

(案)

## 農薬評価書

# フルオピコリド

(第 2 版)

2010年11月29日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目 次

1	目 次	頁
2		
3	○ 審議の経緯.....	3
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
6	○ 要約.....	7
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	9
9	1. 用途.....	9
10	2. 有効成分の一般名.....	9
11	3. 化学名.....	9
12	4. 分子式.....	9
13	5. 分子量.....	9
14	6. 構造式.....	9
15	7. 開発の経緯.....	9
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	10
18	1. 動物体内運命試験.....	10
19	(1)フルオピコリド.....	10
20	(2)代謝物 M1.....	17
21	(3)代謝物 M2.....	20
22	2. 植物体内運命試験.....	21
23	(1)ばれいしょ.....	21
24	(2)ぶどう.....	22
25	(3)レタス.....	24
26	3. 土壌中運命試験.....	25
27	(1)好氣的土壌中運命試験.....	25
28	(2)嫌氣的土壌中運命試験.....	26
29	(3)土壌吸着試験.....	27
30	4. 水中運命試験.....	27
31	(1)加水分解試験(滅菌緩衝液).....	27
32	(2)水中光分解試験(滅菌緩衝液)①.....	27
33	(3)水中光分解試験(滅菌緩衝液)②.....	27
34	(4)水中光分解試験(滅菌自然水).....	28
35	5. 土壌残留試験.....	28
36	6. 作物等残留試験.....	28
37	7. 後作物残留試験.....	30
38	8. 一般薬理試験.....	31

1	9. 急性毒性試験	31
2	(1)急性毒性試験	31
3	(2)急性神経毒性試験(ラット)	32
4	10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	33
5	11. 亜急性毒性試験	33
6	(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット)	33
7	(2)90 日間亜急性毒性試験(イヌ)	34
8	(3)90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)	34
9	(4)代謝物 M1 の 90 日間亜急性毒性試験(ラット)	36
10	(5)代謝物 M1 の 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)	37
11	(6)代謝物 M2 の 28 日間亜急性毒性試験(ラット)	37
12	12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	38
13	(1)1 年間慢性毒性試験(イヌ)	38
14	(2)2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	38
15	(3)18 カ月間発がん性試験(マウス)	40
16	(4)代謝物 M1 の 2 年間発がん性試験(ラット)①	41
17	(5)代謝物 M1 の 2 年間発がん性試験(ラット)②	42
18	(6)代謝物 M1 の 2 年間慢性毒性試験(イヌ)	44
19	13. 生殖発生毒性試験	45
20	(1)2 世代繁殖試験(ラット)	45
21	(2)発生毒性試験(ラット)	47
22	(3)発生毒性試験(ウサギ)	47
23	(4)代謝物 M1 の 3 世代繁殖試験(ラット)	47
24	(5)代謝物 M1 の発生毒性試験(ウサギ)	48
25	14. 遺伝毒性試験	50
26	15. その他の試験	52
27	(1)肝薬物代謝酵素誘導試験(マウス)	52
28	(2)フェノバルビタール及びクロフィブリン酸投与による肝薬物代謝酵素誘導試験(マウス)	53
29	(3)肝薬物代謝酵素誘導試験(ラット)	54
30		
31	Ⅲ. 食品健康影響評価	55
32		
33	・別紙 1: 代謝物/分解物略称	61
34	・別紙 2: 検査値等略称	64
35	・別紙 3: 作物残留試験成績(国内)	65
36	・別紙 4: 作物残留試験成績(海外)	67
37	・参照	78
38		

1 <審議の経緯>

2 ー第 1 版関係ー

- 2005 年 12 月 2 日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：ばれいしょ）
- 2005 年 12 月 13 日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 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 より 8 月 31 日 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より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）

3

4 ー第 2 版関係ー

- 2009 年 3 月 26 日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：はくさい、たまねぎ等）
- 2009 年 6 月 8 日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 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

5

6 <食品安全委員会委員名簿>

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2009 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）

小泉直子  
坂本元子  
中村靖彦  
本間清一  
見上 彪

小泉直子  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄\*\*  
本間清一

\* : 2007 年 2 月 1 日から

\*\* : 2007 年 4 月 1 日から

(2009 年 7 月 1 日から)

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

\* : 2009 年 7 月 9 日から

1

2 <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)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
石井康雄  
江馬 眞  
太田敏博

小澤正吾  
高木篤也  
武田明治  
津田修治  
津田洋幸

出川雅邦  
長尾哲二  
林 眞  
平塚 明  
吉田 緑

3

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩

三枝順三  
佐々木有  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人

根岸友恵  
林 眞  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑

小澤正吾  
小林裕子

成瀬一郎  
布柴達男

若栗 忍

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (座長代理\*)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子  
三枝順三

佐々木有  
代田眞理子\*\*\*\*  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*  
西川秋佳\*\*  
布柴達男

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

\* : 2007 年 4 月 11 日から

\*\* : 2007 年 4 月 25 日から

\*\*\* : 2007 年 6 月 30 日まで

\*\*\*\* : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

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

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  
本間正充  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦\*\*  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2009 年 1 月 19 日まで

\*\* : 2009 年 4 月 10 日から

\*\*\* : 2009 年 4 月 28 日から

(2010 年 4 月 1 日から)

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

## 要 約

シ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 の一部の試験については、JMPR 及び米国が行った評価を基に実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ばれいしょ、ぶどう及びレタス)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、後作物残留、急性毒性(ラット)、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)、遺伝毒性試験等の成績である。

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(腎尿細管変化等)及び骨(大腿骨骨梁過骨化等)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。

発がん性試験において、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度が増加したが、本剤に遺伝毒性は認められず、発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難いことから、本剤の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。

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 カ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。

代謝物 M1 については、フルオピコリドと毒性のエンドポイントが異なることから、M1 のみで ADI を設定することが妥当と考えられた。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、

(ドシエ案)

イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 4.5 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 0.045 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

(JMPR 案)

ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 2.0 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 0.02 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

1

【事務局より】最終的な食品健康影響評価の記述を反映します。

【事務局より】納屋専門委員のご指摘を受け、評価書評価の書き方を参考に、M1 の一部の試験で JMPR 及び米国の評価を基にした旨を追記しました。

2

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺菌剤

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：フルオピコリド

7 英名：fluopicolide (ISO 名)

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 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]  
12 ベンズアミド

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

16 **CAS (No. 239110-15-7)**

17 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  
18 ル]

19 ベンズアミド

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

23 **4. 分子式**

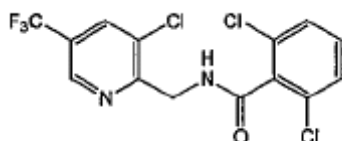
24  $C_{14}H_8Cl_3F_3N_2O$

26 **5. 分子量**

27 383.6

28

29 **6. 構造式**



33 **7. 開発の経緯**

34 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  
35 ンス社）により開発された殺菌剤である。本剤の殺菌作用は解明に至っていないが、  
36 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  
37 いる。

38 2008年に初めてわが国で登録された。今回、農薬取締法に基づく登録申請（適用  
39 拡大：はくさい、たまねぎ等）及びインポートトレランス申請（さといも、かんし  
40 ょ等）がなされている。

## 1 II. 安全性に係る試験の概要

2 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。また、代謝物  
3 M1 の一部の試験については、JMPR 及び米国が行った評価を基にした。

4  
5 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  $^{14}\text{C}$  で  
6 標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]フルオピコリド」という。）及びピリジン環の 2 及  
7 び 6 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]フルオピコリド」という。）  
8 を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はフルオ  
9 ピコリドに換算した。また、一部の試験は代謝物 M1 のフェニル基の炭素を均一に  
10  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]M1」という。）及び代謝物 M2 のピリジン環  
11 の 2 及び 6 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]M2」という。）を用い  
12 て実施され、放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はそれぞれ M1 及  
13 び M2 に換算した。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  
14 ている。

### 【事務局より】

納屋専門委員のご指摘を受け、評価書評価の書き方を参考に、評価に用いた資料について追記しました。

## 16 17 1. 動物体内運命試験

### 【事務局より】

動物体内運命試験については、最近の評価書に合わせた記載に変更いたしました。また、第 1 版で記載が抜けておりました反復経口投与試験の結果及び吸収率について追記しました（マーカー部分）。

## 19 20 (1) フルオピコリド

### 21 ① 吸収

#### 22 a. 血中濃度推移

23 SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe- $^{14}\text{C}$ ]フルオピコリド又は[pyr- $^{14}\text{C}$ ]フル  
24 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  
25 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  
26 経口投与し、血中濃度推移について検討された。

27 全血及び血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

28 全血及び血漿中の最高濃度到達時間 ( $T_{\max}$ ) は、性別及び標識位置にかかわら  
29 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。最高濃度 ( $C_{\max}$ )  
30 は雌雄で同程度であったが、雄のほうがわずかに高い傾向が認められた。血漿中  
31 では、消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) は、[phe- $^{14}\text{C}$ ]フルオピコリド及び[pyr- $^{14}\text{C}$ ]フルオピコ  
32 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)

(抄録：代-20～22 頁)

表 1 全血及び血漿中放射能推移

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
$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL)	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
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
$C_{max}$ (mg/L)	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

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 3、4)

(抄録 代-12～19 頁)

表 2 吸収率 (%)

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
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 $[phe-^{14}C]$ フルオピコリドを低用量若しくは高用量、又は、 $[pyr-^{14}C]$ 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。

1 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。  
 2 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  
 3 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、腸+内  
 4 容物、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  
 5 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もしくは  
 6 はそれ以下であった。(参照 5、6)

7 (抄録：代-23～36 頁)

9 表 3 主要組織における残留放射濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>1)</sup>	最終試料採取時間 <sup>2)</sup>
[phe- <sup>14</sup> C] フルオ ピコリド	10	雄	腸+内容物(53.7)、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)、腸+ 内容物(0.72)、副腎(0.55)、 ハーダー腺(0.40)、心臓 (0.25)、血液(0.18)
		雌	腸+内容物(69.3)、脂肪(10.9)、胃+内 容物(6.70)、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 +被毛(1.87)、血液(1.66)	腸+内容物(2.93)、肝臓 (0.50)、腎臓(0.39)、血液 (0.21)
	100	雄	腸+内容物(594)、脂肪(22.0)、肝臓 (17.7)、副腎(14.3)、胃+内容物 (14.0)、腎臓(13.3)、血漿(9.68)、皮膚 +被毛(9.06)、ハーダー腺(7.17)、脾 臓(6.71)、血液(6.45)	肝臓(3.48)、腸+内容物 (3.02)、腎臓(2.77)、副腎 (1.37)、ハーダー腺(1.15)、 血液(0.82)
		雌	腸+内容物(843)、胃+内容物(95.0)、 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)、脾臓(10.4)、皮膚+被毛 (10.2)、子宮(9.06)、血漿(6.80)、甲状 腺(6.61)、カーカス <sup>1</sup> (6.57)、肺 (5.78)、血液(5.14)	肝臓(2.06)、腎臓(1.77)、血 液(1.10)
[pyr- <sup>14</sup> C] フルオ ピコリド	10	雄	腸+内容物(41.5)、胃+内容物(5.94)、 脂肪(5.84)、副腎(5.40)、肝臓(4.60)、 腎臓(2.81)、脾臓(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)	腸+内容物(1.13)、肝臓 (0.72)、腎臓(0.33)、副腎 (0.22)、血液(0.21)
		雌	腸+内容物(58.6)、脂肪(12.1)、副腎 (5.82)、肝臓(4.38)、腎臓(4.18)、卵巣 (2.88)、脾臓(2.88)、子宮(1.71)、皮膚 +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)

<sup>1</sup> 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)。

- 1 注) 1) : [phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリド投与群は投与 8 時間後、  
 2 [pyr-<sup>14</sup>C]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。  
 3 2) : [phe-<sup>14</sup>C]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、  
 4 [pyr-<sup>14</sup>C]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。  
 5

【事務局より】

表 3 は、今回（第 2 版）の評価書では、他の評価書に合わせて血液より放射能濃度の高い組織を記載する形に整理し直しました。

6  
7 **b. 反復経口投与**

8 SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリドを低用量で反復経  
 9 口投与（1 日 1 回、14 日間）する体内分布試験が実施された。

10 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  
 11 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）

12 (抄録：代-55～62 頁)

13  
14 **表 4 主要組織における残留放射濃度 (μg/g)**

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

17 **③ 代謝**

18 尿及び糞中排泄試験[1. (1)④ a.]で得られた尿及び糞、体内分布試験 [1. (1)  
 19 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。

20 尿及び糞中代謝物は表 5 に示されている。

21 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  
 22 グルタチオン抱合を経由したシステイン抱合体及び S-メチル体への代謝、S-メチ  
 23 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、  
 24 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)  
 25 及び脱アミド体(M2))、③フェニル基の水酸化であると考えられた。この他に、  
 26 フェニル基の 3 位のグルタチオン抱合を経由したシステイン抱合体及び S-メチ  
 27 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  
 28 ス테인抱合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)  
 29 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  
 30 ン酸抱合され、また、システイン抱合体はメルカプツール酸抱合体へ代謝される  
 31 と考えられた。（参照 7～10）

32 (抄録：代-37～62 頁)

1

表 5 糞及び尿における主要代謝物 (%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- <sup>14</sup> C] フルオ ピコリド	10 mg/kg 体重 単回経口	雄	尿	—	M13 (1.21) <sup>1)</sup> 、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) <sup>1)</sup> 、 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)
		雌	肝臓	0.04	M1(0.09)、M6a(0.08)、M3(0.03)、M7a(0.02)、 M32(0.03)、M30(<0.01)
			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)
	10 mg/kg 体重 反復経口	雄	糞	33.6	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)
		雌	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	39.5	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)		

標識体	投与量 投与方法	性別	試料	フルオ ピコリド	代謝物
[pyr- <sup>14</sup> 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)

注) 1)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-<sup>14</sup>C]フルオピコリドを低用量若しくは高用量、又は、[pyr-<sup>14</sup>C]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。主要排泄経路は、標識位置、投与量にかかわらず糞中であつた。(参照 3、4)

(抄録 : 代-12~19 頁)

表 6 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- <sup>14</sup> C]フルオピコリド				[pyr- <sup>14</sup> 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

注) \* : ケージ洗浄液を含む

## b. 尿及び糞中排泄（反復経口投与）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリドを低用量で反復経口投与（1 日 1 回、14 日間）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。主要排泄経路は糞中であつた。（参照 3、4）

（抄録：代-55～62 頁）

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

注) \*：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-<sup>14</sup>C]フルオピコリドを低用量若しくは高用量、又は、[pyr-<sup>14</sup>C]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 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

排泄試験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ることが示唆された。（参照 3、4）

（抄録：代-12～19 頁）

表 8 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

標識体	[phe- <sup>14</sup> C]フルオピコリド				[pyr- <sup>14</sup> 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
胆汁	70.0	73.9	31.3	31.9	51.7	51.7
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
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

注) \*：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

1

**【事務局より】**

申請者より追加提出された M1 及び M2 の資料は、JMPR に提出された資料（ドシエ）の抜粋ですが、別途 JMPR の Report も参照していることから、該当箇所を表すのに前者（参照 69）を「提出資料：○～●頁」、後者を「JMPR：○～●頁」のように記載しています。

2

3

**(2) 代謝物 M1**

4

**① 単回投与 (10 mg/kg 体重)**

5

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe-<sup>14</sup>C]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。

7

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。

8

主要排泄経路は尿中であつた。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

9

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。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は検出されなかった。排泄経路及び速度は

10

雌雄で類似していた。

11

12

13

14

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

15

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。

17

投与 144 時間後の組織分布は低かつた。主要組織中で最も高い放射能濃度は、

18

雌雄とも肝臓及び腎臓で認められた。

19

20

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)、腸及び内容物(0.103)、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)

21

尿及び糞中の主要成分のひとつとして、未変化の M1 が雄で 13.9%TAR、雌で

23

14.3%TAR 認められた。

24

主要代謝物 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。

25

USLD/6 は、GSH トランスフェラーゼ及びペプチダーゼによるシステイン抱合

26

1 体への変換及びそれに続く *N*-アセチル化による USLD/6 への変換を含む複雑な  
2 経路により生成された。M1 の代謝にはまた、脱アルキル *S*システイン、*O*-グル  
3 クロニダーゼ及び *O*-スルファターゼも関与していた。(参照 70)

4 (提出資料：242～248 頁)

## 6 ② 単回投与 (150 mg/kg 体重)

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

9 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。  
10 主要排泄経路は尿中であつたが、排泄速度は緩やかであり、尿中排泄の 90% が  
11 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。

13 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

14 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。  
15 組織中放射能濃度は、雌雄とも皮膚及び被毛で最も高かつた。

18 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)、 腸及び内容物(1.04)、脾臓(0.8)、肺(0.751)、心臓(0.742)、筋肉(0.675)、腓臓 (0.671)、全血(0.66)、カーカス <sup>2</sup> (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)、 腸及び内容物(1.10)、卵巣(0.904)、肺(0.85)、脾臓(0.83)、全血(0.791)、心臓 (0.755)、腓臓(0.718)、カーカス(0.701)、筋肉(0.695)、眼球(0.663)、胃及び内 容物(0.621)、脳(0.616)、子宮(0.596)、血漿(0.587)、その他(0.500 未満)

19 尿及び糞中の主要成分のひとつとして、未変化の M1 が雄で 13.0%TAR、雌で  
20 24.6%TAR 認められた。

21 M1 の代謝については、異なる複数の代謝経路が推定された。主要代謝物  
22 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  
23 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。USHD/9 は、  
24 GSH トランスフェラーゼ及びペプチダーゼによるシステイン抱合体への変換及  
25

<sup>2</sup> 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)。

1 びそれに続く *N*-アセチル化による USHD/9 への変換を含む複雑な経路によって  
2 生成された。M1 の代謝にはまた、脱アルキル *S*システイン、*O*-グルクロニダー  
3 ゼ、*O*-スルファターゼ及び *N*-グルクロニダーゼも関与していた。(参照 71)

(提出資料：234～241 頁)

### ③ 反復投与 (10 mg/kg 体重)

7 SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C]M1 を 10 mg/kg 体重で 14 日間連続  
8 強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

9 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  
10 び糞中排泄率並びに組織残存率は表 13 に示されている。

11 反復経口投与においても、主要排泄経路は雌雄ともに尿中であったことから、  
12 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  
13 量の合計から、吸収率は雄で 77%以上、雌で 83%以上と推定された。排泄経路  
14 及び速度は雌雄でかなり類似していた。

16 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

17 / : 試料採取せず

18  
19 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  
20 14 に示されている。

21 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  
22 析されたすべての組織において、残留放射能濃度は雌より雄で高かった。

24 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)、胃及び内 容物(0.583)、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)

25  
26 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 M1 が雄  
27 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

1 路であり、尿中の主要代謝物は URLD/9 であった。URLD/9 は雄の尿中に  
 2 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  
 3 メルカプツール酸抱合体と同定された。URLD/9 に至る経路は 2 種類推定された。  
 4 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  
 5 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  
 6 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を介  
 7 して排泄された。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  
 8 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、  
 9 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、M1 は組織  
 10 に滞留しないと考えられた。さらに、%TAR で言えば、反復投与終了 6 日 (144  
 11 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  
 12 144 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  
 13 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)

(提出資料 : 249~255 頁)

### 16 (3) 代謝物 M2

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

19 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。  
 20 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  
 21 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  
 22 量の合計から、吸収率は雄で 86%以上、雌で 87%以上と推定された。排泄経路  
 23 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  
 24 ら、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。

26 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

27  
 28 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  
 29 れたのはカーカス (雄 : 0.021 µg/g、雌 : 0.025 µg/g) 並びに皮膚及び被毛 (雄 :  
 30 0.062 µg/g、雌 : 0.092 µg/g) のみであった。

31 尿及び糞中の主要成分は M2 であり、雄の尿中に 78.9%TAR、雌の尿中に  
 32 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。  
 33 尿中には、M2 を含めて 9 種類の放射性画分が認められたが、M2 以外は、雌の  
 34 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、M2 を含めて 3 種類の放射性画分が認められ、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)

(提出資料：270～273 頁)

## 2. 植物体内運命試験

【事務局より】

第 1 版はほとんど文章で記述されていたので、表を作成し、記述を整理しました。

### (1) ばれいしょ

圃場で栽培したばれいしょ（品種：Red Pontiac）の植付け 38 日以降に、フロアブルに調製した[phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリド又は[pyr-<sup>14</sup>C]フルオピコリドを 2 回茎葉散布し、採取した茎葉及び塊茎を試料として、植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 16 に示されている。

表 16 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- <sup>14</sup> C]フルオピコリド		[pyr- <sup>14</sup> 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 17 に、代謝物は表 18 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、通常散布区（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の割合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、茎葉では親化合物が 89.8～91.0%TRR、代謝物 M1 及び M2 が 2%TRR 以下、塊茎では親化合物が 51.1～70.2%TRR、M1 が 22.1～25.4%TRR、M2 が 12.0～26.1%TRR 検出された。【上路専門委員修文】（参照 11）

(抄録：代-63～66 頁)

1

表 17 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*)	茎葉 (表面*)	塊茎 (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)		

2

注) \*: 残留放射能中、表面洗浄液に存在した割合 (%)

3

4

表 18 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
試料			
総残留放射能 (mg/kg)	12.3	0.08	0.50
親化合物 (%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 <sup>2)</sup> (%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
親化合物 (%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

5

注) — : 検出されず

6

## 7 (2) ぶどう

8

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-<sup>14</sup>C]フルオピコリド又は [pyr-<sup>14</sup>C]フルオピコリドを 3 回茎葉散布し、採取した茎葉及び果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

9

10

本試験で用いた試験設計概要は表 19 に示されている。

11

12

1 表 19 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- <sup>14</sup> C]フルオピコリド		[pyr- <sup>14</sup> 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	

2 ぶどう試料中の総残留放射能は表 20 に、代謝物は表 21 に示されている。

3 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  
4 では 1 回散布から 2 回散布までの間に残留濃度はわずかに減少した。

5 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  
6 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  
7 への浸透移行性は緩やかであり、親化合物として 87.4~95.2%TRR 検出され、  
8 代謝物 M1、M2 及び M3 はいずれも 3%TRR 以下であった。【上路専門委員修文】

9 (参照 12)

10 (抄録：代-67~69 頁)

11 表 20 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			
	試料	茎葉 (表面*)	試料	茎葉 (表面*)	試料	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)

12 注) \*: 残留放射能中、表面洗浄液に存在した割合 (%)

13 表 21 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
親化合物 (%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

14 注) 斜線：該当せず —：検出されず

## 【事務局より】

第 1 回目処理の時期について、抄録では『BBCH ステージ 55～57』と記載されていますが、これは花穂が伸長する時期で、開花前の時期に該当するようです。

## (3) レタス

圃場で栽培したレタス（品種：Black seeded simpson）の播種 41 日後から、フロアブルに調製した[phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリド又は[pyr-<sup>14</sup>C]フルオピコリドを茎葉散布又は土壌処理し、採取した茎葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 22 に示されている。

表 22 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- <sup>14</sup> C] フルオピコリド	[pyr- <sup>14</sup> C] フルオピコリド	[phe- <sup>14</sup> 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（茎葉）採取	1 回目処理直後		
	2 回目試料（茎葉）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（茎葉）採取	1 回目処理 35 日後		

注) 斜線：実施せず

レタス試料中の総残留放射能は表 23 に、代謝物は表 24 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量は両標識体で同程度であった。フルオピコリドの植物体内への浸透性は緩やかであった。

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、~~1.314~~~~30~~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 [phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリド又は[pyr-<sup>14</sup>C]フルオピコリドの 1 回散布直後の茎葉部の表面洗浄にはより 95.4～96.6%TRR が、未成熟（21 日後）試料ではの表面洗浄により 61.0～66.6%TRR が除去された。成熟試料（35 日）では表面洗浄により 84.0～84.6%TRR が除去された。フルオピコリドの作物体への浸透移行性及び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。**【上路専門委員修文】**

フルオピコリドの植物における代謝経路は、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 M1 及び M2 の生成と推定された。(参照 13)

(抄録：代-70～72 頁)

表 23 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	

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

表 24 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	
親化合物 (%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	

注) 斜線 : 該当せず — : 検出されず

#### 【事務局より】

第 1 版では、各作物の試験ごとに、「ばれいしょにおける代謝経路は・・・」などと記載されていたのですが、作物による代謝経路の違いはありませんので、今回、植物体内運命試験全体の最後に、代謝経路をまとめて示すようにしました。

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的土壤中運命試験

[phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリド又は[pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを、砂質埴壤土及び壤質砂土(いずれも米国)に乾土あたり 0.41 mg/kg(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°Cの暗条件下で 369 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

推定半減期は表 25 に示されている。処理 369 日後に <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> として消失したのは 0.2%TAR 以下であった。

処理 369 日後、[phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリド処理区では、親化合物、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-<sup>14</sup>C]フルオピコリド処理区では、親化合物が 45.3～53.5%TAR、

1 未同定分解物 C が砂質埴壤土でのみ 5.2%TAR 検出された他は分解物 M2、M4、  
2 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  
3 あった。

4 フルオピコリドの好氣的土壤中での分解経路として、水酸化による M4 の生成  
5 後、M1、M2 へと開裂する経路及び親化合物から直接、M1 及び M2 に開裂する  
6 経路が推定された。さらに、最終的には CO<sub>2</sub> にまで分解されると考えられた。(参  
7 照 14)

8 (抄録：代-73～78 頁)

9  
10 表 25 好氣的土壤中運命試験における推定半減期 (日)

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

11  
12 (2) 嫌氣的土壤中運命試験

13 [phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリド又は[pyr-<sup>14</sup>C]フルオピコリドを、湛水深 1cm とした  
14 砂壤土 (英国) に、乾土あたり 0.41 mg/kg (本剤の年間最大使用量 400 g ai/ha  
15 に相当) となるように水相に添加し、20℃の暗条件下で 120 日間インキュベート  
16 する嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

17 推定半減期は、[phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリドが 471 日、[pyr-<sup>14</sup>C]フルオピコリドが  
18 377 日と算出された。揮発性物質はほとんど検出されず、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> がわずかに (最  
19 大 0.1%TAR) 認められた。

20 処理 0 日には、水相に 70.9～76.2%TAR の放射能が存在し、水相の放射能は  
21 以後処理 16 日後には 18.3～21.1%TAR、120 日後には 11.0～14.3%TAR と減少  
22 した。土壌相には処理 0 日の 20%TAR 強の放射能が存在し、処理 16 日後以降は  
23 概ね 70～80%TAR であった。

24 水相及び土壌相中の残留放射能の化学形態はほとんどが親化合物であった。実  
25 験系全体で、分解物として[phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリド処理区では M1 が 2.1%TAR、  
26 [pyr-<sup>14</sup>C]フルオピコリド処理区では M2 が 8.9%TAR 生成した。

27 フルオピコリドの嫌氣的土壤中での分解経路として、水酸化による M4 の生成  
28 後、M1 及び M2 へと開裂する経路及び親化合物から直接、M1 及び M2 に開裂  
29 する経路が推定された。M1 及び M2 は嫌氣的土壌中では安定であり、ほとんど  
30 分解しないと考えられた。(参照 15)

31 (抄録：代-79～82 頁)

1 (3) 土壌吸着試験

2 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  
3 玉)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

4 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  
5 した吸着係数  $K_{oc}$  は 237~749 であった。(参照 16)

6 (抄録 代-93~95 頁)

7  
8 4. 水中運命試験

9 (1) 加水分解試験 (滅菌緩衝液)

10 [phe-<sup>14</sup>C]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  
11 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 1.07~1.13 mg/L となるように加えた後、25°C、  
12 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。

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

16 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、その他に  
17 未同定分解物が少量(1.8% TAR)検出された。(参照 17)

18 (抄録 : 代-83~85 頁)

19  
20 (2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液) ①

21 [phe-<sup>14</sup>C]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  
22 うに添加した後、25±1 °C で 31 日間、キセノンランプ光 (光強度 : 491 W/m<sup>2</sup>、  
23 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  
24 施された。

25 試験終了時、親化合物は 75.6% TAR 存在し、分解物 M1 が最大 4.1% TAR、他  
26 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  
27 3.5% TAR 以下) 検出された。また、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が最大 3.8% TAR、揮発性有機物質が  
28 0.1% TAR 検出された。暗所対照区では親化合物の分解は認められなかった。

29 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  
30 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  
31 れた。

32 フルオピコリドは M1 を経て、最終的には CO<sub>2</sub> まで分解されると考えられた。  
33 (参照 18)

34 (抄録 : 代-86~88 頁)

35  
36 (3) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液) ②

37 [pyr-<sup>14</sup>C]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  
38 に添加した後、25°C±1 °C で 10 日間、キセノンランプ光 (光強度 : 643 W/m<sup>2</sup>、

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、成分として検出されたのは親化合物のみ (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)  
(抄録：代 89～90 頁)

#### (4) 水中光分解試験 (滅菌自然水)

[phe-<sup>14</sup>C]フルオピコリドを自然水 (河川水、英国、滅菌、pH8.3) に 0.69 mg/L となるように添加した後、25±2°C で 16 日間キセノンランプ光 (光強度：316 W/m<sup>2</sup>、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、親化合物のみ (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)

(抄録：代-91～92 頁)

### 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 (容器内及び圃場) が実施された。結果は表 26 に示されている。(参照 21)

(抄録：24～26 頁)

表 26 土壌残留試験成績

試験	濃度 <sup>1)</sup>	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
圃場試験	384 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	45	46
		沖積土・埴壤土	82	98

<sup>1)</sup>：容器内試験で原体、圃場試験で 48%フロアブル剤を使用

### 6. 作物等残留試験

野菜を用いて、フルオピコリドを分析対象化合物とした作物残留試験 (国内) が実施された。今回適用拡大申請された作物 (はくさい、たまねぎ、ミニトマト及びきゅうり) を含む国内での適用作物については別紙 3 に示されている。また、参考として、ばれいしょを用いて代謝物 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、別紙 3 に示されている。

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 (海外) が実施された。今回インポートトレランス申請された作物 (さといも、かんしょ、やまいも、こんにゃくいも、その他のいも類、だいこ

1 ん類の葉、だいこん類の根、かぶ類の葉、かぶ類の根、西洋わさび、はくさい、キ  
 2 ャベツ、芽キャベツ、カリフラワー、ブロッコリー、その他のあぶらな科野菜、ご  
 3 ぼう、サルシフィー、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス、その他のきく科  
 4 野菜、たまねぎ、ねぎ、にんにく、わけぎ、その他のゆり科野菜、パースニップ、  
 5 パセリ、セルリー、みつば、その他のせり科野菜、トマト、ピーマン、なす、その  
 6 他のなす科野菜、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実、まくわ  
 7 ური、その他のうり科野菜、ほうれんそう、しょうが、その他の野菜、その他のス  
 8 パイス及びその他のハーブ)を含むインポートトレランス申請に係る試験結果につ  
 9 いては、別紙 4 に示されている。

10 国内で栽培されている農産物におけるフルオピコリドの最高値は、最終散布 7 日  
 11 後に収穫されたはくさいの 0.81 mg/kg であった。参考試験における、代謝物 M1  
 12 及び M2 は、いずれの時期も検出限界未満であった。

13 海外で栽培されている農産物におけるフルオピコリドの最高値は、最終散布 1 又  
 14 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、M1 の最高値は、  
 15 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、M2 の最高値は、  
 16 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  
 17 22、58、68)

18 (抄録：19～23 頁、追加提出資料)

19  
 20 別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、フルオピコリドを暴露評価対象物質と  
 21 した際に食品中より摂取される推定摂取量が表 27 に示されている。なお、本推定  
 22 摂取量の算定は、申請された使用方法から、フルオピコリドが最大の残留を示す使  
 23 用条件で今回申請された作物を含むすべての適用作物に使用され、かつ、加工・調  
 24 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。

25  
 26 表 27 食品中より摂取されるフルオピコリドの推定摂取量

食品名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
はくさい	0.42	29.4	12.3	10.3	4.33	21.9	9.20	31.7	13.3
たまねぎ	0.01	30.3	0.30	18.5	0.19	33.1	0.33	22.6	0.23
トマト	0.31	24.3	7.53	16.9	5.24	24.5	7.60	18.9	5.86
きゅうり	0.18	16.3	2.93	8.2	1.48	10.1	1.82	16.6	2.99
合計			23.1		11.2		19.0		22.4

- 27 ・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平均残留量の最大値を用いた。  
 28 ・ばれいしょのデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。  
 29 ・「トマト」にはミニトマトの値を用いた。  
 30 ・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査 (参照 87～89) の結果に基づく摂取量 (g/人/日)  
 31 ・妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。  
 32 ・「摂取量」：残留値から求めたフルオピコリドの推定摂取量 (µg/人/日)

33

1 **7. 後作物残留試験**

2 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  
3 化合物とした後作物残留試験が実施された。

4 結果は表 28 に示されている。フルオピコリド、代謝物 M1 及び M2 の残留値はす  
5 べて定量限界未満であった。(参照 23)

6 (抄録 : 27~28 頁)

7  
8 **表 28 後作物残留試験成績**

前作			作物名 実施年	試 験 圃 場 数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
作物名 実施年	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				フルオピコリド		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 (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

9 注)・散布にはフロアブル剤を使用した。

10 ・すべ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。

11

1 **8. 一般薬理試験**

2 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。  
3 結果は表 29 に示されている。(参照 24)

4 (抄録：毒-123～126 頁)

5  
6 **表 29 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	—	投与による影響 なし
	自発運動	ICR マウス	雄 5	0、200、600、 2,000	2,000	—	投与による影響 なし
	痙攣誘発(電 撃痙攣)作用	ICR マウス	雄 5	0、200、600、 2000	2,000	—	投与による影響 なし
	体温	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000	2,000	—	投与による影響 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	—	投与による影響 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	—	投与による影響 なし

7 注) 検体はすべて 1%MC 水溶液に懸濁し、経口投与で用いられた。

8

9 **9. 急性毒性試験**10 **(1) 急性毒性試験**

11 フルオピコリド原体のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 30  
12 に示されている。(参照 25～27)

13 (抄録 毒-5～8 頁)

14

1

表 30 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (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	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	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (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	

2

3 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  
4 表 31 に示されている。(参照 28、29、74)

5 (抄録：毒-140、141 頁)

6 (提出資料：256～257 頁)

7

## 【事務局より】

追加提出された試験につきましては、マーカーを付して示しました。また、申請者より追加提出された M1 及び M2 の資料は、JMPR に提出された資料 (ドシエ) の抜粋ですが、別途 JMPR の Report も参照していることから、該当箇所を表すのに前者 (参照 69) を「提出資料：○～●頁」、後者を「JMPR：○～●頁」のように記載しています。

8

9

表 31 急性毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
M1	SD ラット 雌雄各 3 匹	2,000	500	運動性低下、協調運動失調性歩行、 眼瞼狭小、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、眼瞼狭小、立毛 雌雄：2,000 mg/kg 体重で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 [1967 年、 非 GLP]	1,470	2,330	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：全投与群で死亡例 雌：2,150 mg/kg 体重以上で死亡例
M2	SD ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	立毛 死亡例なし

10

## 11 (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

12 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  
13 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。

14 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

1 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。(参  
2 照 30)

3 (抄録：毒-13～18 頁)

#### 5 10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

6 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  
7 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)

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

10 (抄録：毒-9～12 頁)

#### 12 11. 亜急性毒性試験

##### 13 (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

14 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  
15 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  
16 取量は表 32 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  
17 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  
18 た。

20 表 32 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

21 各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

22 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  
23 等回復傾向が認められたが、貧血関連項目などにまだ影響が認められた。

24 本試験において、1,400 ppm 以上投与群の雄で肝及び腎比重量<sup>3</sup>増加、小葉中  
25 心性肝細胞肥大等が、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  
26 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  
27 と考えられた。(参照 34)

28 (抄録：毒-20～26 頁)

3 : 体重比重量のことを比重量という (以下同じ)。

1 表 33 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"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ Hb、Ht、MCH、MCHC 減少、APTT 延長</li> <li>・ TP、Glob 増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量減少</li> <li>・ 副腎皮質球状帯肥厚</li> <li>・ 大腿骨骨梁骨端過骨化</li> <li>・ 骨髓細胞数減少</li> <li>・ 腎顆粒円柱</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ Hb、Ht、MCH、MCHC 減少</li> <li>・ TP、Glob、Cre、T.Chol 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 副腎皮質球状帯肥厚</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 骨髓細胞数減少</li> </ul>
1,400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Cre、T.Chol 増加</li> <li>・ 尿沈渣中上皮細胞増加</li> <li>・ 肝及び腎比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 腎尿細管上皮細胞硝子滴</li> <li>・ 腎尿細管上皮細胞単細胞壊死</li> <li>・ 腎尿細管好塩基性変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Glob 減少、A/G 比増加</li> <li>・ 尿量増加、尿比重減少</li> <li>・ 脾絶対及び比重量減少</li> <li>・ 大腿骨骨梁骨端過骨化</li> </ul>
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

2

3 (2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

4 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  
5 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  
6 された。

7 各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

8 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  
9 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  
10 照 35）

11 (抄録：毒-27～30 頁)

12

13 表 34 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・ 肝絶対及び比重量増加	・ 肝絶対及び比重量増加
70 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

14

15 (3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

16 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  
17 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実  
18 施された。

19

1 表 35 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

2  
3  
4  
5  
6

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

~~10,000 ppm 投与群の雌雄で体重が有意に減少し、1,400 ppm 投与群の雌雄でも投与後 8 及び 13 週に有意に減少した。~~

**【事務局より】**

上記の記述は第 1 版に記載されているものですが、これは、『詳細な状態の観察及び機能検査』の結果に基づく記述で、対照群に比べ有意な低値を示した、という意味です。

上記の試験結果と、体重変化の測定結果（10,000 ppm 投与群の雌雄及び 1,400 ppm 投与群の雌で体重増加量に有意な減少が認められた）と併せ、1,400 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた、として表 36 に記載する形でよろしいでしょうか。

**【吉田専門委員より】**

抄録からは 1400ppm 雄の変化が読み切れないのですが、報告書を基に評価したのであれば、1400ppm 以上の雌雄ということで表 36 の表でよろしいのではないのでしょうか。

**【事務局より】**

上述のとおり、1,400 ppm 投与群の雄では、『機能検査』における体重測定で、8 及び 13 週に有意な減少が認められたとなっております（体重測定は、投与後 4、8 及び 13 週で実施されています）。

7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17

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も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。神経毒性は認められなかった。（参照 36）

（抄録：毒-33～36 頁）

表 36 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"> <li>腎間質性腎炎</li> <li>腎髄質顆粒状円柱</li> <li>腎皮質尿細管拡張</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
1,400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>腎皮質尿細管硝子滴変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1  
2 (4) 代謝物 M1 の 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) [1967 年]

3 Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (M1 : 0、50、180、600 及  
4 び 2,300 ppm : 平均検体摂取量は表 37 参照) 投与による代謝物 M1 の 90 日間亜  
5 急性毒性試験が実施された。

6  
7 表 37 代謝物 M1 の 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) 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

8  
9 各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

10 2,300 ppm 投与群の雌でも統計学的有意差はないが、TP 増加が認められてお  
11 り、検体投与の影響と考えられた。また、2,300 ppm 投与群の雌雄で血液凝固時  
12 間短縮がみられたが、臨床的に意義のある所見用量・反応に相関性がでないこと  
13 から、毒性所見としなかった。【三枝専門委員】

14 本試験において、600 ppm 以上投与群の雌雄で筋緊張低下等が認められたので、  
15 無毒性量は雌雄とも 180 ppm (14 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照  
16 75、85)

17 (提出資料 : 264~266 頁)

18 (JMPR : 145 頁)

19 (EPA : 54、56 頁)

20 【事務局より】

- ① JMPR 及び EPA 資料にも記載がありましたが、提出資料はドシエであること、無毒性量  
が同じであることから、詳細な記載は省略しました。
- ② 血液凝固時間短縮がみられておりますが、EPA 資料に臨床的に意義のある所見でないとの  
記述がありましたので、引用しました。

【三枝専門委員より】

「臨床的に意義のある所見でない」は、「用量・反応に相関性がない」とした方が良いので  
はないか。

21  
22 表 38 代謝物 M1 の 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
2,300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量減少、体重増加抑制</li> <li>・ TP 及び Chol 増加</li> <li>・ 血液凝固時間短縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Chol 増加</li> <li>・ 血中尿素 (Urea) 増加</li> <li>・ 血液凝固時間短縮</li> </ul>
600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 筋緊張低下</li> <li>・ 血中尿素 (Urea) 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 脱毛 (投与期間後期)</li> <li>・ 摂餌量減少、体重増加抑制</li> <li>・ 筋緊張低下</li> </ul>
180 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1

**【三枝専門委員より】**

血中尿素 (Urea) 増加は、雌では認め得られず、雄では病理所見が無いので意義なしとしている。

2

3

**(5) 代謝物 M1 の 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)**

4

イヌ (匹数等詳細不明) を用いた混餌 (M1 : 0、100、300 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 39 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。

5

6

7

表 39 代謝物 M1 の 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

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

8

9

10

11

12

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。

13

14

本試験の無毒性量は 300 ppm (22.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 85、86)

15

16

17

(JMPR : 145 頁)

(EPA : 54 頁)

**【事務局より】**

本試験は、フルオピコリドの申請者が所有していないデータのため、参照 85 (JMPR レポート) 及び参照 86 (EPA 資料) に基づき作成しました。

M1 は、除草剤ジクロベニル (DBN) の代謝物 (ジクロベニルは、食品安全委員会で未評価) でもあることから、JMPR 及び EPA では両剤の代謝物として別途 ADI を設定していません。

**【三枝専門委員】**

EPA は、unacceptable としていますが、取り扱いは？

18

19

**(6) 代謝物 M2 の 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) [2001 年]**

20

21

22

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (M2 : 0、20、200、2,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は記載なし) 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。

23

24

25

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)

(提出資料：280～281 頁)

**1 2. 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

血液学的検査において、有意差の認められた項目が散見されたが、いずれも一過性であり用量相関性もないことから投与の影響ではないと考えられた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄 3 匹、300 mg/kg 体重/日投与群雌雄各 1 匹に肝腫大、300 mg/kg 体重/日投与群雄 1 匹に腎腫大が認められたが、これらの肉眼的変化を裏付ける病理組織学的変化は認められなかった。

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及び肝比重量増加、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)

(抄録：毒 91～96 頁)

表 40 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制 ・ 肝比重量増加	・ T.Chol 増加
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

**【三枝専門委員より】**

雄の肝重量について、比重量だけでは採らない。統計学的にも有意差無し。

**(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 41 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。

1 表 41 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

2

3

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

4

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

5

6

50 ppm 投与群雌の 78 週目に好塩基球減少、APTT 増加、回復期間終了後に Lym 減少が認められたが、いずれも単発的な変化であり、投与の影響とは考えられなかった。

8

9

10

11

12

13

血液生化学的検査では、雄において、52 週目以降各投与群で対照群と比べ、Glu の有意な増加が認められた。しかし、明確な用量相関性及び経時的な増加は認められず、また、脾臓、肝臓、腎臓及び副腎等の臓器に Glu の上昇と関連すると思われる病理組織学的変化も認められなかった。以上のことを総合的に考察すると、この Glu の増加は、検体投与の影響である可能性は否定できないものの、毒性学的に重要とは考えられなかった。

14

15

16

2,500 ppm 投与群雌雄及び 750 ppm 投与群雄で 52 週目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。

17

18

19

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。

20

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。

21

22

23

24

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)

25

(抄録: 毒-38~72 頁)

26

【西川専門委員より】

「生殖器周囲の黄色着色」は、毒性ですか。

【三枝専門委員】

具体的には? 委員会までに回答を得られますか?

【事務局より】

報告書では、結果として「対照群に比べ生殖器周囲の黄色着色の増加が認められた。

この発生率は必ずしも用量依存性ではなかった。(中略) この症状は回復期間に解消する傾向にあり、(以下、略)」、本所見に対する考察として「黄色着色の原因は確認出来なかった。尿検査からは生殖器周囲の変色の原因と思われる尿の外観に投与による影響は認められなかった。」とされています。

1  
2  
3

表 42 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

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

4  
5  
6  
7  
8  
9  
10

(3) 18 カ月間発がん性試験 (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 43 参照) 投与による 18 カ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 43 18 カ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	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 44、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 45 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。

腫瘍性病変については、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。肝薬物代謝酵素誘導試験の結果から、肝細胞腺腫の増加は、本剤投与による肝薬物代謝酵素の誘導及び一過性の増殖活性によるものと考えられた。

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）

（抄録：毒-73～90 頁）

（肝薬物代謝酵素誘導試験については[15. (1) ～ (3) ]を参照）

【西川専門委員より】腫瘍性病変の記述について  
雄では肝細胞癌を併せると有意差が無くなるのでは？

表 44 18 カ月発がん性試験（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"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ 変異肝細胞巣（好酸性細胞）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ ALP 増加</li> <li>・ 変異肝細胞巣（好酸性細胞）</li> </ul>
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加*</li> <li>・ 肝細胞肥大*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加*</li> <li>・ 肝細胞肥大*</li> </ul>
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 45 マウス 18 カ月間発がん性試験における肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

性別	雄				雌				
	0	50	400	3,200	0	50	400	3,200	
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）代謝物 M1 の 2 年間発がん性試験（ラット）① [1967 年]

SD ラット（一群雌雄各 35 匹）を用いた混餌（M1：0、60、100、180 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）投与による代謝物 M1 の 2 年間発がん性試験が実施された。

1  
2

表 46 代謝物 M1 の 2 年間発がん性試験 (ラット) 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	2.0	3.5	5.7	17.6
	雌	2.7	4.1	8.6	21.3

3

4 500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制並びに Ht 及び Hb 低下が認められ、さら  
5 に統計学的有意差はないが、RBC 低下が認められた。同群雌では、体重増加抑  
6 制の他、統計学的有意差はないが、Hb 低下及び肝臓の病理組織学的変化 (肝細  
7 胞空胞化、脂肪沈着及び変性) が認められた。500 ppm 投与群の雌では、肝癌が  
8 4/20 例で認められたが、統計学的有意差のある増加ではなかった。

9 本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、雌で肝臓の病理組織  
10 学的変化が認められたので、無毒性量は雌雄で 180 ppm (雄: 5.7 mg/kg 体重/  
11 日、雌: 8.6 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。  
12 (参照 77)

(提出資料: 266~268 頁)

14

#### 15 (5) 代謝物 M1 の 2 年間発がん性試験 (ラット) ② [1996 年]

16 代謝物 M1 の 2 年間発がん性試験 (ラット) ① [12. (4)] で得られた肝臓の病  
17 理標本を元に、再評価が実施された。

18 本試験で認められた肝臓の病理組織学的所見 (非腫瘍性病変及び腫瘍性病変)  
19 は表 47 及び 48 に示されている。

20 表 47 に示した所見の他、500 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞空胞化の  
21 発生頻度が増加したが、これらは好酸性細胞巣/域に関連した変化と考えられた。

22 腫瘍性病変については、500 ppm 投与群の雌において、肝細胞腺腫が 5/35 例  
23 (p=0.049 (検定方法不明)、統計学的有意差なし) 認められたが、肝細胞癌はい  
24 ずれの投与量においても観察されなかった。雄では、発生頻度が増加した肝細胞  
25 腫瘍は認められなかった。(参照 78)

(提出資料: 268~269 頁)

27

【西川専門委員より】表 47 及び 48 について  
資料では、検索した肝臓の (組織切片) 数と書いてあり、それが事実ならこの表は評価に使用  
できません。動物数については、500 ppm 雌雄全例、180 ppm、100 ppm 及び 60 ppm 雌  
雄各 10 例、コントロール群雄 7 例、雌 8 例と記載されています。

【吉田専門委員より】

1. これは再評価時のものであり検索例数が増えています。Non-GLP 試験ですが、EPA 資  
料では acceptable/guideline とありますので、発がん性試験として評価できると判定され  
たものだと思います。
2. すでにある切片を再評価したのか、追加標本作製したのか確認してください(①と②で検

索例数が異なる)。

【事務局より】

報告書を確認したところ、ワックスブロックから切り出したようです。

表 47 代謝物 M1 の 2 年間発がん性試験 (ラット) で認められた  
肝臓の病理組織学的所見 (非腫瘍性病変)

性別	雄					雌				
	0	60	100	180	500	0	60	100	180	500
投与群 (ppm)	0	60	100	180	500	0	60	100	180	500
検査動物数	26	28	32	25	34	25	28	28	32	35
好酸性細胞巢	6	12	17**	11	21**	5	4	7	16*	23**
好酸性細胞域	1	3	0	2	4	2	2	1	5	18**
好塩基性細胞巢	7	11	5	6	9	9	10	6	14	23*

Fisher's Exact test \*p<0.05 ; \*\*p<0.01

表 48 代謝物 M1 の 2 年間発がん性試験 (ラット) で認められた  
肝臓の病理組織学的所見 (腫瘍性病変)

性別	雄					雌				
	0	60	100	180	500	0	60	100	180	500
投与群 (ppm)	0	60	100	180	500	0	60	100	180	500
検査動物数	26	28	32	25	34	24	28	27	32	35
肝細胞腺腫	1	0	1	0	1	0	1	0	0	5
肝細胞癌	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0

<JMPR>

M1 投与による主な毒性は肝臓に認められた。この影響はほとんど雌に限定されており、肝細胞空胞化、脂肪沈着、肝細胞変性、好酸性細胞巢及び好塩基性細胞巢の発現頻度増加が認められた。肝細胞腺腫の発現頻度も増加し、わずかながら統計学的に有意であった (p=0.05)。

本試験において、100 ppm 投与群で体重増加抑制、肝臓の好酸性細胞巢、好塩基性細胞巢、脂肪沈着及び細胞変性が認められたので、無毒性量は 60 ppm (2.0 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 85)

(JMPR : 145 頁)

【三枝専門委員】

Marginally : 適当な訳語は無いでしょうか? (波線部分)

<EPA>

500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制並びに肝臓の好酸性細胞巢及び小葉中心性肝細胞空胞化が認められた。同群雌では肝臓の好塩基性細胞巢がみられ、さら

1 に 180 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制、肝比重量増加、肝臓の好酸性細胞  
2 巣が認められた。180 ppm 以上投与群の雌雄で RBC、Ht、Hb 等の血液学的パ  
3 ラメーターの変動がみられ、統計学的有意差がみられたものの、変動の程度は生  
4 物学的意義の低いものであった。

5 500 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発現頻度が増加し、わずかなから統計学的  
6 に有意 (p=0.049) であった。

7 本試験において、500 ppm 投与群の雄で肝臓の好酸性細胞巣及び小葉中心性肝  
8 細胞空胞化等、180 ppm 以上投与群の雌で肝臓の好酸性細胞巣等が認められたの  
9 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  
10 体重/日) であると考えられた。(参照 86)

11 (EPA : 54、55、57、58 頁)

12 **【事務局より】**

1. 各資料で、無毒性量の判断が異なっています。

① ドシエ及び試験成績では、500 ppm 投与群の雌雄で、有意な体重増加抑制が認められたとして  
います。

② 雄の好酸性細胞巣の増加(表 46)は、用量相関性が認められないことから、無毒性量をどの用量とするかについてご検討下さい。

2. 500 ppm 投与群の雌における肝細胞腺腫について、EPA 及び JMPR ではわずかながら統計学的に有意であったとして  
います。(5) と合わせてご検討下さい。

**【吉田専門委員より】**

用量相関性について考慮した EPA の判定が妥当ではないかと考えております。肝腫瘍の増加は marginal という表現をしており、明らかな発がん性とは言い切れない表現ですが、前述のように発がん性試験が一つしか行われていないこともあり、この増加を投与の影響としたのだと思います。この考え方については賛成です。

13  
14 **(6) 代謝物 M1 の 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) [1971 年]**

15 ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (M1 : 0、60、100、180 及び 500  
16 ppm : 平均検体摂取量は表 49 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。  
17

18  
19 **表 49 代謝物 M1 の 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) 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)	1.5	2.5	4.5	12.5

20  
21 500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められ、雄では統計学的有意差を伴  
22 わなかったが、いずれも検体投与の影響と考えられた。

23 本試験の無毒性量は 180 ppm (4.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参  
24 照 85、86)

(JMPR : 145 頁)

(EPA : 54、58、59 頁)

## 【事務局より】

本試験は、フルオピコリドの申請者が所有していないデータのため、参照 85 (JMPR レポート) 及び参照 86 (EPA 資料) に基づき作成しました。

## 1 3. 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、F<sub>1</sub> 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 50 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 50 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 <sub>1</sub> 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 51 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 F<sub>1</sub> 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 (F<sub>1</sub>) 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 [11. (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、形態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、F<sub>1</sub> : 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)

(抄録 : 毒-97~105 頁)

1

<p><b>【事務局より】</b> 抄録を再確認し、毒性所見の表を修正しました。第 1 版と比較し、追記した部分は下線で、削除した部分は見え消しで示してあります。ご確認下さい。</p> <p><b>【納屋専門委員より】</b> この部分については、2007 年に総合評価第一部会で審議されていますね。新たなデータが追加されてのであれば内容を確認することが必要ですが、そうではないので、今回修正された理由をご提示ください。</p> <p><b>【事務局より】</b> 第 2 版の評価書作成時には、再評価的な観点からも、できるだけ抄録と評価書の記述をチェックし、記載漏れ等の再確認をすることにしております。表 51 の修正については、以下のような理由で修正いたしました。ご検討下さい。</p> <p>① 2,000 ppm 親動物の雄 (P 及び F<sub>1</sub>)、「腎絶対及び比重量増加」を追記→抄録では腎臓重量も増加しており、組織所見もみられることから、記載漏れと思われるため。</p> <p>② 2,000 ppm 親動物の雄 (P)、「副腎白色化、副腎球状帯び慢性細胞肥大」を削除→抄録及び議事録のどこにも出てこない所見でしたので、誤記と思われるため。</p> <p>③ 2,000 ppm 親動物の雄 (P 及び F<sub>1</sub>)、「小葉中心性肝細胞肥大」を追記→抄録と併せて、過去の調査会で使用された評価書を確認した結果、記載漏れであることが判明したため。</p>
---

2

3

表 51 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 <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・肝及び腎絶対及び比重量増加</li> <li>・副腎白色化</li> <li>・副腎球状帯び慢性細胞肥大</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・腎尿細管好塩基性化</li> <li>・尿細管硝子滴変性</li> <li>・尿細管硝子滴円柱</li> <li>・腎髄質顆粒円柱</li> <li>・腎間質細胞浸潤</li> <li>・腎皮質癒痕</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加、脾絶対及び比重量減少</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・腎尿細管好塩基性化</li> <li>・尿細管拡張</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・肝及び腎絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・腎尿細管好塩基性化</li> <li>・尿細管硝子滴変性</li> <li>・髄質顆粒円柱</li> <li>・尿細管硝子滴円柱</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・腎尿細管好塩基性化</li> <li>・尿細管拡張</li> </ul>
	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"> <li>・低体重</li> <li>・脾絶対重量減少</li> <li>・胸腺絶対重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・脾絶対及び比重量減少</li> <li>・胸腺絶対重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・脾絶対重量減少</li> <li>・胸腺絶対重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・脾絶対及び比重量減少</li> <li>・胸腺絶対重量減少</li> </ul>
	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

4

1 (2) 発生毒性試験 (ラット)

2 SD ラット (一群雌 23 匹) の妊娠 7~20 日に強制経口 (原体 : 0、5、60 及び  
3 700 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。

4 母動物では、700 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められた。

5 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  
6 れた。また、骨格検査では 700 mg/kg 体重/日投与群で椎骨における異常の頻度  
7 が有意に上昇し、肋骨及び胸骨の異常及び化骨遅延の頻度が背景データに比べ高  
8 かった。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。

9 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  
10 えられた。

11 700 mg/kg 体重/日投与群の胎児で骨格異常の発生頻度が増加したことから、母  
12 体毒性量の 700 mg/kg 体重/日において催奇形性が発現すると考えられた。(参照  
13 41)

14 (抄録 : 毒-106~109 頁)

15  
16 (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

17 Himalayan ウサギ (一群雌 23 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体 : 0、5、  
18 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  
19 施された。

20 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 例が死亡し、  
21 15 例で早産が観察された。また同群で体重増加抑制、摂餌量減少が認められた。

22 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。

23 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  
24 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。

25 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  
26 えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 42)

27 (抄録 : 毒-110~113 頁)

28  
29 【事務局より】 マーカー部分追記しました。ご確認ください。

30 【納屋専門委員より】 2 世代繁殖試験と同様、今回修正された理由をご提示ください。

31 【事務局より】

32 前述の理由から、抄録を再確認した結果、抄録には追記部分の所見が記載されておりました。  
33 過去の調査会の経緯を調べたところ、評価書に記載していない理由が特になかったの  
で、修正案を提示し、改めて先生方にご検討いただくのがよいと考えました。

34 (4) 代謝物 M1 の 3 世代繁殖試験 (ラット)

35 Long-Evans ラット (一群雄 10 匹、雌 20 匹) を用いた M1 の混餌 (M1 : 0、  
36 60、100 及び 180 ppm : 平均検体摂取量は表 52 参照) 投与による 3 世代繁殖試  
37 験が実施された。

表 52 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

親動物では、毒性所見は認められなかった。児動物では、生存率低下、体重増加抑制、腎及び肝重量増加等が散見されたが、これらの所見は用量相関性がない又は世代間で共通の所見でない等の理由から、毒性所見とみなさなかった。

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 86)

(EPA : 55、59、60 頁)

<JMPR>

親動物では、毒性所見は認められなかった。児動物では、180 ppm 投与群で肝比重量増加が認められた。

本試験の無毒性量は、親動物で本試験の最高用量 180 ppm (13.5 mg/kg 体重/日)、児動物で 100 ppm (7.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 85)

(JMPR : 145 頁)

【事務局より】

1. 波線部分は、原文が「fetal」となっていますが、EPA で確認する限り児動物とされますので、児動物といたしました。
2. 本試験は、フルオピコリドの申請者が所有していないデータのため、参照 85 (JMPR レポート) 及び参照 86 (EPA 資料) に基づき作成しました。

【納屋専門委員より】

US-EPA の記載のほうが詳細であることから、EPA の記載を採用するのがよいと思います。蛇足ですが、EPA では児動物のことを offspring と適切に記載しており、JMPR の fetal toxicity はあきらかに誤りです。なお、このデータはオリジナルを確認しているのではなく、EPA の判断を紹介していますので、その旨の記載が必要と考えます。

【事務局より】

ご指摘のように、EPA の評価結果を基にした評価であることについて、評価書評価の記述を参考に、「要約」「II. 安全性に係る試験の概要」「III. 食品健康影響評価」に追記しましたのでご検討下さい。該当の試験本文中には追記していませんが、併せてご検討下さい。

(5) 代謝物 M1 の発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 7~19 日に M1 を強制経口 (M1 : 0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%トラガカントガム) 投与し、発生毒性試験が実施された。

1 母動物では、90 mg/kg 体重/日投与群において、3 例で後期（妊娠 19～22 日）  
2 の流産、2 例で瀕死状態が認められたため、この 5 例は切迫と殺された。流産は、  
3 対照群及び 10 mg/kg 体重/日投与群でも各 1 例に認められ、瀕死状態は、対照群  
4 で 1 例、30 mg/kg 体重/日投与群で 2 例に認められた。90 mg/kg 体重/日投与群  
5 では他に、消瘦、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。体重増加抑制及び  
6 摂餌量減少については、投与期間終了後（妊娠 20～28 日）に回復がみられ、対  
7 照群を上回った。

8 胎児では、90 mg/kg 体重/日投与群で頭頂間骨の分離 (bipartite interparietal)  
9 及び肺中葉無形成 (postcaval lung lobe agenesis) が認められた。

10 頭頂間骨の分離は、0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日でそれぞれ 1/14、1/15、  
11 2/14 及び 3/11 腹に観察された。ラットにおける頭頂間骨の分離は奇形とみなす  
12 報告もある。本試験の胎児における発生頻度は、対照群に比べて統計学的有意差  
13 はなかったが、対照群の胎児における本所見の発生頻度 (0.8%) は、背景データ  
14 (0.3%) を上回っていた。腹の発生頻度の背景データは提供されていない。肺中  
15 葉無形成は、0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日でそれぞれ 0/14、0/15、1/14 及  
16 び 3/11 腹に観察された。胎児の発生頻度は、90 mg/kg 体重/日投与群では 3.2%  
17 であり、背景データ (1.2%) を上回っていた。30 mg/kg 体重/日投与群では 0.9%  
18 であった。

19 本試験において、母動物では 90 mg/kg 体重/日で、流産増加等、同群の胎児で  
20 は後期流産、頭頂間骨の分離及び肺中葉無形成の発生頻度が増加したので、無毒  
21 性量は、母動物及び胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 86)

(EPA : 60 頁)

#### 23 <JMPR>

24 90 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡及び流産、胎児で低体重が認められた  
25 ので、無毒性量は母動物及び胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇  
26 形性は認められなかった。(参照 85)

(JMPR : 146 頁)

#### 【事務局より】

EPA と JMPR で無毒性量は同じなのですが、胎児にみられた毒性所見の解釈が異なっていたため、区別して記載しました。低体重 (33.9 g) について、EPA では、統計学的有意差はなく、かつ、背景データの範囲内 (27.7～39.4 g) であったので、検体投与の影響ではないとしているようです。

#### 【納屋専門委員より】

ウサギの試験についても US-EPA のほうが詳細に記載していますので、EPA の判断を採用するほうがよいと考えます。胎児体重に関する EPA の判断については適切と考えます。なお、波下線で示した箇所については、EPA では括弧付きで記載しており、この所見はラットでは奇形に分類するのがよいとの文献が紹介されています。この文献について確認したところ、ウサギに関する議論はされていないことが分かりました。したがって、上記波下線部分は削除されるのがよいと思います。

## 1 14. 遺伝毒性試験

2 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**  
 3 **スター肺線維芽細胞(V79)**を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用い  
 4 た染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成(UDS)試験及び  
 5 マウスを用いた小核試験が実施された。

6 表 53 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  
 7 得られたが、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  
 8 復帰突然変異試験はすべて陰性の結果が得られた。チャイニーズハムスター肺線  
 9 維芽細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験でも陽性の結果が得られたが、*in*  
 10 *vivo* の試験ではすべて陰性の結果が得られたことから、フルオピコリド(原体)  
 11 に生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 43~46、  
 12 60~67)

13 (抄録: 毒-114~122 頁、毒-追加 1~25 頁)

14 **【事務局より】** 追加提出された試験につきましては、マーカーを付して示しました。

15 表 53 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> (WP2uvrA 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> (WP2uvrA 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> (WP2uvrA 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/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/プレート (+/-S9) ②31.3~1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	チャイニーズハムスター肺 線維芽細胞(V79) (HGPRT 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

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
	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線維芽細胞 (V79)	①25.0~100 µg/mL (+/-S9) ②1.6~400 µg/mL (-S9)	陽性
in vivo	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 (骨髄細胞) (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 (骨髄細胞) (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 (骨髄細胞) (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

注) +/- 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

代謝物 M1 及び M2 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-V79 細胞を用いた前進突然変異試験、M1 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 M2 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 54 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 47、48、79~84)

(抄録：毒-142~147 頁)

(提出資料：257~264、276~280 頁)

表 54 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	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	16~5,000 µg/7 <sup>o</sup> レット (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	625~5,000 µg/7 <sup>o</sup> レット (+/-S9)	陰性
	前進突然変異試験 (HPRT)	チャイニーズハムスター V79 細胞	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
	小核試験	マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	250 mg/kg 体重/日 (単回経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後採取)	陰性

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
M2	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA/pKM101 株)	①5～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②50～5,000 µg/プレート	陰性
	前進突然変異試験 (HPRT)	チャイニーズハムスター V79 細胞	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

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

## 15. その他の試験

### (1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)

マウスを用いた 18 カ月間発がん性試験 [12. (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、更にと殺前 7 日間 BrdU (0.8 g/L) 飲水投与された。

各群で認められた主な所見は表 55 に示されている。

本試験の結果、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。また、本剤投与によりフェノバルビタールと類似の薬物代謝酵素を誘導することが示された。(参照 49)

(抄録: 毒-127～130 頁)

1 表 55 マウス肝薬物代謝酵素誘導試験で認められた所見

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

2

3 (2) フェノバルビタール及びクロフィブリン酸投与による肝薬物代謝酵素誘導試験  
4 (マウス)

5 マウスを用いた 18 カ月間発がん性試験[12. (3)]において雌雄で認められた肝  
6 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するとともに、肝  
7 臓混合型酸化酵素活性を測定する試験が実施された。

8 C37BL/6 マウス(一群雌雄 20 匹)を用い、フェノバルビタール(80 mg/kg 体  
9 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  
10 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  
11 殺前 7 日間に BrdU(0.8 g/L)を飲水投与された。

12 認められた所見は表 56 に示されている。

13 本試験において、フェノバルビタール(80 mg/kg 体重/日)投与では投与後 7  
14 日目に顕著な肝細胞増殖を誘発したが、投与後 28 日目では雄では有意差は見られ  
15 たが軽度であり、雌では対照群と同等の値であった。また、フェノバルビタール  
16 は肝細胞肥大、CYP、BROD 及び PROD 活性を誘発する強力な誘発剤であった。  
17 クロフィブリン酸(300 mg/kg 体重/日)投与では投与後 7 日目に顕著な肝細胞増  
18 殖を誘発したが、投与後 28 日目では対照群と同等の値まで回復した。また、クロ  
19 フィブリン酸は肝細胞肥大、ラウリン酸水酸化酵素活性を誘発する強力な誘発剤  
20 であった。(参照 52)

21 (抄録：毒-131～137 頁)

22

1 表 56 フェノバルビタール及びクロフィブリン酸投与により認められた所見

投与群	雄	雌
フェノバルビタール	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性/中間帯/び慢性肝細胞肥大</li> <li>・BrdU 陽性細胞増加<sup>1)</sup></li> <li>・CYP、BROD、EROD、PROD 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対・比重量増加</li> <li>・小葉中心性/中間帯/び慢性肝細胞肥大</li> <li>・BrdU 陽性細胞増加<sup>2)</sup></li> <li>・CYP、BROD、PROD 増加</li> </ul>
クロフィブリン酸	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性/中間帯/び慢性肝細胞肥大</li> <li>・BrdU 陽性細胞増加<sup>2)</sup></li> <li>・ラウリン酸水酸化酵素増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性/中間帯/び慢性肝細胞肥大</li> <li>・BrdU 陽性細胞増加</li> <li>・ラウリン酸水酸化酵素増加</li> </ul>

2 1) 中間と殺群及び最終と殺群では小葉中心性及び総合領域

3 2) 中間と殺群

4 3) 中間と殺群及び最終と殺群では少葉周辺領域

5

6 (3) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)

7 SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用い 7 日間混餌 (0 及び 2,500 ppm、投与群  
8 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、  
9 肝臓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  
10 80 mg/kg 体重を 7 日間強制経口投与する群も設定した。

11 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  
12 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  
13 活性が増加し、雄では有意差がみられた。PROD、EROD、BROD 及び UDPGT  
14 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)。

15 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  
16 増加した。CYP、PROD、EROD、BROD 及び UDPGT 活性は雌雄で有意に増加  
17 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。

18 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  
19 を誘導することが示された。(参照 53)

20 (抄録 : 毒 : 138~139 頁)

21

### 1 III. 食品健康影響評価

2 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  
3 た。また、代謝物 M1 の一部の試験については、JMPR 及び米国が行った評価を基  
4 に実施した。

5 【事務局より】納屋専門委員のご指摘を受け、評価書評価の書き方を参考に、M1 の一部の  
試験で JMPR 及び米国の評価を基にした旨を追記しました。

6  
7 <sup>14</sup>C 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  
8 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 C<sub>max</sub>  
9 に達した。主要排泄経路は、低用量群では胆汁を経由した糞中、高用量群では糞中  
10 であった。フルオピコリドは投与後速やかに広範な組織に分布し、組織中濃度は腸  
11 +内容物、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。  
12 主要代謝経路は①フェニル基の塩素原子のグルタチオン抱合を経由したシステイ  
13 ン抱合体及び S-メチル体への代謝 (M30、M10 及び M6)、S-メチル体のスルホキシ  
14 ド体 (M7)、スルホン体 (M8) 及びスルホン酸 (M13) への酸化、②ピリジルメチル  
15 ベンズアミドの C-N 結合の酸化的開裂 (M1 及び M2)、③フェニル基の水酸化 (M3、  
16 M5 及び M14 等) と推定された。また、<sup>14</sup>C で標識した代謝物 M1 及び M2 を用い  
17 た動物体内運命試験では、主要排泄経路は尿中であり、組織残留は 3% TAR 未満で  
18 あった。組織中放射能濃度は皮膚及び被毛で高かった。

19 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  
20 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わずかであった。  
21 主な残留成分は親化合物であったが、ばれいしょの塊茎で代謝物 M1 及び M2 の最  
22 高値としてそれぞれ 25.4 及び 26.1% TRR が検出された。。作物により代謝経路に  
23 違いはなく、主要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  
24 チルベンズアミドの C-N 結合の酸化的開裂による M1 及び M2 の生成と推定され  
25 た。**【上路専門委員修文】**

26 野菜を用いて、フルオピコリド、M1 及び M2 を分析対象化合物とした国内にお  
27 ける作物残留試験が実施された結果、フルオピコリドの**【上路専門委員修文】**最高値  
28 は、最終散布 7 日後に収穫されたはくさいの 0.81 mg/kg であった。M1 及び M2  
29 はいずれの時期も定量限界未満であった。また、野菜及び果実を用いて、フルオピ  
30 コリド、代謝物 M1 及び M2 を分析対象化合物とした海外における作物残留試験が  
31 実施された結果、フルオピコリドの最高値は、最終散布 1 又は 2 日後に収穫された  
32 ほうれんそうの 17 mg/kg であった。また、M1 の最高値は、最終散布 3 又は 5 日  
33 後に収穫されたほうれんそうの 0.40 mg/kg、M2 の最高値は、最終散布 5 又は 7 日  
34 後に収穫されたほうれんそうの 0.24 mg/kg であった。

35 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  
36 大等)、腎臓 (腎尿細管変化等) 及び骨 (大腿骨骨梁過骨化等) に認められた。神

1 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つた。  
2

3 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ため、マウスを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。その結果、  
4 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。また、本剤投与によりフェノバルビタール投与時と同様に CYP、BROD、EROD  
5 及び PROD の誘導を誘発することが示された。その他に、ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。その結果、フルオピコリドはラットにおいてもフェ  
6 ノバルビタールと類似の肝薬物代謝酵素 (CYP、BROD、EROD、PROD 及び  
7 UDPGT) を誘導することが示された。肝細胞腺腫の増加は、本剤投与による肝薬  
8 物代謝酵素の誘導及び一過性の増殖活性によるものと考えられた。本試験結果及び  
9 遺伝毒性試験結果から、肝細胞腺腫の発生機序は、遺伝毒性によるものとは考え難  
10 いことから、本剤の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。  
11

12 代謝物 M1 についても毒性試験が実施され、M1 投与による影響は主に肝臓 (肝  
13 細胞空胞化等) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝  
14 毒性は認められなかった。吉田専門委員

15 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  
16 M1 と設定した。

17 各試験におけるフルオピコリドの無毒性量及び最小毒性量は表 57 に、代謝物  
18 M1 の無毒性量及び最小毒性量は表 58 に示されている。

21

1 表 57 フルオピコリドの各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
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：肝及び腎比重量増加、小 葉中心性肝細胞肥大等 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 <sub>1</sub> 雄：0, 5.7, 28.3, 117 F <sub>1</sub> 雌：0, 6.8, 34.6, 142	親動物及び 児動物 P 雄：25.5 P 雌：32.9 F <sub>1</sub> 雄：28.3 F <sub>1</sub> 雌：34.6	親動物及び 児動物 P 雄：103 P 雌：127 F <sub>1</sub> 雄：117 F <sub>1</sub> 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、頭腎長減少、 骨格異常増加等
マウス	18 カ月間 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、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：体重及び頭腎長減少 (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：体重増加抑制及び肝比重 量増加 雌：T.Chol 増加

2 <sup>1)</sup>：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

3 ー：最小毒性量が設定できなかった。

4

5

1 表 58 代謝物 M1 の各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
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：0, 15.0, 107, 781 雌：0, 18.0, 125, 866	雌雄：14	雌雄：49	雌雄：筋緊張低下等
	2 年間 発がん性 試験	0, 60, 100, 180, 500 ppm 雄：0, 2.0, 3.5, 5.7, 17.6 雌：0, 2.7, 4.1, 8.6, 21.3	(ドシエ案) 雄：5.7 雌：8.6 (JMPR 案) 雄：2.0 雌：4.1 (EPA 案) 雄：6.5 雌：4.7	(ドシエ案) 雄：17.6 雌：21.3 (JMPR 案) 雄：3.5 雌：8.6 (EPA 案) 雄：19 雌：8.5	雌雄：好酸性細胞巢 (発がん性は認められない)
	3 世代 繁殖試験	0, 60, 100, 180 ppm 0, 4.5, 7.5, 13.5	(JMPR 案) 親動物：13.5 児動物：7.5 (EPA 案) 親動物：13.5 児動物：13.5	(JMPR 案) 親動物：— 児動物：13.5 (EPA 案) 親動物：— 児動物：—	(JMPR 案) 親動物：毒性所見なし 児動物：肝重量増加 (EPA 案) 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	(JMPR 案) 母動物：死亡及び流産 胎児：低体重 (催奇形性は認められない) (EPA 案) 母動物：流産増加等 胎児：頭頂間骨分離等
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 300, 2,000 ppm 0, 7.5, 22.5, 150	雌雄：22.5	雌雄：150	雌雄：ALP 増加、肝重量増加 等
	2 年間 慢性毒性 試験	0, 60, 100, 180, 500 ppm 0, 1.5, 2.5, 4.5, 12.5	雌雄：4.5	雌雄：12.5	雌雄：体重増加抑制

2 <sup>1)</sup>：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

3 —：最小毒性量が設定できなかった。

4

5 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  
6 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  
7 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

1 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  
 2 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  
 3 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  
 4 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  
 5 を用いた 18 カ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  
 6 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  
 7 体重/日を ADI と設定した。

8

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 カ月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

9

10 代謝物 M1 については、フルオピコリドと毒性のエンドポイントが異なることか  
 11 ら、M1 のみで ADI を設定することが妥当と考えられた。各試験で得られた無毒性  
 12 量のうち最小値は、

13 (ドシエ又は EPA に基づく場合)

14 イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 4.5 mg/kg 体重/日であったので、これを根  
 15 拠として、安全係数 100 で除した 0.045 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

16

ADI	0.045 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

17

18 (JMPR に基づく場合)

19 ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 2.0 mg/kg 体重/日であったので、これを  
 20 根拠として、安全係数 100 で除した 0.02 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

21

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	ラット

(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

1

**【事務局より】**

M1 の無毒性量は、フルオピコリドより低いものが多くあります。

暴露評価対象物質及び ADI (フルオピコリドと 1 つで設定するか、別々に設定するか) について、本文中の記述と併せてご検討下さい。

JMPR では、フルオピコリドと M1 の ADI を別々に設定しています。残留基準は、フルオピコリドを規制対象としていますが、摂取量計算はフルオピコリドと M1 の含量で行っています。EPA でも、別々の ADI を設定しています。

**【西川専門委員より】**

用量を考慮すると、M1 の毒性は親化合物の毒性プロフィールとそれほど差異がないようにもみえます。

**【吉田専門委員】**

EPA 案を支持しますが、いずれにしろ、代謝物のほうの ADI が親化合物より低い値です。ADI は別々がよいと思います。

2

## 1 &lt;別紙 1 : 代謝物/分解物略称&gt;

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- <i>N</i> -(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- <i>N</i> -[(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- <i>N</i> -(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- <i>N</i> -(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- <i>N</i> -(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- <i>N</i> -(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- <i>N</i> -(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- <i>N</i> -(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- <i>N</i> -(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]- <i>N</i> アセチル体	<i>N</i> -アセチル 2,6-ジクロロ-ベンズアミド	
M10	脱クロロ <i>S</i> メチル体	—	
M11	脱クロロスルフィニル メチル体	2-クロロ- <i>N</i> -(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- <i>N</i> -(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]- <i>S</i> メチル体	2,6-ジクロロ- <i>N</i> -(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-システイニルグリシン抱合体	—
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	—

1 —：参照した資料に化学名の記載がなかった。

2

## 1 &lt;別紙 2 : 検査値等略称&gt;

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 <sub>max</sub>	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
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 <sub>1/2</sub>	半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T.Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	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

## 1 &lt;別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内) &gt;

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 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 <sup>SC</sup> ×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 <sup>SC</sup> ×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 <sup>SC</sup>	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 <sup>SC</sup> ×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 <sup>SC</sup> ×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 <sup>SC</sup> ×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
ミニトマト (果実) 2006 年度	1	198 <sup>SC</sup> ×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 <sup>SC</sup> ×3	3	1	0.13	0.13	0.10	0.10
				7	0.07	0.07	0.10	0.10
1	198 <sup>SC</sup> ×3	3	14	0.08	0.08	0.07	0.06	
			21	0.11	0.10	0.06	0.06	
			1	0.14	0.14	0.15	0.15	
			3	0.07	0.07	0.06	0.06	
1	132 <sup>SC</sup> ×3	3	7	0.02	0.02	0.02	0.02	
			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	

2 注)・試験には SC : フロアブル を用いた

3 ・定量限界未満のデータ場合は定量限界値に&lt;を付して記載した。

4  
5

1 (参考) 代謝物 M1 及び M2 の分析

2

3 • 代謝物 M1

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 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 <sup>SC</sup> ×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 <sup>SC</sup> ×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

4

5 • 代謝物 M2

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 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 <sup>SC</sup> ×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 <sup>SC</sup> ×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

6

## 1 &lt;別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) &gt;

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 圃場 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	
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

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 圃場 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
	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	
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

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 圃場 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
	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	
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)	1	133~ 136SC	3	2	4.5	4.5	0.02	0.02	<0.02	<0.02

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 圃場 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
2002 年 米国	1	133~ 136SC	3	2	1.7	1.6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
					1	1.4	1.4	0.02	0.02	<0.02
	1	132~ 133SC	3	1	2.1	1.8	0.02	0.02	<0.02	<0.02
				2	1.8	1.8	0.04	0.04	<0.02	<0.02
				3	1.5	1.5	0.04	0.04	<0.02	<0.02
5				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	0.452	0.452	<0.008	<0.008	<0.002
	1	126~ 135SC	3	1	0.500	0.478	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				2	2.28	2.28	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				3	1.27	1.27	0.019	0.019	<0.002	<0.002
				5	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	
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	0.121	0.121	<0.008	<0.008	<0.002
	1	126~ 135SC	3	1	0.228	0.137	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				2	0.040	0.040	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				3	0.196	0.196	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				5	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	7.61	6.95	0.077	0.062	0.013
	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				

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 圃場 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
	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 2 3 5 7	0.06 0.04 0.11 0.16 0.14	0.06 0.04 0.11 0.16 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
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 2 3 5 7	17 16 15 15 9.7	17 14 15 15 9.7	0.36 0.38 0.40 0.40 0.32	0.36 0.34 0.40 0.40 0.32	0.12 0.15 0.20 0.24 0.24	0.12 0.12 0.20 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 2 3 5 7	0.54 0.18 0.15 0.07 0.10	0.52 0.16 0.13 0.06 0.09	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 圃場 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
	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	
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

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 圃場 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
	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
	1	132~ 134SC	3	7	0.14	0.12	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				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	
1	132~ 133SC	3	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	
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	0.587	0.571	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
2				0.557	0.523	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
3				0.571	0.546	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
5				0.536	0.481	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
7	0.394	0.3.80	<0.01	<0.01	0.006	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

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 圃場 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
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	0.024	0.019	<0.006	<0.006	0.004	0.004
				2	0.013	0.010	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
				3	0.052	0.004*	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
				5	0.011	0.008	<0.006	<0.006	<0.003	<0.003
	7	0.008	0.006	<0.006	<0.006	0.004	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	
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

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 圃場 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
	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*
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) <sup>D</sup> 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

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 圃場 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) 2002 年 スペイン	1	125WG	3	0 21	0.52 0.21	0.52 0.21	0.012 0.019	0.012 0.019	0.011 0.020	0.011 0.020
ぶどう (果実) 2000 年 フランス	2	133SE	3	0 3 7 14 21	0.89 0.56 0.51 0.21 0.46	0.64 0.44 0.43 0.21 0.31	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 0.02*	<0.01 <0.01 0.01 0.01 0.02	<0.01 <0.01 0.01 0.01 0.02*
ぶどう (果実) 1) 2000 年 ギリシャ	1	133SE	3	0 3 7 14 21	0.61 0.15 0.17 0.15 0.20	0.61 0.15 0.17 0.15 0.20	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 0.02 0.02	<0.01 <0.01 <0.01 0.02 0.02
ぶどう (果実) 2000 年 ギリシャ	1	133SE	3	0 3 7 14 21	0.78 0.46 0.39 0.27 0.32	0.78 0.46 0.39 0.27 0.32	0.02 0.02 0.03 0.02 0.03	0.02 0.02 0.03 0.02 0.03*	0.02 0.01 0.04 0.04 0.04	0.02 0.01 0.04 0.04 0.04
ぶどう (果実) 2000 年 スペイン	1	133SE	3	0 3 7 14 21	1.3 1.3 0.73 0.94 0.97	1.3 1.3 0.73 0.94 0.97	<0.01 <0.01 0.01 0.01 0.02	<0.01 <0.01 0.01 0.01 0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ぶどう (果実) 2000 年 スペイン	1	133SE	3	0 3 7 14 21	0.58 0.58 0.60 0.40 0.54	0.58 0.58 0.60 0.40 0.54	<0.01 <0.01 0.01 0.01 0.02	<0.01 <0.01 0.01 0.01 0.02	0.03 0.03 0.04 0.04 0.06	0.03 0.03 0.04 0.04 0.06
ぶどう (果実) 2001 年、ドイツ	2	133SE	3	0 21	0.60 0.44	0.58 0.41	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
ぶどう (果実) 2001 年 フランス	3	133~ 147SE	3	0 21	0.79 0.48	0.50 0.33	<0.01 0.01	<0.01 0.01*	<0.01 0.011	<0.01 0.010*
ぶどう (果実) 2001 年 フランス	2	133SE	3	0 21	0.72 0.69	0.53 0.42	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
ぶどう (果実) 2001 年 イタリア	1	133~ 147SE	3	0 21	1.5 1.2	1.5 1.2	0.023 0.037	0.023 0.037	0.014 0.018	0.014 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

作物名 (分析部位) 実施年 実施国	試験 圃場 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 21	0.47 0.39	0.47 0.39	<0.01 0.014	<0.01 0.014	0.020 0.048	0.020 0.048

- 1 注)・試験には SC :フロアブル、WG : 顆粒水和剤、SE : SE 剤を用いた  
2 ・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  
3 し、\*を付した。  
4 ・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。  
5 ・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  
6

【事務局より】

米国における作物残留試験は、作物をいくつかのグループに分け、そのグループごとに数種類の作物を用いて作物残留試験を実施することで、グループ内のすべての作物の残留試験を代替する形になっているようです。従って、インポートトレランス申請されている作物と、実際に作物残留試験が実施されている作物が一致していません。

今回の場合、以下のように説明されております。

(フルオピコリド インポートトレランス申請用資料 2 参照)

作物の グループ	グループに所属する、今回インポートトレランス申請されている作物	実際に作物残留試験が実施されている作物
根菜類 (にんじん、 ばれいしょ、 てんさいを 除く)	さといも、かんしょ、やまいも、こんにゃくいも、その他のいも類、だいこん類の根(葉)、かぶ類の根(葉)、西洋わさび、ごぼう、サルシフィー、パースニップ、しょうが(その他の野菜、その他のスパイス、その他のハーブ)	はつかだいこん にんじん てんさい ばれいしょ
鱗茎菜類	たまねぎ、ねぎ、にんにく、わけぎ、その他のゆり科野菜(その他の野菜、その他のスパイス、その他のハーブ)	たまねぎ ねぎ
葉菜類 (あぶらな 属を除く)	チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス、パセリ、セルリー、みつば、ほうれんそう、その他のきく科野菜、その他のせり科野菜(その他の野菜、その他のスパイス、その他のハーブ)	結球レタス 非結球レタス セルリー ほうれんそう
あぶらな属 野菜(結球、 花蕾及び茎)	はくさい、キャベツ、芽キャベツ、カリフラワー、ブロッコリー、その他のあぶらな科野菜(その他の野菜、その他のスパイス、その他のハーブ)	ブロッコリー キャベツ
果菜類 (うり科を 除く)	トマト、ピーマン、なす、その他のなす科野菜(その他の野菜、その他のスパイス、その他のハーブ)	トマト ピーマン とうがらし
うり科野菜	きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実、まくわうり、その他のうり科野菜(その他の野菜、その他のスパイス、その他のハーブ)	キュウリ ズッキーニ メロン

- 1 <参照>
- 2 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
- 3 日、一部公表予定
- 4 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）
- 5 （GLP 対応）：Bayer CropScience Sophia Antipolis、2003年、未公表
- 6 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）：
- 7 Aventis CropScience Sophia Antipolis、2001、2002年、未公表
- 8 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）：
- 9 Aventis CropScience Sophia Antipolis、Bayer CropScience Sophia Antipolis、
- 10 2001、2003年、未公表
- 11 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）
- 12 （GLP 対応）：Bayer CropScience Sophia Antipolis、2003年、未公表
- 13 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
- 14 CropScience Sophia Antipolis、2003年、未公表
- 15 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
- 16 CropScience Sophia Antipolis、2003年、未公表
- 17 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
- 18 CropScience Sophia Antipolis、2004年、未公表
- 19 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
- 20 CropScience Sophia Antipolis、2004年、未公表
- 21 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
- 22 CropScience Sophia Antipolis、2004年、未公表
- 23 11 ばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：AgroEvo USA Company、AgroEvo
- 24 Research Center、2004年、未公表
- 25 12 ぶどうにおける代謝試験（GLP 対応）：AgroEvo USA Company、AgroEvo
- 26 Research Center、2004年、未公表
- 27 13 レタスにおける代謝試験（GLP 対応）：AgroEvo USA Company、AgroEvo
- 28 Research Center、2004年、未公表
- 29 14 好氣的土壌中運命試験（GLP 対応）：Bayer CropScience Environmental
- 30 Chemistry Department、2003年、未公表
- 31 15 嫌氣的土壌中運命試験（GLP 対応）：Bayer CropScience Environmental
- 32 Chemistry Department、2003年、未公表
- 33 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
- 34 究所、2003年、未公表
- 35 17 加水分解運命試験（GLP 対応）：PTRL West Inc、2002年、未公表
- 36 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
- 37 West Inc、2003年、未公表
- 38 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

- 1 CropScience AG、2004 年、未公表
- 2 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）：
- 3 Battelle AgriFood Ltd、2003 年、未公表
- 4 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
- 5 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
- 6 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
- 7 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
- 8 25 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、
- 9 2000 年、未公表
- 10 26 ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、
- 11 2000 年、未公表
- 12 27 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Safepfarm Lab、2000 年、未公
- 13 表
- 14 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
- 15 HealthCare AG、2003 年、未公表
- 16 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）：
- 17 Huntingdon Life Sciences Ltd.、2000 年、未公表
- 18 30 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、
- 19 2002 年、未公表
- 20 31 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2000
- 21 年、未公表
- 22 32 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2000
- 23 年、未公表
- 24 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
- 25 Ltd.、2000 年、未公表
- 26 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
- 27 Cropscience UK Limited、2000 年、未公表
- 28 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
- 29 Cropscience UK Limited、2000 年、未公表
- 30 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）：
- 31 Huntingdon Life Sciences Ltd.、2002 年、未公表
- 32 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
- 33 Toxicologie、2001 年、未公表
- 34 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
- 35 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 36 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
- 37 Toxicologie、2001 年、未公表
- 38 40 ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003

- 1 年、未公表
- 2 41 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Aventis Pharma、2000 年、未公表
- 3 42 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Aventis Pharma、2001 年、未公表
- 4 43 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2001 年、
- 5 未公表
- 6 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
- 7 Sciences Ltd.、2001 年、未公表
- 8 45 ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life
- 9 Sciences Ltd.、2000 年、未公表
- 10 46 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Aventis Pharma、2000 年、未公表
- 11 47 代謝物 M1(AE C653711)の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Bayer
- 12 HealthCare.、2003 年、未公表
- 13 48 代謝物 M2(AE C657188)の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Huntington
- 14 Life Sciences Ltd.、2000 年、未公表
- 15 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) :
- 16 Bayer CropScience、2004 年、未公表
- 17 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
- 18 1213001 号)
- 19 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
- 20 年、未公表
- 21 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
- 22 試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience、2004 年、未公表
- 23 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
- 24 影響 (GLP 対応) : Bayer CropScience、2006 年、未公表
- 25 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
- 26 ンス株式会社、2003 年、未公表
- 27 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
- 28 (平成 20 年 1 月 24 日付け厚生労働省告示第 13 号)
- 29 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
- 30 号)
- 31 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
- 32 日改訂、一部公表予定
- 33 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
- 34 ~2008 年、未公表
- 35 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~
- 36 2003 年、未公表
- 37 60 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Aventis Pharma Deutschland GmbH、
- 38 2000 年、未公表

- 1 61 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited、2001
- 2 年、未公表
- 3 62 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited、2001
- 4 年、未公表
- 5 63 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited、2001
- 6 年、未公表
- 7 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
- 8 対応) : Aventis Pharma、2000 年、未公表
- 9 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) :
- 10 Aventis Pharma、2000 年、未公表
- 11 66 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited、2003 年、
- 12 未公表
- 13 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
- 14 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
- 15 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
- 16 株式会社、2010 年、未公表
- 17 70 (Phenyl-U-14C)-AE C653711 (BAM): Single oral low dose A.D.M.E. study in the
- 18 rat (GLP): Bayer CropScience S.A. (2003)
- 19 71 (Phenyl-U-14C)-AE C653711 (BAM) Single oral high dose A.D.M.E. study in
- 20 the rat (GLP): Bayer CropScience S.A. (2003)
- 21 72 Repeat oral low dose A.D.M.E. study in the rat Code: (Phenyl-U-14C)-AE
- 22 C653711 (GLP): Bayer CropScience S.A. (2003)
- 23 73 Single oral Low dose A.D.M.E. study [Pyridyl-2,6-14C]-AE C657188 (PCA)
- 24 (GLP): Bayer CropScience S.A. (2002)
- 25 74 Preliminary toxicity studies with 2,6 dichlorobenzamide a) Acute oral toxicity
- 26 to rats b) Range finding study in rats – daily oral application for eight days: N.
- 27 V. Philips-Duphar, Department of Toxicology (1967)
- 28 75 Dietary administration of 2,6 dichlorobenzamide to male and female rats for 13
- 29 weeks: N. V. Philips-Duphar (1967)
- 30 76 AE C657188 (PCA) Preliminary 28day toxicity study in the rat by dietary
- 31 administration Version 2 (GLP): Bayer CropScience S.A. (2001)
- 32 77 Effect of BAM in dietary administration to rats for two years: Huntingdon
- 33 Research Centre Ltd. (1971)
- 34 78 Re-assessment of liver lesions/tumor from study PDR/49 BAM: Dietary
- 35 administration to rats for 2 years (GLP): Huntingdon Life Sciences Ltd. (1996)
- 36 79 Evaluation of possible mutagenic activity of 2,6 dichlorobenzamide in the Ames
- 37 Salmonella/Microsome Test (GLP): Solvay Duphar; Department of Toxicology
- 38 (1992)

- 1 80 V79/HPRT-test in vitro for the detection of induce forward mutations Code: AE  
2 C653711 (metabolite of AE C638206) (GLP): Bayer HealthCare AG (2003)
- 3 81 Evaluation of DNA repair inducing ability of 2,6 dichlorobenzamide (BAM) in a  
4 primary culture of rat hepatocytes (with independent repeat) (GLP): NOTOX B.  
5 V. (1993)
- 6 82 Micronucleus test in bone marrow cells of the mouse with 2,6  
7 dichlorobenzamide (BAM) (GLP): RCC Notox B.V. (1993)
- 8 83 AE C657188 – V79/HPRT-test in vitro for the detection of induced forward  
9 mutations (GLP): Bayer CropSciences (2003)
- 10 84 AE C657188 (metabolite of AE C638206): Induction of chlomosome aberrations  
11 in cultured human peripheral blood lymphocytes (GLP): Bayer CropSciences  
12 (2003)
- 13 85 JMPR : "Fluopicolide", Pesticide residues in food - 2009. Report of the Joint  
14 Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the  
15 Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues.  
16 p.141-164 (2009)
- 17 86 US EPA : 2,6-Dichlorobenzamide (BAM) as a Metabolite/Degradate of  
18 Fluopicolide and Dichlobenil. Human Health Risk Assessment for Proposed  
19 Uses of Fluopicolide on Tuberos and Corm Vegetables, Leafy Vegetables  
20 (except *Brassica*), Fruiting Vegetables, Cucurbit Vegetables, Grapes, Turf, and  
21 Ornamentals, and for Indirect or Inadvertent Residues on the Rotational Crop  
22 Wheat (2007)
- 23 87 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報協会編、2000  
24 年
- 25 88 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報協会編、2001  
26 年
- 27 89 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報協会編、2002  
28 年
- 29  
30  
31