物 M2 の最大残留値は最終散布 14 日後に収穫されたはくさい（茎葉）の 0.03 mg/kg であった。

海外において野菜及び果実を用いて、フルオピコリド、代謝物 M1 及び M2 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 4 に示されている。

フルオピコリドの最大残留値は、最終散布 1 又は 2 日後に収穫されたほうれんそうの 17 mg/kg であった。また、代謝物 M1 の最大残留値は、最終散布 3 又は 5 日後に収穫されたほうれんそうの 0.40 mg/kg、代謝物 M2 の最大残留値は、最終散布 5 又は 7 日後に収穫されたほうれんそうの 0.24 mg/kg であった。（参照 22、58、68）

(2) 後作物残留試験

国内においてきゅうり、だいこんを用いて、フルオピコリド、代謝物 M1 及び M2 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 に示されている。フルオピコリド、代謝物 M1 及び M2 の残留値は全て定量限界未満であった。（参照 23）

海外において冬小麦、春小麦、そら豆及びキャベツを用いて、フルオピコリド並びに代謝物 M1、M2、M49 及び M50 を分析対象物質とした後作物残留試験が

実施された。前作物はばれいしょを用い、フロアブル剤（試験-1）及びサスポエマルジョン剤（試験-2）に調製したフルオピコリドをそれぞれ 100 g ai/ha で 4 回処理した。

結果は別紙 6-1 及び 6-2 に示されている。

フルオピコリド並びに代謝物 M1、M2、M49 及び M50 の最大残留値は、それぞれ 0.12 mg/kg（春小麦：わら）、0.07 mg/kg（そらまめ：乾燥さや）、0.02 mg/kg（春小麦：穀粒、そらまめ：乾燥子実）、0.09 mg/kg（小麦：茎）及び 0.08 mg/kg（春小麦：穀粒）であった。（参照 95）

（3）畜産物残留試験（乳牛）

泌乳牛（ホルスタイン又はシンメンタール、頭数不明）に、フルオピコリドを 10、30 又は 100 mg/頭/日（0.5、1.7 又は 5.7 mg/kg 飼料に相当）の用量で 27～28 日間カプセル経口投与して、フルオピコリド、代謝物 M1 及び M2 を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は試験期間中毎日（午前及び午後に搾乳したものを合わせて 1 日分とした。）、組織試料（筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪）は最終投与 24 時間以内に採取された。

5.7 mg/kg 飼料投与群の乳汁中の代謝物 M1 及び M2 の残留値は全て定量限界（0.01 µg/g）未満であった。フルオピコリドの残留値は、1 頭における投与 4 日に 0.01 µg/g、投与 28 日に 0.02 µg/g の検出を除き、全て定量限界（0.01 µg/g）未満であった。0.5 及び 1.7 mg/kg 飼料投与群の乳汁試料においても、フルオピコリドの残留値は全て定量限界（0.01 µg/g）未満であった。

5.7 mg/kg 飼料投与群 3 頭の投与 22 日の乳汁について、乳脂肪及び脱脂乳に分離して残留分析した結果、いずれの試料においても代謝物 M1 及 M2 の残留値は定量限界（0.01 µg/g）未満であった。フルオピコリドの残留値は、脱脂乳中では定量限界未満、乳脂肪中では 0.016 µg/g であった。

脂肪、肝臓及び腎臓では、5.7 mg/kg 飼料投与群においてフルオピコリド、代謝物 M1 及び M2 の残留値がいずれも定量限界（0.05 µg/g）未満であったため、より低用量投与群の試料については分析されなかった。筋肉については、全投与群の試料が分析された結果、フルオピコリド、代謝物 M1 及び M2 の残留値はいずれも定量限界（0.02 µg/g）未満であった。（参照 95）

（4）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、フルオピコリド及び代謝物 M1 を暴露評価対象物質とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 36 に示されている（別紙 7 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法から、フルオピコリド及び M1 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 36 食品中より摂取されるフルオピコリド及び代謝物 M1 の推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	49.6	26.8	56.1	59.5

7. 一般薬理試験

フルオピコリドのラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 37 に示されている。(参照 24)

表 37 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)	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000	2,000	—	影響なし
	自発運動	ICR マウス	雄 5	0、200、 600、2,000	2,000	—	影響なし
	痙攣誘発(電 撃痙攣)作用	ICR マウス	雄 5	0、200、 600、2,000	2,000	—	影響なし
	体温	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000	2,000	—	影響なし
呼吸 ・ 循環 器系	呼吸数・血 圧・心拍数・ 心電図	NZW ウサギ	雄 4	0、200、 600、2,000	2,000	—	影響なし
腎 機 能	尿量・ 尿中電解質・ 尿浸透圧	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000	200	600	600 mg/kg 体 重以上で尿量 減少傾向、浸 透圧上昇傾向
自律 神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000	2,000	—	影響なし

注) 検体は全て 1%MC 水溶液に懸濁し、経口投与で用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フルオピコリドのラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 38 に示されている。(参照 25~27)

表 38 急性毒性試験概要（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	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 立毛、円背位 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛湿り、円背位、立毛、呼吸数 増加、雑音呼吸、鼻又は眼周囲の 赤褐色着色 死亡例なし
		>5.16	>5.16	

代謝物 M1 及び M2 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 39 に示されている。（参照 28、29、74）

表 39 急性毒性試験概要（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	
M1	Wistar ラット 雌雄各 3 匹 ^{a)}	2,000	500	投与量：300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重：体重減少、腹臥位、側臥位、反射性及び反応性低下、痙攣、喘ぎ呼吸、頻呼吸、色素涙、流涙、眼瞼閉鎖、眼瞼裂狭小、立毛 300 mg/kg 体重以上：運動性低下、協調運動失調性歩行、眼瞼裂狭小 雌雄：2,000 mg/kg 体重で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,470	2,330	投与量：1,000、2,150、4,640 及び 10,000 mg/kg 体重 1,000 mg/kg 体重：腹臥位、四肢の脱力、光反射消失（角膜反射はあり）、縮瞳及び頻呼吸 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,150 mg/kg 体重以上で死亡例
	Swiss マウス 雌雄各 5 匹	1,540	1,140	投与量：156、312、625、1,250、2,500 及び 5,000 mg/kg 体重 625 mg/kg 体重以上：運動性低下、呼吸困難 312 mg/kg 体重以上：体重減少 156 及び 312 mg/kg 体重：鎮静、歩行異常 雄雌：1,250 mg/kg 体重以上で死亡例
M2	SD ラット 雌雄各 3 匹 ^{a)}	>2,000	>2,000	2,000 mg/kg 体重（雄）及び 500 mg/kg 体重（雌雄）：立毛

			死亡例なし
M49	ラット (詳細不明)	>2,000	詳細不明
M50	ラット (詳細不明)	>2,000	詳細不明

a) : 毒性等級法による評価

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、10、100 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒: 1%MC 水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で投与 6 時間後に体温低下が認められたため、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重であると考えられた。明らかな神経毒性は認められなかった。(参照 30)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた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 31、32)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 33)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹+回復群として対照群及び 20,000 ppm 投与群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、1,400 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 40 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、回復群には、90 日間の検体投与期間終了後、基礎飼料を 4 週間 (回復期間) 給餌した。

表 40 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,400 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.4	109	1,670
	雌	8.4	119	1,670

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

回復期終了後では、これらの病変は認められない又は程度及び発生数の軽減等回復傾向が認められたが、貧血に関連する項目等で影響が認められた。

本試験において、1,400 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大、腎尿細管上皮細胞単細胞壊死等が、雌で脾絶対及び比重量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 7.4 mg/kg 体重/日、雌: 8.4 mg/kg 体重/日)

であると考えられた。(参照 34)

表 41 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	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・Hb、Ht、MCH 及び MCHC 減少 ・APTT 延長 ・TP 及び Glob 増加 ・脾絶対及び比重量²減少 ・副腎皮質球状帯肥厚 ・大腿骨骨端過骨化 ・骨髓細胞数減少 ・腎顆粒円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・Hb、Ht、MCH 及び MCHC 減少 ・TP、Glob、Cre 及び T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・副腎皮質球状帯肥厚 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・骨髓細胞数減少
1,400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Cre 及び T.Chol 増加 ・尿沈渣中上皮細胞増加 ・肝及び腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管上皮細胞硝子滴 ・腎尿細管上皮細胞単細胞壊死 ・腎尿細管好塩基化 	<ul style="list-style-type: none"> ・Glob 減少、A/G 比増加 ・尿量増加、尿比重減少 ・脾絶対及び比重量減少 ・大腿骨骨端過骨化
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ①

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、32、320、3,200 及び 6,400 ppm : 平均検体摂取量は表 42 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 42 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ①の平均検体摂取量

投与群	32 ppm	320 ppm	3,200 ppm	6,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	5.5	53	545	1,090

注) 雌雄の区別はなされていない。

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、3,200 ppm 以上投与群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 320 ppm (雌雄 : 53 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 92)

表 43 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
-----	---	---

² 体重比重量のことを比重量という (以下同じ。)

6,400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・ALP 増加 ・限局性肝細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol 及び Cre 増加
3,200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 及び AST 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・ALT 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・限局性肝細胞壊死
320 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

統計学的有意差の有無は不明。

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②

C57BL/6JICO マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、200、800 及び 3,200 ppm : 平均検体摂取量は表 44 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 44 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	800 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.4	37.8	161	770
	雌	12.6	52.8	207	965

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性/び慢性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄 : 37.8 mg/kg 体重/日、雌 : 52.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 92)

表 45 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重減少 (投与 1 週及び試験終了時) 及び体重増加抑制 (投与 1 週以降) ・ALP 増加¹⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重減少 (投与 1 週) 及び体重増加抑制 (投与 1 週以降)
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Alb 減少 ・肝絶対及び比重量増加²⁾ ・小葉中心性/び慢性肝細胞肥大¹⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> ・Alb 減少 ・肝絶対及び比重量増加²⁾ ・小葉中心性/び慢性肝細胞肥大¹⁾
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

¹⁾ : 統計学的有意差の有無は不明であるが投与の影響と判断した。

²⁾ : 800 ppm 投与群では有意差は認められないが投与の影響と判断した。

(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、5、70 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%MC 水溶液) 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/日投与群の雌雄で肝絶対及び比重量の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 70 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 35)

(5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、1,400 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 46 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 46 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,400 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.0	107	781
	雌	18.0	125	866

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

詳細な状態の観察及び機能検査を実施したところ、投与の影響は認められなかった。また、自発運動量、脳重量及び大脳半球の長さ及び幅にも投与の影響は認められなかった。神経病理学的検査においても、検査した神経組織に投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、1,400 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、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄: 15.0 mg/kg 体重/日、雌: 18.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 36)

表 47 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 腎間質性腎炎 腎髄質顆粒状円柱 腎皮質尿細管拡張 	<ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性肝細胞肥大
1,400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制[§] (投与 0~13 週) 肝絶対及び比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大 腎皮質尿細管硝子滴変性 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 (投与 0~13 週) 肝絶対及び比重量増加
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]: 1,400 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(6) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット・代謝物 M1)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝物 M1: 0、50、180、600 及び 2,300 ppm: 平均検体摂取量は表 48 参照) 投与による代謝物 M1 の 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 48 90 日間亜急性毒性試験（ラット・代謝物 M1）の平均検体摂取量

投与群	50 ppm	180 ppm	600 ppm	2,300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	4	14	49	172

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

2,300 ppm 投与群の雌雄で血液凝固時間短縮がみられたが、用量・反応に相関性がないことから、毒性所見としなかった。

本試験において、2,300 ppm 投与群の雄及び 600 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 600 ppm (49 mg/kg 体重/日)、雌で 180 ppm (14 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 75、85、86、92)

表 49 90 日間亜急性毒性試験（ラット・代謝物 M1）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少、体重増加抑制（投与 2 週以降） ・ TP 及び Chol 増加 ・ 筋緊張低下（投与 4 日以降） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Chol 増加 ・ TP 増加[§] ・ 筋緊張低下（投与 4 日以降）
600 ppm 以上	600 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脱毛（投与期間後期） ・ 摂餌量減少、体重増加抑制（投与 2 週以降）
180 ppm 以下		毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(7) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ・代謝物 M1）＜参考資料³＞

ビーグル犬（投与群：一群雌雄各 4 匹、対照群：雌雄各 6 匹）を用いた混餌（代謝物 M1：0、100、300 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 50 参照）投与による代謝物 M1 の 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 50 90 日間亜急性毒性試験（イヌ・代謝物 M1）の平均検体摂取量

投与群	100 ppm	300 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	7.5	22.5	150

2,000 ppm 投与群の雌雄で削瘦、光沢のない被毛、脱毛等の臨床徴候、雌で肝重量増加及び ALP 増加が認められた。肝重量増加は 300 ppm 投与群でも観察されたが、毒性学的意義は低いと考えられた。(参照 85、86、96)

³ 本試験で用いたほとんどの動物に回虫の寄生が確認されたことから、参考資料とした。

(8) 28日間亜急性毒性試験（ラット・代謝物 M2）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 M2：0、20、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 51 参照）投与による代謝物 M2 の 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 51 28 日間亜急性毒性試験（ラット・代謝物 M2）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.5	15	149	1,570
	雌	1.63	15.9	162	1,580

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,574 mg/kg 体重/日、雌：581 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 76、92）

(9) 28日間亜急性毒性試験（ラット・代謝物 M49）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 M49：0、20、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 52 参照）投与による代謝物 M49 の 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 52 28 日間亜急性毒性試験（ラット・代謝物 M49）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.6	16.2	159	1,780
	雌	2.1	20.4	231	1,930

各投与群で認められた毒性所見は表 53 に示されている。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：159 mg/kg 体重/日、雌：231 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 92）

表 53 28 日間亜急性毒性試験（ラット・代謝物 M49）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・PLT 増加 ・Chol 増加 ・尿量減少及び尿比重増加 ・肝及び腎重量増加 ・腎皮質尿細管好塩基化 ・甲状腺ろ胞コロイド顆粒状/塊状変化及びろ胞上皮扁平化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Hb 減少 ・PLT 増加 ・Chol 増加 ・尿量減少及び尿比重増加 ・肝及び腎重量増加 ・小葉周辺性肝細胞顆粒状変化 ・腎皮質尿細管好塩基化 ・甲状腺ろ胞コロイド顆粒状/塊状変化及びろ胞上皮扁平化
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(10) 28 日間亜急性毒性試験（ラット・代謝物 M50）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 M50 : 0、20、200、2,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 54 参照）投与による代謝物 M50 の 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 54 28 日間亜急性毒性試験（ラット・代謝物 M50）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.6	16.2	159	1,780
	雌	2.1	20.4	231	1,930

各投与群で認められた毒性所見は表 55 に示されている。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄 : 159 mg/kg 体重/日、雌 : 231 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 92）

表 55 28 日間亜急性毒性試験（ラット・代謝物 M50）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・鼻部及び頭部の痂皮、眼周囲の汚染、紅涙 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血漿中リン酸濃度低下 ・尿中粗造結晶 ・尿 pH 低下及び尿量増加 ・肝重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肛門周囲の汚染 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血漿中リン酸濃度低下 ・尿中粗造結晶 ・尿量増加 ・腎尿細管単細胞壊死、変性及び再生
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：0、70、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制（投与 0～52 週）、雌で T.Chol 増加が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 37）

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 90 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200、750 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 56 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。本試験においては、慢性毒性試験群（一群雌雄各 20 匹、投与期間 1 年間）、発がん性試験群（一群雌雄各 60 匹、投与期間 2 年間）及び回復群（一群雌雄各 10 匹、1 年間投与後 13 週間の回復期間）の 3 群を設定した。

表 56 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量		50 ppm	200 ppm	750 ppm	2,500 ppm
慢性毒性試験群 (1 年間)	雄	2.5	9.8	37.0	126
	雌	3.3	12.9	48.7	164
発がん性試験群 (2 年間)	雄	2.1	8.4	31.5	109
	雌	2.8	10.8	41.0	142

各投与群で認められた毒性所見は表 57 に示されている。

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

検体投与に関連して、発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

2,500 ppm 投与群雌及び 750 ppm 以上投与群雄で投与 52 週に肝臓及び腎臓の絶対又は比重量の増加が認められたが、これらの変化は回復期間終了後の回復群には認められず回復性が示された。

慢性毒性試験群の 750 ppm 以上投与群の雄で肝臓に小葉中心性肝細胞肥大、腎臓に尿細管好塩基性細胞の増加が認められたが、回復群では投与に関連した病理組織学的所見は認められなかった。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雄で肝及び腎比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等、雌で生殖器周囲の黄色着色が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：8.4 mg/kg 体重/日、雌：10.8 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 38）

表 57 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与1週以降） ・Ht、Hb、MCHC、MCH及びMCV減少 ・TP、Cre及びT.Chol増加 ・A/G比減少 ・肝絶対重量増加 ・腎尿細管硝子滴変性 ・腎髄質顆粒円柱 ・腎尿細管硝子滴円柱 ・変異肝細胞巢（好酸性） ・肝嚢胞変性 ・腎尿細管円柱 ・腎尿細管拡張 ・腎嚢胞 ・前立腺腺細胞萎縮 ・甲状腺嚢胞性濾胞細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与1週以降） ・Ht、Hb、MCHC、RBC及びLym減少 ・TP増加 ・A/G比減少 ・肝及び腎比重量増加 ・変異肝細胞巢（好酸性） ・膵腺房脂肪組織置換
750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管好塩基化 ・変異肝細胞巢（明細胞） 	<ul style="list-style-type: none"> ・生殖器周囲の黄色着色
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）18か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6 マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、50、400 及び 3,200 ppm：平均検体摂取量は表 58 参照）投与による 18 か月間の発がん性試験が実施された。なお、投与 52 週目に一群雌雄各 10 匹を中間と殺した。

表 58 18か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	400 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.9	64.5	551
	雌	11.5	91.9	772

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 59、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 60 に示されている。

各投与群とも検体投与に起因する死亡率の増加を示さなかった。

腫瘍性病変として、3,200 ppm 投与群の雌雄で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量の増加並びに

肝細胞肥大が認められたため、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：7.9 mg/kg 体重/日、雌：11.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 39）

（肝細胞腺腫の発生機序については、[15. (1)～(3)] 参照）

表 59 18 か月発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
3,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少（投与 2 週以降） ・変異肝細胞巣（好酸性） 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少（投与 2 週以降） ・ALP 増加 ・変異肝細胞巣（好酸性）
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加[§] ・肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加[§] ・肝細胞肥大[§]
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：中間と殺時（投与 52 週間終了後）及び投与終了時（投与 78 週間終了後）の両検査時で増加した。

表 60 肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

性別		雄				雌			
投与群(ppm)		0	50	400	3,200	0	50	400	3,200
検査動物数		50	50	50	50	49	50	50	50
肝臓	肝細胞腺腫	5	0	5	11**	1	2	0	16*
	肝細胞癌	3	1	0	2	0	0	2	0

*：p<0.0005、**：p<0.0401 (Peto 検定)

(4) 2 年間慢性毒性試験（ラット・代謝物 M1）

SD ラット（一群雌雄各 35 匹）を用いた混餌（代謝物 M1：0、60、100、180 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 61 参照）投与による代謝物 M1 の 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 61 2 年間慢性毒性試験（ラット・代謝物 M1）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	100 ppm	180 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.2	3.6	6.5	18.8
	雌	2.8	4.7	8.5	23.8

各投与群で認められた毒性所見は表 62 に示されている。

肝臓の病理組織学的変化については、再薄切された病理標本を元に再評価が実施された。食品安全委員会農薬専門調査会は、この再評価は全例を対象に実施されたものではないが、それぞれの群について 20 例以上が検索されており、適切な評価がなされているものと考えられたことから、評価可能であると判断した。

本試験において、500 ppm 投与群の雄及び 180 ppm 以上投与群の雌で変異肝

細胞巢(好酸性)の増加等が認められたので、無毒性量は雄で 180 ppm (6.5 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (4.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。なお、500 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫が僅かながら統計学的に有意に増加(対照群: 0/24 例、500 ppm 投与群: 5/35 例)した。しかしながら、本試験においては、再評価を実施できた例数(24~35 例)が発がん性試験の動物数を充足していないことから、食品安全委員会農薬専門調査会は、本剤の発がん性について判断できなかった。(参照 77、78、85、86、92)

表 62 2 年間慢性毒性試験(ラット・代謝物 M1) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 変異肝細胞巢 (好酸性) ・ 肝細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量及び摂餌効率減少[§] ・ 変異肝細胞巢 (好塩基性)
180 ppm 以上	180 ppm 以下 毒性所見なし	・ 変異肝細胞巢 (好酸性) 毒性所見なし
100 ppm 以下		

[§]: 軽度ながら検体投与の影響と考えられた。

(5) 2 年間慢性毒性試験(イヌ・代謝物 M1)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(代謝物 M1: 0、60、100、180 及び 500 ppm: 平均検体摂取量は表 63 参照)投与による代謝物 M1 の 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 63 2 年間慢性毒性試験(イヌ・代謝物 M1) の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	100 ppm	180 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.18	3.75	6.69	19.8
	雌	2.22	4.02	7.41	22.6

500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制(投与 2 週以降)が認められたので、本試験の無毒性量は雌雄とも 180 ppm (雄: 6.69 mg/kg 体重/日、雌: 7.41 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 85、86、92、97)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験(ラット)

SD ラット(P 世代: 一群雌雄各 28 匹、F₁ 世代: 一群雌雄各 24 匹)を用いた混餌(原体: 0、100、500 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 64 参照)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 64 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	5.2	25.5	103
		雌	6.4	32.9	127
	F ₁ 世代	雄	5.7	28.3	117
		雌	6.8	34.6	142

各投与群で認められた毒性所見は表 65 に示されている。

発情周期、交尾率、受胎率、妊娠率、妊娠期間、出産率、精子検査等の親動物の繁殖能に関する指標及び着床数、出生児数、出生後の児数及び生存率、性比、性成熟等の児動物に関する指標に投与の影響は認められなかった。

500 ppm 投与群 P 及び F₁ 雄にみられた小葉中心性肝細胞肥大は、肝重量に変動がみられないことから、投与による毒性影響ではなく適応性反応と考えられた。また、500 ppm 投与群の雌の甲状腺絶対及び比重量増加 (P)、肝臓比重量増加 (F₁) は変化の程度がいずれも軽度であり、より高用量を用いた毒性試験で、甲状腺は 20,000 ppm (ラットの 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)]) 及び肝臓は 750 ppm (ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [12. (2)]) においても重量増加はみられていないこと、病理組織学的変化も認められていないことから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、肝及び腎に病理組織学的変化等が、児動物では 2,000 ppm 投与群の雌雄で低体重、脾臓及び胸腺絶対重量減少等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 500 ppm (P: 雄 25.5 mg/kg 体重/日、雌 32.9 mg/kg 体重/日、F₁: 雄 28.3 mg/kg 体重/日、雌 34.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 40)

表 65 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	2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週以降） ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管好塩基化 ・尿細管硝子滴変性 ・尿細管硝子滴円柱 ・腎髓質顆粒円柱 ・腎間質細胞浸潤 ・腎皮質癒痕 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降） ・肝絶対及び比重量増加、脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管好塩基化 ・尿細管拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管好塩基化 ・尿細管硝子滴変性 ・髓質顆粒円柱 ・尿細管硝子滴円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管好塩基化 ・尿細管拡張
	500 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	2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・脾絶対重量減少 ・胸腺絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・脾絶対及び比重量減少 ・胸腺絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・脾絶対重量減少 ・胸腺絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・脾絶対及び比重量減少 ・胸腺絶対重量減少
	500 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）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 23 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、5、60 及び 700 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、700 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 9 日以降）が認められた。

胎児では、700 mg/kg 体重/日投与群で低体重、頭臀長及び胎盤重量減少がみられた。また、骨格検査では 700 mg/kg 体重/日投与群で胸骨における骨格異常の発生頻度が増加した。胎児の外表及び内臓所見には投与に影響はみられなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。

母体毒性の認められる 700 mg/kg 体重/日において、胎児における骨格異常の発生頻度が増加した。（参照 41）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

Himalayan ウサギ（一群雌 23 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、5、20 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、60 mg/kg 体重/日投与群で 23 例の母動物のうち 3 例（妊娠 30 日以降）が死亡し、15 例で早産が観察された。また同群で体重増加抑制（妊娠 26～29 日）、摂餌量減少（妊娠 23～29 日）が認められた。剖検例で胃膨満、膀胱及び子宮の赤色液体貯留並びに肝黄褐色化が認められた。

胎児では、60 mg/kg 体重/日投与群で体重及び頭臀長の減少がみられたが、外表、内臓及び骨格所見には投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 20 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 42）

（4）3 世代繁殖試験（ラット・代謝物 M1）

Long-Evans ラット（一群雄 10 匹、雌 20 匹）を用いた混餌（代謝物 M1 : 0、60、100 及び 180 ppm : 平均検体摂取量は表 66 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 66 代謝物 M1 の 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	60 ppm	100 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	4.5	7.5	13.5

本試験において、親動物及び児動物ともに毒性所見が認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量 180 ppm (13.5 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 85、86、98）

（5）発生毒性試験（ウサギ・代謝物 M1）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（代謝物 M1 : 0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%トラガントガム）投与し、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 67 に示されている。

本試験において、対照群を含めた各群で母動物の死亡（と殺）が観察され、その発現例数は対照群で 2 例、10 mg/kg 体重/日投与群で 1 例、30 mg/kg 体重/日投与群で 2 例及び 90 mg/kg 体重/日投与群の母動物で 5 例であった。また、90 mg/kg 体重/日投与群で母動物の体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児で平均体重の低値傾向が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 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、13、14）

表 67 発生毒性試験（ウサギ、代謝物 M1）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
90 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（5 例）[§] ・削瘦（妊娠 10 日以降）、被毛の汚れ ・体重減少（妊娠 7～13 日）^{§§}、体重増加抑制（妊娠 13～19 日）^{§§} ・摂餌量減少（妊娠 7～19 日） 	・体重低値 ^{§§}
30 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：切迫と殺 [3 匹：流産（妊娠 19、21 及び 22 日）、2 匹：健康状態の悪化（妊娠 21 及び 22 日）]

^{§§}：有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

1 3. 遺伝毒性試験

フルオピコリド（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線維芽細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

表 68 に示されているとおり、細菌を用いた復帰突然変異試験で陽性の結果が得られた試験があったが、検体が析出する高濃度での結果であり、また同じ菌株を用いた他の復帰突然変異試験は全て陰性の結果が得られたことから、再現性のない結果であった。また、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験では陰性であり、問題となる遺伝子突然変異誘発性はないものと考えた。チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた染色体異常試験でも陽性の結果が得られたが、同じ指標を *in vivo* で検出する小核試験では全て陰性の結果が得られたことから、フルオピコリドに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えた。（参照 43～46、60～67）

表 68 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性 ¹⁾
	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②31.3～1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①1.6~5,000 µg/7° レット (+/-S9) ②31.3~1,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①1.6~5,000 µg/7° レット (+/-S9) ②31.3~1,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験	チャイニーズハムスター 肺由来線維芽細胞 (V79) (<i>HGPRT</i> 遺伝子座)	①1.2~3,820 µg/mL (+/-S9) ②0.4~120 µg/mL (+/-S9) ③0.313~60 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常 試験	ヒトリンパ球	1.22~156 µg/mL (-S9) 39.1~625 µg/mL (+S9)	陰性
		チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (V79)	①25.0~100 µg/mL (+/-S9) ②1.6~400 µg/mL (-S9)	陽性
<i>in vivo</i>	UDS 試験	SD ラット肝細胞	600、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雄雌雄各 5 匹)	200、600、2,000 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与 24 時間処理)	陰性
		ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	2,000 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与、24 時間処理)	陰性
		NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	150、300、600 mg/kg 体重 (2 回腹腔内投与 24 時間処理)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

① : 代謝活性化存在下、結晶析出を生じる濃度で陽性

主に植物及び土壌由来の代謝物 M1 及び M2 並びに主に植物由来の代謝物 M49 及び M50 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線維芽細胞 (V79) を用いた前進突然変異試験、代謝物 M1 及び M49 のラット肝細胞を用いた UDS 試験及びマウスを用いた小核試験並びに代謝物 M2、M49 及び M50 のヒトリンパ球を用いた染色体異常試験が実施された。

試験結果は、表 69 に示されている。代謝物 M1 について、結果は全て陰性であったことから、遺伝毒性はないものと考えられた。代謝物 M2 及び M50 について、結果は全て陰性であった。代謝物 M49 については、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験において代謝活性化系非存在下で染色体異常頻度の増加が認められたが、小核試験を含むその他の試験では全て陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 47、48、79~84、92、101)

表 69 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
M1	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	16～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	625～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 肺由来線維芽細胞 (V79) (<i>HPRT</i> 遺伝子座)	125～5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
		UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	3～1,000 µg/mL	陰性
	in vivo	小核試験	Swiss マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	250 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後採取)	陰性
			Swiss マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 3 匹)	雄：100～4,000 mg/kg 体重 雌：100～500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
M2	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	< 1 回目 > 5～5,000 µg/7° レート (+/-S9) < 2 回目 > 50～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 肺由来線維芽細胞 (V79) (<i>HPRT</i> 遺伝子座)	16～5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	< 1 回目 > 739～2,260 µg/mL (-S9、3 時間) 379～2,260 µg/mL (+S9、3 時間) < 2 回目 > 321～723 µg/mL (-S9、20 時間) 1,000～2,260 µg/mL (+S9、3 時間)	陰性
M49	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	～5,000 µg/7° レート	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺 由来線維芽細胞 (V79) (<i>HPRT</i> 遺伝子座)	～4,400 µg/mL	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	< 1 回目 > ～2,060 µg/mL (+/-S9、3 時間) < 2 回目 > ～2,060 µg/mL (+/-S9、20 時間)	陽性 ¹⁾
	in vivo	UDS 試験	ラット肝細胞	詳細不明	陰性
		小核試験	マウス骨髄細胞	詳細不明	陰性

M50	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537株)	～5,000 µg/プレート	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺 由来線維芽細胞 (V79) (<i>HPRT</i> 遺伝子座)	～2,400 µg/mL	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	<1回目> ～2,532 µg/mL (+/-S9、3時間) <2回目> ～2,532 µg/mL (-S9、20時間)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1)：2回目試験において1,159及び2,060 µg/mLの代謝活性化系非存在下で染色体異常頻度が増加。

14. その他の試験

(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)

マウスを用いた18か月間発がん性試験 [11. (3)] において雌雄で認められた肝細胞腺腫の発生機序を検討するために、肝臓の細胞増殖を評価し、肝薬物代謝酵素活性を測定する試験が実施された。

C37BL/6 マウス (一群雌 35 匹) に、7 日間 (投与開始後 8 日目に中間と殺) 又は 28 日間 (投与後 29 日目に最終と殺)、フルオピコリドが混餌 (原体：0 及び 3,200 ppm、投与群の平均検体摂取量は 575 mg/kg 体重/日) 投与され、さらにと殺前 7 日間 BrdU (0.8 g/L) が飲水投与された。また、別に C37BL/6 マウス (一群雌雄 20 匹) に、フェノバルビタール (80 mg/kg 体重/日) 及びクロフィブリン酸 (300 mg/kg 体重/日) が 7 日間 (投与後 8 日目に中間と殺) 又は 28 日間 (投与後 29 日目に最終と殺) 強制経口投与され、さらにと殺前 7 日間に BrdU (0.8 g/L) が飲水投与され、フェノバルビタール及びクロフィブリン酸の影響確認試験が実施された。

マウス肝薬物代謝酵素誘導試験で認められた影響は表 70 に示されている。

本試験の結果、フルオピコリド投与により肝細胞増殖が誘発されたが、一過性であり、28 日間投与後に増殖は認められなかった。フルオピコリド投与による影響として、クロフィブラート様ではなくフェノバルビタール様の肝薬物代謝酵素誘導が示された。(参照 49)

表 70 マウス肝薬物代謝酵素誘導試験で認められた影響

投与量	中間と殺群	最終と殺群
3,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重減少、体重増加量減少 ・ 肝絶対、比重量及び脳比重量増加 ・ 肝臓暗色化 (9 例)、肝臓腫大 (1 例) ・ 小葉周辺性/汎小葉性、び慢性肝細胞肥大増加 ・ 小葉中心性、び慢性肝細胞空胞化減少 ・ 肝臓有糸分裂増加(5 例)、アポトーシス(5 例) ・ BrdU 陽性細胞増加(小葉中心及び周辺) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重減少、体重増加量減少 ・ 肝絶対、比重量及び脳比重量増加 ・ 肝臓暗色化 (11 例)、肝臓腫大 (3 例) ・ 小葉周辺性/汎小葉性、び慢性肝細胞肥大増加 ・ 小葉中心性、び慢性肝細胞空胞化減少 ・ 肝臓有糸分裂増加(2 例)、アポトーシス(1 例) ・ CYP、BROD、EROD、PROD 増加 ・ ラウリン酸水酸化酵素減少

(2) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用い 7 日間混餌 (原体 : 0 及び 2,500 ppm、投与群の平均検体摂取量は雄 : 211 mg/kg 体重/日、雌 : 209 mg/kg 体重/日) 投与して、肝薬物代謝酵素活性を測定する試験が実施された。また、フェノバルビタール 80 mg/kg 体重を 7 日間強制経口投与する群も設定した。

フルオピコリド投与群においては、雄では肝臓の絶対及び比重量増加、雌では肝臓の比重量増加が認められた。肝薬物代謝酵素活性測定において、雌雄で CYP 活性が増加し、雄では有意差がみられた。PROD、EROD、BROD 及び UDPGT 活性は雌雄で有意に増加し、ラウリン酸水酸化酵素は減少した (雄で有意差あり)。

フェノバルビタール投与群においては、雌雄で肝臓の絶対及び比重量が有意に増加した。CYP、PROD、EROD、BROD 及び UDPGT 活性は雌雄で有意に増加し (雌の EROD 活性のみ有意差なし)、ラウリン酸水酸化酵素活性は減少した。

以上のように、フルオピコリドはフェノバルビタールと類似の肝薬物代謝酵素を誘導することが示された。(参照 53)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルオピコリド」の食品健康影響評価を実施した。また、代謝物 M1 についても評価を行った。なお、今回作物残留試験（みかん、なつみかん等）の試験成績が新たに提出された。

¹⁴C で標識したフルオピコリドを用いたラットにおける動物体内運命試験において、血漿中濃度は、低用量群では 8 時間以内に、高用量群では 8~20 時間にそれぞれ C_{max} に達した。投与放射能は投与後速やかに広範な組織に分布し、組織中濃度は肝臓、腎臓及び副腎で比較的高かったが、時間の経過に伴って低下した。投与放射能は主に胆汁を経由して糞中に排泄された。主な代謝物として、M1、M2、M3、M6、M10、M23 及び M30 が認められた。また、¹⁴C で標識した代謝物 M1 及び M2 を用いた動物体内運命試験では、投与放射能は主に尿中に排泄され、組織残留は 3%TRR 未満であった。組織中放射能濃度は皮膚及び被毛で高かった。

¹⁴C で標識したフルオピコリドを用いた乳牛及び産卵鶏における動物体内運命試験が実施され、残留放射能の成分として未変化のフルオピコリドが認められたほか、乳牛では代謝物 M55（腎臓）、産卵鶏では代謝物 M1（肝臓）、M3（皮膚及び脂肪）、M5（卵、皮膚及び脂肪）、M36（卵）及び M53（卵白、皮膚及び脂肪）が 10%TRR を超えて認められた。

ばれいしょ、ぶどう及びレタスを用いた植物体内運命試験において、フルオピコリドは果実及び葉表面上で緩やかに代謝され、植物体内への移行は僅かであった。主な残留成分は未変化のフルオピコリドであったが、10%TRR を超える代謝物として、ばれいしょの塊茎で代謝物 M1 及び M2 が最大でそれぞれ 25.4 及び 26.1%TRR 検出された。レタス、はつかだいこん及び小麦を用いた後作物における植物体内運命試験の結果、代謝物 M1、M2、M3、M49、M50 及び M52 が 10%TRR を超えて認められた。

また、野菜及び果実を用いて、フルオピコリド、代謝物 M1 及び M2 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、国内ではフルオピコリドの最大残留値は、みかん（果皮）の 5.96 mg/kg であった。代謝物 M1 及び M2 の最大残留値は、それぞれみかん（果皮）の 0.04 mg/kg 及びはくさい（茎葉）の 0.03 mg/kg であった。海外ではフルオピコリドの最大残留値は、ほうれんそうの 17 mg/kg であった。代謝物 M1 及び M2 の最大残留値は、それぞれほうれんそうの 0.40 及び 0.24 mg/kg であった。

野菜及び果実を用いて、フルオピコリド並びに代謝物 M1、M2、M49 及び M50 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、最大残留値はフルオピコリドで春小麦（わら）の 0.12 mg/kg、代謝物 M1 でそば（乾燥さや）の 0.07 mg/kg、代謝物 M2 で春小麦（穀粒）及びそば（乾燥子実）の 0.02 mg/kg、代謝物 M49 で小麦（茎）の 0.09 mg/kg、代謝物 M50 で春小麦（穀粒）の 0.08 mg/kg であった。

泌乳牛を用いてフルオピコリド並びに代謝物 M1 及び M2 を分析対象化合物とし

た畜産物残留試験が実施された結果、フルオピコリドの最大残留値は乳脂肪中の 0.016 µg/g であった。代謝物 M1 及び M2 はいずれの試料においても定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、フルオピコリド投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（腎尿細管好塩基化等：ラット）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。ラットの発生毒性試験において、母動物に毒性が発現する用量で胎児に骨格異常が発現したが、母動物に毒性がみられない用量では胎児に対する影響は認められなかった。ウサギの発生毒性試験においては、催奇形性は認められなかった。

マウスの発がん性試験において、3,200 ppm 投与群で肝細胞腺腫の発生頻度が増加したが、肝薬物代謝酵素誘導試験結果及び遺伝毒性試験結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

代謝物 M1 についても毒性試験が実施され、代謝物 M1 投与による影響は主に肝臓（肝細胞空胞化等）に認められた。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。

植物体内運命試験において、10%TRR を超える代謝物として M1、M2、M3、M49、M50 及び M52 が認められ、このうち代謝物 M49、M50 及び M52 はラットにおいて認められなかったが、代謝物 M49 及び M50 は毒性が低く（LD₅₀：2,000 mg/kg 体重超）、生体において問題となる遺伝毒性が認められなかった。代謝物 M52 は後作物残留試験における分析対象とされていないが、未変化のフルオピコリド、代謝物 M49、M50 等の残留量が低かったことから、M52 の残留量も僅かであると考えられた。一方、代謝物 M1 はラットにおいても認められたが、毒性試験において得られた無毒性量の値がフルオピコリドよりも低いことから、農産物中の暴露評価対象物質をフルオピコリド及び代謝物 M1 と設定した。

各試験におけるフルオピコリドの無毒性量等は表 71、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 72、また、代謝物 M1 の無毒性量等は表 73、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 74 にそれぞれ示されている。

フルオピコリドについて、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 90 日間亜急性毒性試験の 7.4 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 100 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性試験の無毒性量は 8.4 mg/kg 体重/日であり、最小毒性量は 31.5 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定によるものであり、得られた毒性所見等を検討した結果、より長期の結果である 8.4 mg/kg 体重/日をラットの無毒性量とするのが妥当と考えられた。また、ラット以外の無毒性量については、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の無毒性量 7.9 mg/kg 体重/日が最小であったことから、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.079 mg/kg

体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルオピコリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である 100 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

フルオピコリド

ADI	0.079 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)	18 か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重
(安全係数)	100

表 74 及び 76 に示されているとおり、代謝物 M1 については、フルオピコリドより最小の無毒性量が低く、代謝物 M1 に関しての ADI 及び ARfD を設定することが適当と考えられた。一方、作物残留試験から推定される代謝物 M1 の暴露量はフルオピコリドに比較して低いことから、代謝物 M1 の ADI 及び ARfD をもってフルオピコリドも含めた ADI 及び ARfD とすることは適当でないと考えられた。

代謝物 M1 に関し、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験の 4.7 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 0.047 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、代謝物 M1 の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験の最小毒性量 156 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 300（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：3）で除した 0.52 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

代謝物 M1 (2,6-ジクロロベンズアミド)

ADI	0.047 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.52 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性毒性試験
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	156 mg/kg 体重
(安全係数)	300

参考

<JMPR、2009年>

フルオピコリド

ADI	0.08 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	8.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(ADI 設定根拠資料②)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(一般の集団に対して)

ARfD	設定の必要なし
------	---------

(妊娠年齢の女性に対して)

ARfD	0.6 mg/kg 体重
------	--------------

(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 7~20 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	60 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<JMPR、2014 年>

代謝物 M1

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(一般の集団に対して)

ARfD	設定の必要なし
------	---------

(妊娠年齢の女性に対して)

ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<米国、2008 年>

フルオピコリド

cRfD	0.2 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料①)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~28 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	20 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
(cRfD 設定根拠資料②)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット

(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	31.5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD 設定の必要なし

代謝物 M1

cRfD	0.0045 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	1,000

(一般の集団に対して)

aRfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	用量設定試験 (小核試験)
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	100 mg/kg 体重
(不確実係数)	1,000

(13~49歳の女性に対して)

aRfD	0.03 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~19日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	1,000

<EFSA、2009年>

フルオピコリド

ADI	0.08 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間

(投与方法) 混餌
(無毒性量) 8.4 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

(ADI 設定根拠資料②) 発がん性試験
(動物種) マウス
(期間) 18 か月間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 7.9 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 0.18 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①) 亜急性毒性試験
(動物種) ラット
(期間) 28 日間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 17.7 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

(ARfD 設定根拠資料②) 発生毒性試験
(動物種) ウサギ
(期間) 妊娠 6～28 日
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 20 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

代謝物 M1

ADI 0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①) 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) 5.7 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

(ADI 設定根拠資料②) 慢性毒性試験
(動物種) イヌ
(期間) 2 年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 4.5 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
	(参照 92～95、100、101)

表 71 フルオピコリドの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、100、1,400、20,000 ppm 雄：0、7.4、109、1,670 雌：0、8.4、119、1,670	雄：7.4 雌：8.4	雄：109 雌：119	雄：小葉中心性肝細胞肥 大、腎尿細管上皮細胞 単細胞壊死等 雌：脾絶対及び比重量 減少等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、200、1,400、10,000 ppm 雄：0、15.0、107、781 雌：0、18.0、125、866	雄：15.0 雌：18.0	雄：107 雌：125	雌雄：肝絶対及び比重量増 加等 (神経毒性は認められな い)
	2 年間 慢性毒性 / 発がん性 併合試験	0、50、200、750、2,500 ppm 雄：0、2.1、8.4、31.5、109 雌：0、2.8、10.8、41.0、 142	雄：8.4 雌：10.8	雄：31.5 雌：41.0	雄：肝及び腎比重量増加、 小葉中心性肝細胞肥 大等 雌：生殖器周囲の黄色着色 (発がん性は認められな い)
	2 世代 繁殖試験	0、100、500、2,000 ppm P 雄：0、5.2、25.5、103 P 雌：0、6.4、32.9、127 F ₁ 雄：0、5.7、28.3、117 F ₁ 雌：0、6.8、34.6、142	親動物及び 児動物 P 雄：25.5 P 雌：32.9 F ₁ 雄：28.3 F ₁ 雌：34.6	親動物及び 児動物 P 雄：103 P 雌：127 F ₁ 雄：117 F ₁ 雌：142	親動物 雌雄：体重増加抑制、肝及 び腎臓の病理組織 学的変化等 児動物 雌雄：低体重、脾臓及び胸 腺絶対重量減少等 (繁殖能に対する影響は 認められない)
	発生毒性 試験	0、5、60、700	母動物：60 胎児：60	母動物：700 胎児：700	母動物：体重増加抑制 児動物：低体重、頭臀長及 び胎盤重量減少 並びに骨格異常 増加
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、32、320、3,200 及 び 6,400 ppm 0、5.5、53、545、1,090	雌雄：53	雌雄：545	雌雄：小葉中心性肝細胞肥 大等
	90 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、50、200、800 及び 3,200 ppm 雄：0、10.4、37.8、161、 770 雌：12.6、52.8、207、 965	雄：37.8 雌：52.8	雄：161 雌：207	雌雄：小葉中心性/び慢性 肝細胞肥大等

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⁾
	18 か月間 発がん性 試験	0、50、400、3,200 ppm ----- 雄：0、7.9、64.5、551 雌：0、11.5、91.9、772	雄：7.9 雌：11.5	雄：64.5 雌：91.9	雌雄：肝絶対及び比重量増 加並びに肝細胞肥大 (雌雄で肝細胞腺腫増加)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、20、60	母動物：20 胎児：20	母動物：60 胎児：60	母動物：死亡、早産等 胎児：体重及び頭臀長減少 (催奇形性は認められな い)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、5、70、1,000	雄：70 雌：70	雄：1,000 雌：1,000	雌雄：肝絶対及び比重量増 加
	1 年間 慢性毒性 試験	0、70、300、1,000	雄：300 雌：300	雄：1,000 雌：1,000	雄：体重増加抑制 雌：T.Chol 増加
ADI			NOAEL：7.9 SF：100 ADI：0.079		
ADI 設定根拠資料			マウス 18 か月間発がん性試験		

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

¹⁾：最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 72 フルオピコリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

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 (腎機能)	雄：0、200、600、2,000	雄：200 雄：尿量減少傾向
	急性毒性試験	5,000	雌雄：－ 雌雄：立毛、円背位
	急性神経毒性 試験	0、10、100、2,000	雌雄：100 雌雄：体温低下（投与 6 時間後）
マウス	90 日間亜急性 毒性試験 ²⁾	雄：10.4、37.8、161、 770 雌：12.6、52.8、207、 965	雄：161 雌：207 雌雄：体重減少
ARfD			NOAEL：100 SF：100 ARfD：1
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

表 73 代謝物 M1 の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、50、180、600、2,300 ppm 雌雄：0、4、14、49、172	雄：49 雌：14	雄：172 雌：49	雌雄：体重増加抑制等
	2 年間 慢性毒性 試験	0、60、100、180、500 ppm 雄：0、2.2、3.6、6.5、 18.8 雌：0、2.8、4.7、8.5、 23.8	雄：6.5 雌：4.7	雄：18.8 雌：8.5	雌雄：変異肝細胞巣（好酸 性）等
	3 世代 繁殖試験	0、60、100、180 ppm 0、4.5、7.5、13.5	親動物：13.5 児動物：13.5	親動物：－ 児動物：－	親動物及び児動物： 毒性所見なし （繁殖能に対する影響は 認められない）
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、30、90	母動物及び 胎児：30	母動物及び 胎児：90	母動物：死亡等 胎児：体重低値
イヌ	2 年間 慢性毒性 試験	0、60、100、180、500 ppm 雄：0、2.18、3.75、6.69、 19.8 雌：0、2.22、4.02、7.41、 22.6	雄：6.69 雌：7.41	雄：19.8 雌：22.6	雌雄：体重増加抑制
ADI			NOAEL：4.7 SF：100 ADI：0.047		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性試験		

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

¹⁾：最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

－：最小毒性量は設定できなかった。

表 74 代謝物 M1 の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	急性毒性試験	300、2,000	雌雄：－ 雌雄：運動性低下、協調運動失調性歩行、 眼瞼裂狭小
マウス	急性毒性試験	156、312、625、1,250、 2,500、5,000	雌雄：－ 雌雄：鎮静、歩行異常
ARfD			LOAEL：156 SF：300 ARfD：0.52
ARfD 設定根拠資料			マウス急性毒性試験

ARfD：急性参照用量 LOAEL：最小毒性量 SF：安全係数

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名	
M1	AE C653711	2,6-ジクロロベンズアミド	
M2	AE C657188	3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-カルボン酸	
M3	AE C643890	2,6-ジクロロ-N(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-3-ヒドロキシ-ベンズアミド	
M4	AE 0608000	2,6-ジクロロ-N[(3-クロロ-5-(トリフルオロメチル-ピリジン-2-イル)-ヒドロキシ-メチル)-ベンズアミド	
M5	AE 0712556 (RPA428173)	2,6-ジクロロ-N(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-4-ヒドロキシ-ベンズアミド	
M6	M6a	AE 0717560 (RPA431822)	6-クロロ-N(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-3-ヒドロキシ-2-メチルスルファニル-ベンズアミド
	M6b	AE 0717560 異性体	6-クロロ-N(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-4-ヒドロキシ-2-メチルスルファニル-ベンズアミド
M7	M7a	AE 0717559 (RPA431837)	6-クロロ-N(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-3-ヒドロキシ-2-メタンスルフィニル-ベンズアミド
	M7b	AE 0717559 異性体	6-クロロ-N(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-4-ヒドロキシ-2-メタンスルフィニル-ベンズアミド
M8	M8a	AE 916598 (RPA432389)	6-クロロ-N(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-3-ヒドロキシ-2-メタンスルホニル-ベンズアミド
	M8b	AE 916598 異性体	6-クロロ-N(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-4-ヒドロキシ-2-メタンスルホニル-ベンズアミド
M9	[M1]-N アセチル体	N-アセチル 2,6-ジクロロ-ベンズアミド	
M10	脱クロロ S メチル体	—	
M11	脱クロロスルフィニルメチル体	2-クロロ-N(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-6-メタンスルフィニル-ベンズアミド	
M13	脱クロロモノヒドロキシ体-スルホン酸体	—	
M14	[P]-ジヒドロキシ体	2,6-ジクロロ-N(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-3,4-ジヒドロキシ-ベンズアミド	
M15	ベンジル OH 体	3,5-ジクロロ-4[(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-アミノ]-ヒドロキシ-メチル}-ベンゼン-1,2-ジオール	
M16	ジオール体	2,6-ジクロロ-3,4-ジヒドロキシ-シクロヘキサ-1,5-ジエンカルボン酸(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-アミド	
M17	[P]-S メチル体	2,6-ジクロロ-N(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルメチル)-3-メチルスルファニル-ベンズアミド	

M19	脱クロロモノヒドロキシ体	—
M20	[M1]-脱クロロモノヒドロキシ体-メルカプツール酸抱合体	—
M21	ピリジニルメチル体-グルクロン酸抱合体	—
M22	ピリジニルメチル体-メルカプツール酸抱合体	—
M23	[M6]-硫酸抱合体	—
M24	[M6]-グルクロン酸抱合体	—
M25	[M7]-硫酸抱合体	—
M26	[M7]-グルクロン酸抱合体	—
M27	[M8]-硫酸抱合体	—
M29	脱クロロ体-システインルグリシン抱合体	—
M30	脱クロロモノヒドロキシ体-システイン抱合体	—
M31	脱クロロモノヒドロキシ体-システイン抱合体/ グルクロン酸抱合体	—
M32	脱クロロモノヒドロキシ体-メルカプツール酸抱合体	—
M33	[M32]-スルホン体	—
M34	脱クロロモノヒドロキシ体-システイン抱合体/ 硫酸抱合体	—
M35	[P]-モノヒドロキシ体-硫酸抱合体	—
M36	[P]-ジヒドロキシ体-硫酸抱合体	—
M37	トリヒドロキシ体-グルクロン酸抱合体	—
M38	トリヒドロキシ体-ジグルクロン酸抱合体	—
M40	ベンジル OH 体-硫酸抱合体	—
M43	脱クロロモノヒドロキシ体-硫酸抱合体	—
M44	脱クロロジオール体-システイン抱合体	—
M45	脱クロロジオール体-メルカプツール酸抱合体	—

M46	脱クロロ <i>S</i> -メチルジオール体-グルクロン酸抱合体	—
M47	脱クロロジオール体-グルクロン酸抱合体	—
M48	脱クロロ OH ジオール体-グルクロン酸抱合体	—
M49	AE C657378	2,6-ジクロロ-3-ヒドロキシ-ベンズアミド (JMPR 評価書 M-04)
M50	AE 1344122	3-メチルスルフィニル-5-トリフルオロメチルピリジン-2-カルボン酸 (JMPR 評価書 M-05)
M51	AE C653598	3-クロロ-5-トリフルオロメチルピリジン-2-カルボキサミド (JMPR 評価書 M-08)
M52	AE B102859	3-クロロ-2-ヒドロキシ-5-トリフルオロメチルピリジン (JMPR 評価書 M-09)
M53		2,6-ジクロロ-N- { [3-クロロ-5- (トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル] メチル} -3- (メチルスルホニル) ベンズアミド (JMPR 評価書 M-17)
M54	[M3]/[M5]-グルクロン酸抱合体	—
M55	[M14]-グルクロン酸抱合体	—

— : 参照した資料に化学名の記載がなかった。

<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
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BROD	ベンゾキシレゼルフィン脱ベンジル化酵素
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450
EROD	エトキシレゼルフィン脱エチル化酵素
Glu	グルコース (血糖)
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PBI	前作収穫後期間
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシレゼルフィン脱ペンチル酵素
RBC	赤血球数
T _{1/2}	半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDPGT	UDP-グルクロン酸抱合酵素

<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 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					フルオピコリド				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
ばれいしょ (塊茎) 2003年度	1	138 ^{SC} ×3	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ばれいしょ (塊茎) 2004年度	1	165 ^{SC} ×3	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ばれいしょ (塊茎) 2007年度	1	68.8 ^{SC}	3	7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
				14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
				21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
	1			7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
				14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
				21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
はくさい (茎葉) 2006年度	1	132～ 198 ^{SC} ×3	3	7	0.81	0.78	0.81	0.81	
				14	0.42	0.42	0.67	0.66	
				21	0.24	0.24	0.20	0.20	
	1	52.8～ 99 ^{SC} ×3	3	7	0.04	0.04	0.03	0.03	
				14	0.07	0.07	0.03	0.03	
				21	0.01	0.01	0.03	0.03	
たまねぎ (鱗茎) 2007年度	1	220 ^{SC} ×3	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		3	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
たまねぎ (鱗茎) 2011年度	1	215 ^{SC} ×2	2	14	<0.01	<0.01			
				21	<0.01	<0.01			
	1	194 ^{SC} ×2	2	14	<0.01	<0.01			
				21	<0.01	<0.01			
ミニトマト (果実) 2006年度	1	198 ^{SC} ×3	3	1	0.49	0.49	0.43	0.43	
				7	0.54	0.53	0.53	0.53	
				14	0.44	0.44	0.46	0.46	
				21	0.43	0.43	0.50	0.50	
	1		132～ 165 ^{SC} ×3	3	1	0.13	0.13	0.10	0.10
					7	0.07	0.07	0.10	0.10
					14	0.08	0.08	0.07	0.06
					21	0.11	0.10	0.06	0.06
きゅうり (果実) 2007年度	1	132 ^{SC} ×3	3	1	0.14	0.14	0.15	0.15	
				3	0.07	0.07	0.06	0.06	
				7	0.02	0.02	0.02	0.02	

作物名 (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)			
					フルオピコリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	198 ^{SC} ×3	3	1	0.27	0.26	0.18	0.18
				3	0.13	0.12	0.09	0.09
				7	0.05	0.05	0.04	0.04
ぶどう (果実) 2009年度	1	198 ^{SC} ×3	3	42	0.54	0.54	0.77	0.76
				56	0.49	0.48	0.62	0.60
温州みかん (果肉) 2009年度	1	462 ^{SC} ×3	3	1	0.04	0.04	0.03	0.02
				7	0.01	0.01	0.04	0.04
				14	0.02	0.02	0.03	0.02
				21	0.02	0.02	0.02	0.02
				35	0.03	0.03	0.03	0.03
	1	436 ^{SC} ×3	3	1	0.05	0.05	0.03	0.02
				7	0.02	0.02	0.03	0.03
				14	0.03	0.03	0.03	0.02
				21	0.04	0.04	0.05	0.04
				35	<0.01	<0.01	0.01	0.01
温州みかん (果皮) 2009年度	1	462 ^{SC} ×3	3	1	3.56	3.54	5.74	5.54
				7	4.29	4.18	5.96	5.58
				14	4.06	4.03	5.33	5.21
				21	4.63	4.62	5.52	5.32
				35	3.00	2.96	5.30	5.01
	1	436 ^{SC} ×3	3	1	3.25	3.19	2.32	2.30
				7	1.97	1.96	2.37	2.32
				14	2.38	2.36	2.02	1.96
				21	2.72	2.68	1.99	1.99
				35	1.96	1.90	1.74	1.72
なつみかん (果実) 2012年度	1	367 ^{SC} ×3	3	1			0.82	0.82
				3			0.67	0.66
				7			0.60	0.60
				14			0.57	0.56
				21			0.54	0.54
	1	367 ^{SC} ×3	3	1			0.64	0.64
				3			0.50	0.50
				7			0.46	0.46
				14			0.38	0.38
				21			0.34	0.34
			35			0.29	0.28	

作物名 (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)			
					フルオピコリド			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぼす (果実) 2013年度	1	362 ^{SC} ×3	3	1	/	/	0.43	0.42
				3			0.38	0.37
				7			0.33	0.32
				14			0.17	0.17
すだち (果実) 2013年度	1	330 ^{SC} ×3	3	1	/	/	0.50	0.50
				3			0.45	0.45
				7			0.35	0.35
				14			0.24	0.24

- ・試験には SC：フロアブル剤を用いた。
- ・定量限界未満のデータ場合は定量限界値に<を付して記載した。

代謝物 M1 及び M2 の分析

・代謝物 M1

作物名 (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)			
					M1			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (塊茎) 2003年度	1	138 ^{SC} ×3	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ばれいしょ (塊茎) 2004年度	1	165 ^{SC} ×3	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
はくさい (茎葉) 2006年度	1	132~ 198 ^{SC} ×3	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	52.8~ 99 ^{SC} ×3	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.02	0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
たまねぎ (鱗茎) 2007年度	1	220 ^{SC} ×3	3	7	<0.02	<0.02	/	/
				14	<0.02	<0.02		
				21	<0.02	<0.02		
	1	3	7	7	<0.02	<0.02	/	/
				14	<0.02	<0.02		
				21	<0.02	<0.02		
たまねぎ (鱗茎) 2011年度	1	215 ^{SC} ×2	2	14	0.022	0.020	/	/
				21	0.026	0.024		
1	2	194 ^{SC} ×2	2	14	0.026	0.026	/	/
				21	0.018	0.016		

作物名 (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)			
					M1			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ミニトマト (果実) 2006年度	1	198 ^{SC} ×3	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	132~ 165 ^{SC} ×3	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
きゅうり (果実) 2007年度	1	132 ^{SC} ×3	3	1	<0.02	<0.02	/	/
				3	<0.02	<0.02		
				7	<0.02	<0.02		
	1	198 ^{SC} ×3	3	1	<0.02	<0.02	/	/
				3	<0.02	<0.02		
				7	<0.02	<0.02		
ぶどう (果実) 2009年度	1	198 ^{SC} ×3	3	42	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				56	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
温州みかん (果肉) 2009年度	1	462 ^{SC} ×3	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				35	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	436 ^{SC} ×3	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				35	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
温州みかん (果皮) 2009年度	1	462 ^{SC} ×3	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.03	0.02	<0.02	<0.02
				14	0.02	0.02	<0.02	<0.02
				21	0.02	0.02	<0.02	<0.02
				35	0.02	0.02	<0.02	<0.02
	1	436 ^{SC} ×3	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				35	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
1	436 ^{SC} ×3	3	56	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	

作物名 (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)			
					M1			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん (果実) 2012年度	1	367 ^{SC} ×3	3	1	/	/	<0.03	<0.03
				3			<0.03	<0.03
				7			<0.03	<0.03
	1	3	35	14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				21	<0.03	<0.03	<0.03	
				35	<0.03	<0.03	<0.03	
かぼす (果実) 2013年度	1	362 ^{SC} ×3	3	1	/	/	<0.03	<0.03
				3			<0.03	<0.03
				7			<0.03	<0.03
	1	3	14	14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
すだち (果実) 2013年度	1	330 ^{SC} ×3	3	1	/	/	<0.03	<0.03
				3			<0.03	<0.03
				7			<0.03	<0.03
	1	3	14	14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03

- ・試験には SC : フロアブル剤を用いた。
- ・代謝物 M1 を分析し、換算係数(2.02)を用いてフルオピコリドに換算した値。
- ・定量限界未満のデータ場合は定量限界値に<を付して記載した。

・代謝物 M2

作物名 (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)			
					M2			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしよ (塊茎) 2003年度	1	138 ^{SC} ×3	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ばれいしよ (塊茎) 2004年度	1	165 ^{SC} ×3	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
はくさい (茎葉) 2006年度	1	132~ 198 ^{SC} ×3	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	52.8~ 99 ^{SC} ×3	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.02	0.02	0.03	0.03
				21	0.02	0.02	0.02	0.02

作物名 (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)					
					M2					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
たまねぎ (鱗茎) 2007年度	1	220 ^{SC} ×3	3	7	<0.02	<0.02	/	/		
				14	<0.02	<0.02				
				21	<0.02	<0.02				
	1		3	7	<0.02	<0.02	/	/		
				14	<0.02	<0.02				
				21	<0.02	<0.02				
ミニトマト (果実) 2006年度	1	198 ^{SC} ×3	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
	1	132~ 165 ^{SC} ×3	3	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
					7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
					14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
					21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	きゅうり (果実) 2007年度	1	132 ^{SC} ×3	3	1	<0.02	<0.02	/	/	
					3	<0.02	<0.02			
					7	<0.02	<0.02			
		1		198 ^{SC} ×3	3	3	1	<0.02	<0.02	/
3							<0.02	<0.02		
7							<0.02	<0.02		

- ・試験には SC：フロアブル剤を用いた。
- ・代謝物 M2 を分析し、換算係数(1.70)を用いてフルオピコリドに換算した値。
- ・定量限界未満のデータ場合は定量限界値に<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 実施国	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はつかだいこん (根) 2002年 米国	1	132~ 138SC	3	7	0.05	0.05	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	130~ 133SC	3	2	0.09	0.08	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				4	0.10	0.09	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				7	0.11	0.10	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
10				0.03	0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	
14	0.03	0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02				
1	129~ 135SC	3	7	0.03	0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	
3	129~ 136SC	3	7	0.02	0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	
はつかだいこん (葉) 2002年 米国	1	132~ 138SC	3	7	7.0	6.3	0.04	0.04	0.03	0.02
	1	130~ 133SC	3	2	8.7	8.0	0.08	0.07	0.02	0.02
				4	6.0	5.8	0.14	0.14	0.02	0.02
				7	7.0	6.0	0.20	0.19	0.05	0.04
				10	3.7	3.0	0.14	0.12	0.03	0.03
	14	1.5	1.4	0.14	0.13	0.03	0.02			
	1	129~ 135SC	3	7	4.0	3.8	0.32	0.31	0.02	0.02
1	129~ 133SC	3	7	3.0	2.6	0.06	0.05	0.02	0.02	
1	132~ 135SC	3	7	2.4	2.4	0.08	0.08	0.03	0.02	
1	136SC	3	7	10.2	8.8	0.22	0.16	0.05	0.04	
にんじん (根) 2002年 米国	2	131~ 133SC	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	130~ 135SC	3	7	0.14	0.12	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	135~ 136SC	3	7	0.05	0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	131~ 135SC	3	2	0.02	0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				5	0.03	0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				10	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
14	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02				
1	131~ 136SC	3	7	0.03	0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	
1	131~ 136SC ×3	3	7	0.03	0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (根) 2002年 米国	1	133~ 136SC	3	7	0.05	0.04	0.02	0.02	<0.006	<0.006
	1	135~ 136SC	3	7	0.05	0.04	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
	1	133SC	3	7	0.004	0.004	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
	1	131~ 135SC	3	7	0.04	0.04	0.04	0.012	<0.006	<0.006
	1	133~ 137SC	3	7	0.02	0.015	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
	1	131~ 135SC	3	7	0.02	0.014	<0.007	<0.007	0.085	0.076
	1	130~ 136SC	3	7	0.03	0.02	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
	1	132~ 135SC	3	7	0.06	0.05	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
	1	132~ 136SC	3	2	0.02	0.02	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
				5	0.02	0.02	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
				7	0.02	0.02	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
10				0.04	0.04	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006	
14				0.02	0.02	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006	
1	136~ 139SC	3	7	0.06	0.05	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006	
てんさい (葉) 2002年 米国	1	133~ 136SC	3	7	5.7	5.6	0.04	0.04	0.007	0.006
	1	135~ 136SC	3	7	4.4	4.0	0.04	0.04	0.012	0.012
	1	133SC	3	7	11.2	10.5	0.04	0.04	0.07	0.06
	1	131~ 135SC	3	7	5.9	5.6	0.08	0.08	0.01	0.01
	1	133~ 137SC	3	7	8.4	6.1	0.14	0.10	0.03	0.021
	1	131~ 135SC	3	7	5.5	5.2	0.24	0.21	0.05	0.04
	1	130~ 136SC	3	7	5.3	4.6	0.04	0.04	0.009	0.008
	1	132~ 135SC	3	7	4.3	4.1	0.04	0.04	0.006	0.006*
	1	132~ 136SC	3	2	10.4	9.0	0.04	0.03	<0.006	<0.006
				5	9.2	8.2	0.04	0.03	<0.006	<0.006
				7	6.8	6.0	0.02	0.018	<0.006	<0.006
10				5.9	5.5	0.02	0.016	<0.006	<0.006	
14				6.1	5.7	0.04	0.03	<0.006	<0.006	
1	136~ 139SC	3	7	8.4	8.4	0.04	0.04	0.007	0.006	

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (塊茎) 2001年 米国	1	137~ 143SC	3	6	0.005	0.005	<0.008	<0.008	0.076	0.074
	1	136~ 149SC	3	7	<0.003	<0.003	<0.008	<0.008	0.006	0.006
	1	138~ 140SC	3	7	0.003	0.003*	<0.008	<0.008	0.003	0.003*
	1	133~ 143SC	3	7	0.009	0.007	<0.008	<0.008	0.011	0.007
	1	132~ 135SC	3	7	<0.003	<0.003	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003
	1	128~ 132SC	3	7	0.006	0.006	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003
	1	132~ 137SC	3	7	0.005	0.004	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003
	1	131~ 136SC	3	2	<0.003	<0.003	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003
	5			<0.003	<0.003	<0.008	<0.008	0.005	0.005	
	7			0.003	0.003*	<0.008	<0.008	0.010	0.009	
	10			0.003	0.003	<0.008	<0.008	0.006	0.006	
	14			0.006	0.006	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003	
	1	133~ 136SC	3	7	0.004	0.004	<0.008	<0.008	0.008	0.006
	1	135~ 140SC	3	7	0.004	0.004	<0.008	<0.008	0.003	0.003*
	1	131~ 138SC	3	7	0.006	0.005	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003
	1	133~ 136SC	3	8	0.013	0.011	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003
	2	133~ 135SC	3	7	<0.003	<0.003	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003
	1	133~ 139SC	3	7	0.004	0.003	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003
	1	133~ 135SC	3	2	<0.003	<0.003	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003
	5			<0.003	<0.003	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003	
	7			<0.003	<0.003	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003	
	10			<0.003	<0.003	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003	
14	<0.003	<0.003	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003				
1	131~ 133SC	3	7	0.003	0.003*	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003	
1	132~ 138SC	3	7	0.003	0.003	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003	
1	133~ 136SC	3	7	0.008	0.007	<0.008	<0.008	<0.003	<0.003	

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ (鱗茎) 2002年 米国	1	133~ 138SC	3	2	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	135~ 137SC	3	1	0.16	0.16	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				2	0.10	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.11	0.11	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				5	0.05	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	7	0.07	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
	1	131~ 135SC	3	2	0.05	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
1	136~ 139SC	3	2	0.07	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1	132~ 133SC	3	2	2.3	1.8	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	
1	135~ 136SC	3	2	0.58	0.50	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1	131~ 139SC	3	2	0.05	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
ねぎ (茎葉) 2002年 米国	1	133~ 136SC	3	2	4.5	4.5	0.02	0.02	<0.02	<0.02
	1	133~ 136SC	3	2	1.7	1.6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	132~ 133SC	3	1	1.4	1.4	0.02	0.02	<0.02	<0.02
				2	2.1	1.8	0.02	0.02	<0.02	<0.02
				3	1.8	1.8	0.04	0.04	<0.02	<0.02
5				1.5	1.5	0.04	0.04	<0.02	<0.02	
7	1.2	1.2	0.04	0.04	<0.02	<0.02				
結球レタス (外葉あり) (茎葉) 2002年 米国	1	135~ 138SC	3	2	2.45	2.26	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
	1	126~ 135SC	3	1	0.452	0.452	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				2	0.500	0.478	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				3	2.28	2.28	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				5	1.27	1.27	0.019	0.019	<0.002	<0.002
	7	0.395	0.395	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002			
	1	131~ 133SC	3	2	2.33	1.76	0.023	0.016*	<0.002	<0.002
	1	133~ 140SC	3	2	0.616	0.546	0.027	0.018*	<0.002	<0.002
1	131~ 137SC	3	2	4.16	3.80	0.012	0.01*	<0.002	<0.002	
1	136~ 139SC	3	2	4.32	3.60	0.012	0.01*	<0.002	<0.002	
1	132~ 135SC	3	2	7.15	6.34	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002	

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
結球レタス (外葉あり) (茎葉) 2002年 米国	1	135~ 138SC	3	2	0.324	0.308	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
	1	126~ 135SC	3	1	0.121	0.121	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				2	0.228	0.137	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				3	0.040	0.040	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				5	0.196	0.196	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				7	0.007	0.007	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
	1	131~ 133SC	3	2	0.056	0.039	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
	1	133~ 140SC	3	2	<0.003	<0.003	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
1	131~ 137SC	3	2	0.030	0.016*	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002	
1	136~ 139SC	3	2	0.066	0.039	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002	
1	132~ 135SC	3	2	0.141	0.132	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002	
非結球レタス (茎葉) 2002年 米国	1	132~ 135SC	3	2	11.7	9.8	0.030	0.025	0.003	0.003*
	1	132~ 133SC	3	2	7.61	6.95	0.077	0.062	0.013	0.009
	1	133~ 136SC	3	1	5.50	5.50	0.025	0.025	0.003	0.003
				2	4.33	3.83	0.022	0.020	<0.002	<0.002
				3	2.03	2.03	0.016	0.016	<0.002	<0.002
				5	2.90	2.90	0.036	0.036	<0.002	<0.002
				7	2.33	2.33	0.073	0.073	0.004	0.004
	1	127~ 133SC	3	2	4.99	2.72	0.024	0.016*	0.003	0.002*
1	133~ 138SC	3	2	7.55	7.06	0.031	0.030	<0.002	<0.002	
1	135~ 137SC	3	2	5.30	4.58	0.017	0.015	<0.002	<0.002	
1	133~ 138SC	3	2	10.3	9.66	0.020	0.019	<0.002	<0.002	
セルリー (茎葉) 2002年 米国	1	132~ 135SC	3	2	5.2	5.0	0.08	0.08	0.03	0.03
	1	135~ 136SC	3	2	1.4	1.2	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	132~ 136SC	3	2	6.7	6.6	0.06	0.06	<0.02	<0.02
	1	131~ 135SC	3	2	1.0	0.99	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	132~ 141SC	3	2	0.76	0.54	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	135~ 140SC	3	1	0.06	0.06	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				2	0.04	0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				3	0.11	0.11	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
5				0.16	0.16	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	
7				0.14	0.14	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	
1	131~ 137SC	3	2	14	10.0	0.03	0.03*	<0.02	<0.02	

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ほうれんそう (茎葉) 2002年 米国	1	135~ 137SC	3	2	6.9	6.5	0.18	0.16	0.03	0.03
	1	135~ 136SC	3	1	17	17	0.36	0.36	0.12	0.12
				2	16	14	0.38	0.34	0.15	0.12
				3	15	15	0.40	0.40	0.20	0.20
				5	15	15	0.40	0.40	0.24	0.24
	7	9.7	9.7	0.32	0.32	0.24	0.24			
	1	132~ 135SC	3	2	6.8	6.1	0.06	0.05	0.02	0.02
1	133~ 135SC	3	2	17	16	0.14	0.14	0.05	0.05	
1	133~ 136SC	3	2	8.6	8.6	0.06	0.06	<0.02	<0.02	
1	135~ 138SC	3	2	12	10.6	0.18	0.16	<0.02	<0.02	
1	133~ 135SC	3	2	6.8	6.6	0.12	0.11	<0.02	<0.02	
ブロッコリー 2002年 米国	1	130~ 136SC	3	2	0.50	0.49	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	133SC	3	1	0.54	0.52	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				2	0.18	0.16	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.15	0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				5	0.07	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	7	0.10	0.09	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
	1	131~ 137SC	3	2	0.45	0.44	<0.02	<0.02	0.02	0.02
1	133~ 138SC	3	2	0.32	0.27	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1	131~ 132SC	3	2	0.69	0.60	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1	136~ 137SC	3	2	0.21	0.21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
キャベツ (外葉あり) (茎葉) 2002年 米国	1	130~ 135SC	3	2	0.61	0.58	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	132~ 136SC	3	2	1.2	0.79	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	132~ 135SC	3	1	4.0	3.8	0.02	0.02	0.03	0.02
				2	3.9	3.8	0.04	0.03	0.03	0.02
				3	3.5	3.3	0.02	0.02	0.03	0.03
				5	0.95	0.94	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	7	1.3	1.06	0.02	0.02*	0.02	0.02*			
	1	130~ 133SC	3	2	1.9	1.36	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
1	133~ 135SC	3	2	0.31	0.18	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1	131~ 137SC	3	2	0.36	0.34	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1	133~ 136SC	3	2	2.3	0.97	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (外葉なし) (茎葉) 2002年 米国	1	130~ 135SC	3	2	0.22	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	132~ 136SC	3	2	0.15	0.12	<0.02	<0.02	0.02	0.02*
	1	132~ 135SC	3	1	2.3	1.62	<0.02	<0.02	0.02	0.02*
	2			2.6	2.4	0.02	0.02	0.02	0.02	
	3			1.6	1.4	<0.02	<0.02	0.02	0.02	
	5			0.24	0.15	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	7	0.43	0.34	<0.02	<0.02	0.02	0.02*			
	1	130~ 133SC	3	2	1.1	1.0	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
1	133~ 135SC	3	2	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1	131~ 137SC	3	2	0.11	0.10	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1	133~ 136SC	3	2	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
トマト (果実) 2001年 米国	1	135~ 140SC	3	2	0.28	0.24	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	132~ 134SC	3	2	0.19	0.19	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	132~ 135SC	3	2	0.053	0.047	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	132~ 136SC	3	2	0.17	0.17	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	132~ 134SC	3	2	0.15	0.14	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	132~ 134SC	3	2	0.081	0.070	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	132~ 134SC	3	2	0.100	0.092	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	1	132~ 134SC	3	1	0.19	0.19	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	2			0.19	0.16	<0.03	<0.03	0.02	0.02*	
	3			0.15	0.14	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	
	5			0.14	0.13	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	
	7	0.14	0.12	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02			
	1	132~ 134SC	3	1	0.046	0.041	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
	2			0.062	0.038	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	
3	0.032			0.027	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		
5	0.011			0.011*	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		
7	0.013	0.014	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02				
1	131~ 136SC	3	2	0.17	0.16	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	
1	133~ 137SC	3	2	0.42	0.38	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	
1	132~ 133SC	3	2	0.15	0.12	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ピーマン (果実) 2002年 米国	1	131~ 139SC	3	2	0.047	0.044	<0.01	<0.01	0.010	0.009
	1	132~ 136SC	3	2	0.092	0.076	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	128~ 136SC	3	2	0.167	0.131	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	133SC	3	2	0.148	0.126	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	131~ 133SC	3	2	0.194	0.149	<0.01	<0.01	0.010	0.009
	1	132~ 133SC	3	2	0.044	0.043	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	133SC	3	1 2 3 5 7	0.587 0.557 0.571 0.536 0.394	0.571 0.523 0.546 0.481 0.380	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 0.006	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 0.005*
とうがらし (果実) 2002年 米国	1	135~ 138SC	3	2	0.096	0.090	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	132~ 133SC	3	2	0.358	0.300	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	133~ 136SC	3	2	0.576	0.516	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
きゅうり (果実) 2002年 米国	1	135~ 136SC	3	2	0.031	0.024	<0.006	<0.006	0.009	0.009
	1	127~ 133SC	3	1 2 3 5 7	0.024 0.013 0.052 0.011 0.008	0.019 0.010 0.004* 0.008 0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006 <0.006	0.004 <0.003 <0.003 <0.003 0.004	0.004 <0.003 <0.003 <0.003 0.004*
	1	132~ 133SC	3	2	0.016	0.014	<0.006	<0.006	0.004	0.003*
	1	132~ 136SC	3	2	0.029	0.026	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
	1	131~ 132SC	3	2	0.028	0.022	<0.006	<0.006	0.005	0.005
	1	132~ 136SC	3	2	0.057	0.050	<0.006	<0.006	0.011	0.011

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ズッキーニ (果実) 2002年 米国	1	135~ 136SC	3	2	0.051	0.045	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
	1	132~ 135SC	3	2	0.014	0.014	0.010	0.009	0.030	0.029
	1	131~ 133SC	3	1	0.032	0.025	0.012	0.010	0.042	0.029
	2			0.027	0.022	0.011	0.010	0.035	0.040	
	3			0.057	0.039	0.016	0.016	0.068	0.060	
	5			0.019	0.015	0.012	0.010	0.046	0.036	
	7	0.009	0.008	<0.006	<0.006	0.014	0.013			
1	133~ 135SC	3	2	0.042	0.038	<0.006	<0.006	0.018	0.017	
1	135~ 136SC	3	2	0.040	0.037	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003	
1	135~ 136SC	3	2	0.030	0.024	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003	
メロン (果実) 2002年 米国	1	131~ 135SC	3	2	0.069	0.056	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
	1	131~ 137SC	3	2	0.053	0.050	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
	1	133~ 136SC	3	2	0.066	0.053	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
	1	131~ 135SC	3	2	0.060	0.045	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
	1	132~ 135SC	3	2	0.005	0.004*	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
	1	132~ 133SC	3	2	0.057	0.048	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
	1	132~ 133SC	3	2	0.098	0.089	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
	1	132~ 139SC	3	2	0.258	0.181	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
	1	131~ 132SC	3	1	0.280	0.208	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
2	0.163			0.083*	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003		
3	0.919			0.063	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003		
5	0.297			0.222	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003		
7	0.232			0.174	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003		
ぶどう (果実) 2001年 ドイツ	2	125WG	3	0	0.53	0.46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.54	0.50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.46	0.44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.43	0.40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				29	0.52	0.42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (果実) 2001年 フランス	3	125WG	3	0	0.38	0.33	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.33	0.26	0.010	0.01*	0.012	0.01*
				14	0.36	0.32	0.011	0.01*	0.017	0.01*
				21	0.32	0.24	<0.01	<0.01	0.015	0.01*
				28	0.27	0.24	0.013	0.01*	0.020	0.01*

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (果実) 2001年 フランス	1	125WG	3	0	0.88	0.88	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	1.10	1.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				12	0.99	0.99	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.65	0.65	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.60	0.60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (果実) 2001年 フランス	1	125~ 138WG	3	0	0.33	0.33	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.20	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.23	0.23	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.28	0.28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.27	0.27	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (果実) 2001年 イタリア	1	125WG	3	0	1.1	1.1	0.051	0.051	0.047	0.047
				7	0.93	0.93	0.048	0.048	0.046	0.046
				14	0.77	0.77	0.054	0.054	0.031	0.031
				20	0.69	0.69	0.047	0.047	0.025	0.025
				28	0.38	0.38	0.041	0.041	0.022	0.022
ぶどう (果実) 2001年 スペイン	1	125WG	3	0	0.27	0.27	<0.01	<0.01	0.011	0.011
				7	0.36	0.36	0.015	0.015	0.019	0.019
				14	0.38	0.38	0.020	0.020	0.026	0.026
ぶどう(果実) ¹⁾ 2001年 スペイン	1	125WG	3	22	0.10	0.10	0.021	0.021	0.020	0.020
				28	0.21	0.21	0.026	0.026	0.038	0.038
ぶどう (果実) 2001年 ギリシャ	1	125WG	3	0	0.39	0.39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.56	0.56	0.01	0.01	0.017	0.017
				14	0.13	0.13	<0.01	<0.01	0.019	0.019
				22	0.07	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.11	0.11	<0.01	<0.01	0.017	0.017
ぶどう (果実) 2001年 ドイツ	2	125WG	3	0	0.57	0.50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.66	0.58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (果実) 2001年 フランス	2	125~ 139WG	3	0	0.47	0.36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.33	0.26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (果実) 2002年 フランス	2	125WG	3	0	0.54	0.44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.40	0.30	0.016	0.01*	0.025	0.018*
ぶどう (果実) 2002年 イタリア	1	125WG	3	0	1.0	1.0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	1.1	1.1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (果実) 2002年 スペイン	1	125WG	3	0	0.52	0.52	0.012	0.012	0.011	0.011
				21	0.21	0.21	0.019	0.019	0.020	0.020
ぶどう (果実) 2000年 フランス	2	133SE	3	0	0.89	0.64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.56	0.44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.51	0.43	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				14	0.21	0.21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				21	0.46	0.31	0.02	0.02*	0.02	0.02*
ぶどう (果実) 1) 2000年 ギリシャ	1	133SE	3	0	0.61	0.61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.15	0.15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.17	0.17	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.15	0.15	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				21	0.20	0.20	<0.01	<0.01	0.02	0.02

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (果実) 2000年 ギリシャ	1	133SE	3	0	0.78	0.78	0.02	0.02	0.02	0.02
				3	0.46	0.46	0.02	0.02	0.01	0.01
				7	0.39	0.39	0.03	0.03	0.04	0.04
				14	0.27	0.27	0.02	0.02	0.04	0.04
				21	0.32	0.32	0.03	0.03*	0.04	0.04
ぶどう (果実) 2000年 スペイン	1	133SE	3	0	1.3	1.3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	1.3	1.3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.73	0.73	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				14	0.94	0.94	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				21	0.97	0.97	0.02	0.02	<0.01	<0.01
ぶどう (果実) 2000年 スペイン	1	133SE	3	0	0.58	0.58	<0.01	<0.01	0.03	0.03
				3	0.58	0.58	<0.01	<0.01	0.03	0.03
				7	0.60	0.60	0.01	0.01	0.04	0.04
				14	0.40	0.40	0.01	0.01	0.04	0.04
				21	0.54	0.54	0.02	0.02	0.06	0.06
ぶどう (果実) 2001年 ドイツ	2	133SE	3	0	0.60	0.58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.44	0.41	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (果実) 2001年 フランス	3	133~ 147SE	3	0	0.79	0.50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.48	0.33	0.01	0.01*	0.011	0.010*
ぶどう (果実) 2001年 フランス	2	133SE	3	0	0.72	0.53	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.69	0.42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (果実) 2001年 イタリア	1	133~ 147SE	3	0	1.5	1.5	0.023	0.023	0.014	0.014
				21	1.2	1.2	0.037	0.037	0.018	0.018
ぶどう (果実) 2001年 スペイン	1	133~ 147SE	3	0	0.28	0.28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (果実) 1) 2001年 スペイン	1	133~ 147SE	3	22	0.11	0.11	0.015	0.015	0.015	0.015
ぶどう (果実) 2000年 ギリシャ	1	133SE	3	0	0.47	0.47	<0.01	<0.01	0.020	0.020
				21	0.39	0.39	0.014	0.014	0.048	0.048

- ・試験には SC：フロアブル剤、WG：顆粒水和剤、SE：SE (Suspoemulsion) 剤を用いた。
- ・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、*を付した。
- ・定量限界未満のデータの場合は定量限界値に<を付して記載した。
- ・ぶどうの分析部位 (果実) のうち、1)を付したものは果梗を除く。
- ・代謝物 M1 及び M2 の残留値は換算係数(2.02 及び 1.70)を用いてフルオピコリドに換算した値。

<別紙 5 : 後作物残留試験成績 (国内) >

前作			作物名 実施年	試験 ほ 場 数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
						フルオピコリド		代謝物 M1		代謝物 M2	
作物名 実施年	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (露地) 塊茎 2003年	206	3	きゅうり (果実) 2003年	1	92	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			だいこん (露地) 根部 2003年	1	132	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			だいこん (露地) 葉部 2003年	1	132	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

- ・ 散布にはフロアブル剤を使用した。
- ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。
- ・ 代謝物 M1 及び M2 の残留値は換算係数(2.02 及び 1.70)を用いてフルオピコリドに換算した値。

<別紙 6-1 : 後作物残留試験成績 (海外) >

作物名	分析部位	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
			フルヒ°コリト*	M1 ¹⁾	M2 ¹⁾	M49 ¹⁾	M50 ¹⁾
Merville, France, 2000							
冬小麦	新芽	192	0.02	< 0.01	< 0.01	0.01	0.02
	茎	269	0.03	< 0.01	< 0.01	0.02	0.02
	穂	269	0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0.02
	わら	303	0.05	< 0.01	< 0.01	0.03	0.03
	穀粒	303	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
春小麦	新芽	192	0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0.01
	茎	269	0.04	< 0.01	< 0.01	0.03	< 0.01
	穂	269	0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0.01
	わら	303	0.06	< 0.01	< 0.01	0.01	< 0.01
	穀粒	303	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01
そらまめ	新芽	178	< 0.01	< 0.01	< 0.01	/	/
	さや	269	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	乾燥さや	304	< 0.01	0.02	< 0.01		
	乾燥子実	304	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
キャベツ	新芽	122	0.02	0.01	< 0.01	/	/
	50%結球	253	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	成熟結球	294	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
Dieuportale France, 2000							
冬小麦	新芽	18	0.03	0.01	< 0.01	0.03	0.01
	茎	265	0.04	< 0.01	< 0.01	0.08	0.02
	穂	265	0.01	< 0.01	< 0.01	0.04	0.02
	わら	299	0.07	< 0.01	< 0.01	0.06	0.03
	穀粒	299	< 0.01	< 0.01	0.01	< 0.01	0.03
春小麦	新芽	248	0.01	< 0.01	< 0.01	0.03	0.03
	茎	290	0.05	< 0.01	< 0.01	0.08	0.02
	穂	290	0.02	< 0.01	< 0.01	0.03	0.05
	わら	320	0.06	< 0.01	< 0.01	0.04	0.02
	穀粒	320	< 0.01	< 0.01	0.02	< 0.01	0.05
そらまめ	新芽	174	0.03	0.06	< 0.01	/	/
	さや	265	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	乾燥さや	327	< 0.01	0.03	< 0.01		
	乾燥子実	327	< 0.01	< 0.01	0.02		
キャベツ	新芽	118	0.02	0.03	< 0.01	/	/
	50%結球	209	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	成熟結球	249	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
Derbyshire UK, 2000							
冬小麦	新芽	251	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	茎	345	0.03	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	穂	345	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	わら	353	0.03	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	穀粒	353	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
春小麦	新芽	282	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	茎	346	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	穂	346	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	わら	353	0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	穀粒	353	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

そらまめ	新芽	251	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	さや	346	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	乾燥さや	353	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	乾燥子実	353	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
キャベツ	新芽	251	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	50%結球	282	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	成熟結球	289	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
Champaign France, 2000							
冬小麦	新芽	219	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	茎	330	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	穂	330	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	わら	344	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	穀粒	344	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
Hesse Germany, 2000							
冬小麦	新芽	227	0.04	< 0.01	< 0.01	0.02	0.03
	茎	289	0.02	0.01	< 0.01	0.05	0.01
	穂	289	< 0.01	0.01	< 0.01	< 0.01	0.03
	わら	329	0.09	0.01	< 0.01	0.07	0.03
	穀粒	329	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.04
春小麦	新芽	283	0.04	< 0.01	< 0.01	0.06	0.02
	茎	317	0.06	0.02	< 0.01	0.07	0.03
	穂	317	0.01	0.06	< 0.01	0.03	0.01
	わら	365	0.12	0.03	< 0.01	0.06	0.04
	穀粒	365	< 0.01	< 0.01	0.02	< 0.01	0.05
そらまめ	新芽	283	< 0.01	0.10	< 0.01		
	さや	318	< 0.01	0.02	< 0.01		
	乾燥さや	365	< 0.01	0.07	0.01		
	乾燥子実	365	< 0.01	< 0.01	0.01		
キャベツ	新芽	227	0.01	0.02	< 0.01		
	50%結球	289	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	成熟結球	318	< 0.01	< 0.01	< 0.01		

1) : 代謝物 M1、M2、M49 及び M50 の残留値の算出方法の詳細が不明（フルオピコリドに換算された値か不明）。

／：実施されず

<別紙 6-2 : 後作物残留試験成績 (海外) >

作物名	分析部位	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
			フルヒ°コリト°	M1 ¹⁾	M2 ¹⁾	M49 ¹⁾	M50 ¹⁾
Derbyshire UK, 2001							
冬小麦	新芽	255	0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	茎	351	0.06	< 0.01	< 0.01	0.01	0.01
	穂	351	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01
	わら	358	0.08	< 0.01	< 0.01	0.02	< 0.01
	穀粒	358	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01
春小麦	新芽	297	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	茎	351	0.03	< 0.01	< 0.01	0.02	< 0.01
	穂	351	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	わら	358	0.07	< 0.01	< 0.01	0.03	< 0.01
	穀粒	358	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
そらまめ	新芽	255	< 0.01	0.01	< 0.01	/	/
	さや	358	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	乾燥さや	365	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	乾燥子実	365	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
キャベツ	新芽	196	0.02	< 0.01	< 0.01	/	/
	50%結球	248	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	成熟結球	255	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
Nottinghamshire UK, 2001							
冬小麦	新芽	257	0.02	< 0.01	< 0.01	0.03	0.05
	茎	349	0.07	< 0.01	< 0.01	0.05	0.05
	穂	349	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.04
	わら	358	0.06	< 0.01	< 0.01	0.06	0.02
	穀粒	358	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.05
春小麦	新芽	296	0.02	0.02	< 0.01	0.02	0.05
	茎	349	0.03	< 0.01	< 0.01	0.03	0.03
	穂	349	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.02	0.05
	わら	358	0.07	0.01	< 0.01	0.08	< 0.01
	穀粒	358	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.08
そらまめ	新芽	257	< 0.01	0.03	< 0.01	/	/
	さや	358	< 0.01	0.01	< 0.01		
	乾燥さや	364	< 0.01	0.03	< 0.01		
	乾燥子実	364	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
キャベツ	新芽	223	0.02	0.02	< 0.01	/	/
	50%結球	251	0.01	0.02	< 0.01		
	成熟結球	257	< 0.01	0.02	< 0.01		
Hesse Germany 2001							
冬小麦	新芽	245	0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.03
	茎	299	0.05	< 0.01	< 0.01	0.02	0.03
	穂	299	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.05	< 0.01
	わら	355	0.05	< 0.01	< 0.01	0.02	0.07
	穀粒	355	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.04
春小麦	新芽	278	0.01	0.01	< 0.01	0.02	< 0.01
	茎	318	0.03	< 0.01	< 0.01	0.09	0.01
	穂	318	< 0.01	0.03	< 0.01	0.01	0.01
	わら	355	0.04	< 0.01	< 0.01	0.02	0.06
	穀粒	355	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.02

そらまめ	新芽	243	0.02	0.06	< 0.01		
	さや	302	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	乾燥さや	333	< 0.01	0.02	< 0.01		
	乾燥子実	333	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
キャベツ	新芽	- c	-	-	-		
	50%結球	280	0.03	0.05	< 0.01		
	成熟結球	318	< 0.01	0.04	< 0.01		
Schleswig- Holstein Germany, 2001							
冬小麦	新芽	242	0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	茎	308	0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	穂	308	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	わら	350	0.02	< 0.01	< 0.01	0.01	< 0.01
	穀粒	350	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
春小麦	新芽	286	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	茎	319	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	穂	319	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	わら	350	0.01	< 0.01	< 0.01	0.02	< 0.01
	穀粒	350	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
そらまめ	新芽	223	0.01	< 0.01	< 0.01		
	さや	308	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	乾燥さや	350	< 0.01	0.01	< 0.01		
	乾燥子実	350	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
キャベツ	新芽	242	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	50%結球	286	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	成熟結球	319	< 0.01	< 0.01	< 0.01		

¹⁾ 代謝物 M1、M2、M49 及び M50 の残留値の算出方法の詳細が不明（フルオピコリドに換算された値か不明）。

／：実施されず

<別紙 7 : 推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重 : 55.1kg)		小児(1~6 歳) (体重 : 16.5kg)		妊婦 (体重 : 58.5kg)		高齢者(65 歳以上) (体重 : 56.1kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)
はくさい	0.81	17.7	14.3	5.1	4.13	16.6	13.4	21.6	17.5
たまねぎ	0.026	31.2	0.81	22.6	0.59	35.3	0.92	27.8	0.72
トマト	0.53	32.1	17.0	19.0	10.1	32.0	17.0	36.6	19.4
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.26	20.7	5.38	9.6	2.50	14.2	3.69	25.6	6.66
みかん	0.05	17.8	0.89	16.4	0.82	0.60	0.03	26.2	1.31
なつみかんの果実全体	0.82	1.30	1.07	0.70	0.57	4.80	3.94	2.10	1.72
その他のかんきつ類果実	0.5	5.90	2.95	2.70	1.35	2.50	1.25	9.50	4.75
ぶどう	0.76	8.70	6.61	8.20	6.23	20.2	15.4	9.00	6.84
みかんの皮	5.58	0.10	0.56	0.10	0.56	0.10	0.56	0.1	0.56
合計			49.6		26.8		56.1		59.5

- ・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区のフルオピコリド又は代謝物 M1 の最大の平均残留値を用いた（参照 別紙 3）。
- ・たまねぎの残留値については、代謝物 M1 の値、他の作物については、フルオピコリドの値を用いた。
- ・「ff」：平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 87）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたフルオピコリド及び代謝物 M1 の推定摂取量（ μ g/人/日）
- ・ばれいしょについては、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。
- ・トマトについては、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、残留値の高いすだちの値を用いた。

<参照>

1. 農薬抄録フルオピコリド：バイエルクロップサイエンス株式会社、2005年3月3日、一部公表
2. フェニル標識体及びピリジル標識体を用いた血漿／血中動態試験（単回経口投与）（GLP 対応）：Bayer CropScience Sophia Antipolis、2003年、未公表
3. フェニル標識体を用いた排泄試験及び胆汁排泄試験（単回経口投与）（GLP 対応）：Aventis CropScience Sophia Antipolis、2001、2002年、未公表
4. ピリジル標識体を用いた排泄試験及び胆汁排泄試験（単回経口投与）（GLP 対応）：Aventis CropScience Sophia Antipolis、Bayer CropScience Sophia Antipolis、2001、2003年、未公表
5. フェニル標識体を用いた組織内分布試験、肝臓における代謝試験（単回経口投与）（GLP 対応）：Bayer CropScience Sophia Antipolis、2003年、未公表
6. ピリジル標識体を用いた組織内分布試験（単回経口投与）（GLP 対応）：Bayer CropScience Sophia Antipolis、2003年、未公表
7. フェニル標識体を用いた低用量反復経口投与試験（GLP 対応）：Bayer CropScience Sophia Antipolis、2003年、未公表
8. フェニル標識体を用いた代謝試験（低用量単回経口投与）（GLP 対応）：Bayer CropScience Sophia Antipolis、2004年、未公表
9. フェニル標識体を用いた代謝試験（高用量単回経口投与）（GLP 対応）：Bayer CropScience Sophia Antipolis、2004年、未公表
10. ピリジル標識体を用いた代謝試験（低用量単回経口投与）（GLP 対応）：Bayer CropScience Sophia Antipolis、2004年、未公表
11. ばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：AgroEvo USA Company、AgroEvo Research Center、2004年、未公表
12. ぶどうにおける代謝試験（GLP 対応）：AgroEvo USA Company、AgroEvo Research Center、2004年、未公表
13. レタスにおける代謝試験（GLP 対応）：AgroEvo USA Company、AgroEvo Research Center、2004年、未公表
14. 好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Bayer CropScience Environmental Chemistry Department、2003年、未公表
15. 嫌氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Bayer CropScience Environmental Chemistry Department、2003年、未公表
16. 土壌吸着性試験（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス株式会社 有機中央研究所、2003年、未公表
17. 加水分解運命試験（GLP 対応）：PTRL West Inc、2002年、未公表
18. フェニル標識フルオピコリドの水中光分解運命試験（緩衝液）（GLP 対応）：PTRL West Inc、2003年、未公表
19. ピリジル標識フルオピコリドの水中光分解運命試験（緩衝液）（GLP 対応）：Bayer

CropScience AG、2004 年、未公表

20. フェニル標識フルオピコリドの水中光分解運命試験（自然水）（GLP 対応）：
Battelle AgriFood Ltd、2003 年、未公表
21. 土壌残留試験：バイエルクロップサイエンス株式会社、2003 年、未公表
22. 作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス株式会社、2003 年、未公表
23. 後作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス株式会社、2003 年、未公表
24. フルオピコリドにおける薬理試験（GLP 対応）：安評センター、2004 年、未公表
25. ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、
2000 年、未公表
26. ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、
2000 年、未公表
27. ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Safeparm Lab、2000 年、未公表
28. 代謝物 M1 (AE C653711) のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Bayer
HealthCare AG、2003 年、未公表
29. 代謝物 M2 (AE C657188) のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：
Huntingdon Life Sciences Ltd.、2000 年、未公表
30. ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、
2002 年、未公表
31. ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、
2000 年、未公表
32. ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2000
年、未公表
33. モルモットを用いた原体の皮膚感作性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences
Ltd.、2000 年、未公表
34. ラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Aventis
Cropscience UK Limited、2000 年、未公表
35. イヌを用いた経口投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Aventis
Cropscience UK Limited、2000 年、未公表
36. ラットを用いた混餌投与による 13 週間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：
Huntingdon Life Sciences Ltd.、2002 年、未公表
37. イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Centre International
Toxicologie、2001 年、未公表
38. ラットを用いた混餌投与による 1 年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験（GLP
対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
39. マウスを用いた 78 週間混餌投与発がん性試験（GLP 対応）：Centre International
Toxicologie、2001 年、未公表

40. ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
41. ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Aventis Pharma、2000 年、未公表
42. ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Aventis Pharma、2001 年、未公表
43. 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2001 年、未公表
44. ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2001 年、未公表
45. ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2000 年、未公表
46. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Aventis Pharma、2000 年、未公表
47. 代謝物 M1(AE C653711)の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCare.、2003 年、未公表
48. 代謝物 M2(AE C657188)の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2000 年、未公表
49. 雌マウスを用いた細胞増殖及び肝臓薬物代謝酵素誘導に及ぼす影響 (GLP 対応) : Bayer CropScience、2004 年、未公表
50. 食品健康影響評価について (平成 17 年 12 月 13 日付け厚生労働省発食安第 1213001 号)
51. 食品健康影響評価に係る追加資料 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2007 年、未公表
52. マウスを用いたフェノバルビタール及びクロフィブリン酸の肝薬物代謝酵素誘導試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience、2004 年、未公表
53. ラットを用いた 7 日間混餌投与による UDPGT 及び肝薬物代謝酵素誘導に及ぼす影響 (GLP 対応) : Bayer CropScience、2006 年、未公表
54. 食品健康影響評価に係る追加資料 作物残留試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2003 年、未公表
55. 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 20 年 1 月 24 日付け厚生労働省告示第 13 号)
56. 食品健康影響評価について (平成 21 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安第 0608003 号)
57. 農薬抄録フルオピコリド : バイエルクロップサイエンス株式会社、2009 年 3 月 11 日改訂、一部公表
58. フルオピコリドの作物残留試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2006~2008 年、未公表
59. フルオピコリドの追加試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2000~2003 年、未公表
60. 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Aventis Pharma Deutschland GmbH、

2000年、未公表

61. 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited、2001年、未公表
62. 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited、2001年、未公表
63. 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited、2001年、未公表
64. チャイニーズハムスターの肺 V79 細胞を用いた HPRT 座前進突然変異試験 (GLP 対応) : Aventis Pharma、2000年、未公表
65. チャイニーズハムスター-V79 細胞を用いた in vitro 染色体異常試験 (GLP 対応) : Aventis Pharma、2000年、未公表
66. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited、2003年、未公表
67. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、2003年、未公表
68. フルオピコリドのインポートトレランス設定の要請に係る成績
69. フルオピコリド 代謝物 M1 及び M2 に係る資料 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2010年、未公表
70. (Phenyl-U-14C)-AE C653711 (BAM): Single oral low dose A.D.M.E. study in the rat (GLP): Bayer CropScience S.A. (2003)
71. (Phenyl-U-14C)-AE C653711 (BAM) Single oral high dose A.D.M.E. study in the rat (GLP): Bayer CropScience S.A. (2003)
72. Repeat oral low dose A.D.M.E. study in the rat Code: (Phenyl-U-14C)-AE C653711 (GLP): Bayer CropScience S.A. (2003)
73. Single oral Low dose A.D.M.E. study [Pyridyl-2,6-14C]-AE C657188 (PCA) (GLP): Bayer CropScience S.A. (2002)
74. Preliminary toxicity studies with 2,6 dichlorobenzamide a) Acute oral toxicity to rats b) Range finding study in rats – daily oral application for eight days: N. V. Philips-Duphar, Department of Toxicology (1967)
75. Dietary administration of 2,6 dichlorobenzamide to male and female rats for 13 weeks: N. V. Philips-Duphar (1967)
76. AE C657188 (PCA) Preliminary 28day toxicity study in the rat by dietary administration Version 2 (GLP): Bayer CropScience S.A. (2001)
77. Effect of BAM in dietary administration to rats for two years: Huntingdon Research Centre Ltd. (1971)
78. Re-assessment of liver lesions/tumor from study PDR/49 BAM: Dietary administration to rats for 2 years (GLP): Huntingdon Life Sciences Ltd. (1996)
79. Evaluation of possible mutagenic activity of 2,6 dichlorobenzamide in the

- Ames Salmonella/Microsome Test (GLP): Solvay Duphar; Department of Toxicology (1992)
80. V79/HPRT-test in vitro for the detection of induce forward mutations Code: AE C653711 (metabolite of AE C638206) (GLP): Bayer HealthCare AG (2003)
 81. Evaluation of DNA repair inducing ability of 2,6 dichlorobenzamide (BAM) in a primary culture of rat hepatocytes (with independent repeat) (GLP): NOTOX B. V. (1993)
 82. Micronucleus test in bone marrow cells of the mouse with 2,6 dichlorobenzamide (BAM) (GLP): RCC Notox B.V. (1993)
 83. AE C657188 – V79/HPRT-test in vitro for the detection of induced forward mutations (GLP): Bayer CropSciences (2003)
 84. AE C657188 (metabolite of AE C638206): Induction of chromosome aberrations in cultured human peripheral blood lymphocytes (GLP): Bayer CropSciences (2003)
 85. JMPR① : "Fluopicolide", Pesticide residues in food -2009 report. P141-164 (2009)
 86. US EPA ① : 2,6-Dichlorobenzamide (BAM) as a Metabolite/Degradate of Fluopicolide and Dichlobenil. Human Health Risk Assessment for Proposed Uses of Fluopicolide on Tuberous and Corm Vegetables, Leafy Vegetables (except *Brassica*), Fruiting Vegetables, Cucurbit Vegetables, Grapes, Turf, and Ornamentals, and for Indirect or Inadvertent Residues on the Rotational Crop Wheat. p.1-66 (2007)
 87. 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）
 88. 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 24 年 8 月 20 日付け厚生労働省告示第 484 号）
 89. 食品健康影響評価について（平成 27 年 3 月 9 日付け厚生労働省発食安 0309 第 2 号）
 90. 農薬抄録フルオピコリド：バイエルクロップサイエンス株式会社、2014 年 7 月 3 日改訂、一部公表
 91. フルオピコリドの作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス株式会社、2010～2014 年、未公表
 92. JMPR② : "Fluopicolide", Pesticide residues in food -2009 evaluations. Part II.-Toxicological. P269-356 (2009)
 93. US EPA ② : Human Health Risk Assessment for the Establishment of Tolerances for Use on Root Vegetables (Subgroup 1A), Leaves of Root and Tuber Vegetables (Group 2), Bulb Vegetables (Group 3), and Head and Stem *Brassica* (Subgroup 5A). p.1-44 (2008)

94. EFSA : Conclusion on pesticide peer review regarding the risk assessment of the active substance fluopicolide. p.1-158 (2009)
95. JMPR^③ : Pesticide residues in food 2014. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. p.297-430 (2014)
96. The study of the oral toxicity of the PREFIX residue 2,6-dichlorobenzamide: 13 week exposure to dogs: SHELL RESEARCH LIMITED (1967)
97. Toxicity studies on the PREFIX residue 2,6-dichlorobenzamide: Two year oral experiment with dogs: SHELL TOXICOLOGY LABORATORY (1971)
98. Results of reproduction study of rats fed diets containing 2,6-dichlorobenzamide (BAM) over three generations: The Hine Laboratories, Inc. (1971)
99. 2,6-Dichlorobenzamide: Oral (gavage) teratology study in the rabbit: Hazleton Laboratories Europe Ltd. (1986)
100. JMPR^④tox : Pesticide residues in food 2014. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues evaluations Part II Toxicological. p.103-155(2014)
101. JMPR^④report : Pesticide residues in food 2014. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues Report. p.83-106,p197 (2014)