府食第　４９５　号
平成 29 年 7 月 18 日

厚生労働大臣
　塩崎　恭久　殿

食品安全委員会
　委員長　　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 7 月 11 日付け厚生労働省発生食 0711 第 5 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフルベンジアミドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フルベンジアミドの一日摂取許容量を 0.017 mg/kg 体重/日、授乳中の女性に対する急性参照用量を 0.15 mg/kg 体重と設定し、一般の集団に対する急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別　添

農薬評価書

フルベンジアミド

（第５版）

２０１７年７月

食品安全委員会

目次

頁
○　審議の経緯 4
○　食品安全委員会委員名簿 6
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 6
○　要　約 11

Ⅰ．評価対象農薬の概要 12
１．用途 12
２．有効成分の一般名 12
３．化学名 12
４．分子式 12
５．分子量 12
６．構造式 12
７．開発の経緯 13

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 14
１．動物体内運命試験 14
（１）ラット（単回経口投与） 14
（２）ラット（反復経口投与） 18
（３）ラット及びマウス（反復経口投与） 20
（４）泌乳ヤギ 20
（５）産卵鶏 21
２．植物体内運命試験 22
（１）りんご 22
（２）キャベツ 23
（３）トマト 24
（４）水稲 25
（５）とうもろこし 26
（６）後作物 26
３．土壌中運命試験 27
（１）好気的土壌中運命試験 27
（２）土壌表面光分解試験 28
（３）土壌吸脱着試験 28
４．水中運命試験 28
（１）加水分解試験 28
（２）水中光分解試験 29
５．土壌残留試験 29

６．作物等残留試験 30
（１）作物残留試験 30
（２）後作物残留試験 30
（３）畜産物残留試験 30
（４）推定摂取量 31
７．一般薬理試験 31
８．急性毒性試験 32
（１）急性毒性試験 32
（２）急性神経毒性試験（ラット） 33
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 33
１０．亜急性毒性試験 33
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 33
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 34
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 35
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 36
（１）1 年間慢性毒性試験（ラット） 36
（２）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 37
（３）2 年間発がん性試験（ラット） 38
（４）18 か月間発がん性試験（マウス） 39
１２．生殖発生毒性試験 40
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 40
（２）1 世代繁殖試験（ラット）＜追加試験＞ 42
（３）発生毒性試験（ラット） 44
（４）発生毒性試験（ウサギ） 45
（５）発達神経毒性試験（ラット） 45
１３．遺伝毒性試験 46
１４．その他の試験 47
（１）ラットの甲状腺関連ホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素に対する影響 47
（２）*In vitro* におけるヨードサイロニン脱ヨード酵素 type1 に対する影響 47
（３）1 世代繁殖試験における児動物の眼球の病理組織学的検査 48
（４）混餌投与による眼発達に対する影響（マウス） 48
（５）眼球異常を惹起する暴露時期の検討試験（ラット） 48
（６）生後眼球発達における病理組織学的変化に対する影響（ラット） 50
（７）眼球異常と血液凝固阻害との関連性（ラット） 50
（８）肝ミクロソーム画分による *in vitro* 代謝試験 53
（９）28 日間免疫毒性試験（ラット） 53

Ⅲ．食品健康影響評価 55

・別紙 1：代謝物/分解物略称 63
・別紙 2：検査値等略称 64
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 66
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 75
・別紙 5：後作物残留試験成績 80
・別紙 6：畜産物残留試験成績 81
・別紙 7：推定摂取量 83
・参照 86

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

2005 年　 3 月 17 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：だいず、キャベツ等）
2005 年　 3 月 31 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0331001 号）
2005 年　 4 月　 1 日 関係書類の接受（参照 1～41）
2005 年　 4 月　 7 日 第 89 回食品安全委員会（要請事項説明）
2005 年　 6 月 15 日 第 31 回農薬専門調査会
2005 年　12 月 12 日 追加資料受理（参照 42）
2006 年　 1 月 11 日 第 40 回農薬専門調査会
2006 年　 4 月　 3 日 追加資料受理（参照 43）
2006 年　 8 月　 2 日 第 3 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2006 年　 8 月 28 日 第 2 回農薬専門調査会幹事会
2006 年　 9 月　 7 日 第 158 回食品安全委員会（報告）
2006 年　 9 月　 7 日 から 10 月 6 日まで　国民からの意見・情報の募集
2006 年　10 月 23 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2006 年　10 月 26 日 第 165 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 44）
2007 年　 2 月 27 日 残留農薬基準告示（参照 45）
2007 年　 2 月 27 日 初回農薬登録

－第 2 版関係－

2007 年　10 月 19 日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（なし、おうとう等）
2007 年　11 月　 9 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 1109009 号）
2007 年　11 月 12 日 関係書類の接受（参照 46～48）
2007 年　11 月 15 日 第 215 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008 年　 1 月 18 日 第 34 回農薬専門調査会幹事会
2008 年　 1 月 29 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008 年　 1 月 31 日 第 224 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 49）

－第 3 版関係－

2009 年　 6 月　 8 日 インポートトレランス設定の要請（とうもろこし、かぼちゃ等）
2009 年　 8 月 21 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ブロッコリー、ばれいしょ等）

2009 年　10 月　27 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1027 第 4 号）、関係書類の接受（参照 50～55）
2009 年　10 月　29 日 第 307 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010 年　 6 月　28 日 第 63 回農薬専門調査会幹事会
2010 年　 7 月　20 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2010 年　 7 月　22 日 第 341 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 57）
2011 年　 7 月　19 日 残留農薬基準告示（参照 58）

－第 4 版関係－
2011 年　11 月　25 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：とうもろこし、そば等）
2011 年　11 月　30 日 インポートトレランス設定の要請（ナッツ類）
2012 年　 1 月　19 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0119 第 5 号）
2012 年　 1 月　23 日 関係書類の接受（参照 59～69）
2012 年　 1 月　26 日 第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年　 9 月　27 日 第 86 回農薬専門調査会幹事会
2012 年　10 月　 9 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012 年　10 月　15 日 第 449 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 70）
2014 年　 3 月　10 日 残留農薬基準告示（参照 71）

－第 5 版関係－
2016 年　 4 月　18 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ごぼう、かぼちゃ等）
2016 年　 7 月　11 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0711 第 5 号）（参照 72）
2016 年　 7 月　12 日 関係書類の接受（参照 73～74）
2016 年　 7 月　19 日 第 615 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016 年　11 月　 8 日 追加資料受理（参照 80～81）
2016 年　11 月　 9 日 第 58 回農薬専門調査会評価第二部会
2016 年　12 月　 5 日 第 59 回農薬専門調査会評価第二部会
2017 年　 3 月　23 日 追加資料受理（参照 84～86）
2017 年　 4 月　10 日 第 63 回農薬専門調査会評価第二部会
2017 年　 5 月　19 日 第 148 回農薬専門調査会幹事会
2017 年　 5 月　30 日 第 651 回食品安全委員会（報告）

2017 年　5 月 31 日 から 6 月 29 日まで　国民からの意見・情報の募集
2017 年　7 月 12 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2017 年　7 月 18 日 第 658 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

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

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

（2009 年 6 月 30 日まで）
見上　彪（委員長）
小泉直子（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一
*：2007 年 2 月 1 日から
**：2007 年 4 月 1 日から

（2011 年 1 月 6 日まで）
小泉直子（委員長）
見上　彪（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常
*：2009 年 7 月 9 日から

（2012 年 6 月 30 日まで）
小泉直子（委員長）
熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常
*：2011 年 1 月 13 日から

（2015 年 6 月 30 日まで）
熊谷　進（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）
山添　康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

（2017 年 1 月 6 日まで）
佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）
熊谷　進
吉田　緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

（2017 年 1 月 7 日から）
佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）
吉田　緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006 年 3 月 31 日まで）

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

*：2005 年 10 月 1 日から

（2007 年 3 月 31 日まで）

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

（2008 年 3 月 31 日まで）

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

*：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）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉　啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

*：2009 年 1 月 19 日まで
**：2009 年 4 月 10 日から
***：2009 年 4 月 28 日から

（2012 年 3 月 31 日まで）

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

（2014 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田　清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田　緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上　薫**		

*：2013 年 9 月 30 日まで

**：2013 年 10 月 1 日から

（2016 年 4 月 1 日から）

・幹事会

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

・評価第一部会

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

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久

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

・評価第三部会

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

＜第 58 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

永田　清	松本清司	

＜第 59 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

永田　清	松本清司	

＜第 63 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

永田　清	松本清司	

＜第 148 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田　清	松本清司
上路雅子		

要　約

ヨウ化フタルアミド基を有する殺虫剤である「フルベンジアミド」（CAS No.272451-65-7）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ラット及びマウス）、作物残留試験（ごぼう、かぼちゃ等）等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、マウス、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（りんご、キャベツ等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代及び 1 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、発達神経毒性（ラット）、遺伝毒性等の試験成績である。

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

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

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 1.70 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.017 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルベンジアミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響として、2 世代繁殖試験（ラット）、1 世代繁殖試験（ラット）及び発達神経毒性試験（ラット）において、児動物で眼球腫大、虹彩癒着等の眼の異常が認められ、出生後の乳汁を介した暴露により惹起されると考えられることから、食品安全委員会は授乳中の女性を対象として急性参照用量（ARfD）を設定することが妥当と判断した。これらの変化に対する無毒性量のうち最小値は 2 世代繁殖試験の 3.95 mg/kg 体重/日、最小毒性量のうち最小値は発達神経毒性試験の 99.5 mg/kg 体重/日であった。一方、1 世代繁殖試験において無毒性量 15.0 mg/kg 体重/日が得られており、この差は用量設定の違いによるものと考えられた。したがって、食品安全委員会は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験、1 世代繁殖試験及び発達神経毒性試験の結果を総合的に評価し、15.0 mg/kg 体重/日を無毒性量とするのが妥当であると判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.15 mg/kg 体重を授乳中の女性に対する ARfD と設定した。また、一般の集団に対してはフルベンジアミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、ARfD は設定する必要がないと判断した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：フルベンジアミド

英名：flubendiamide（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

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

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

CAS (No. 272451-65-7)

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

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

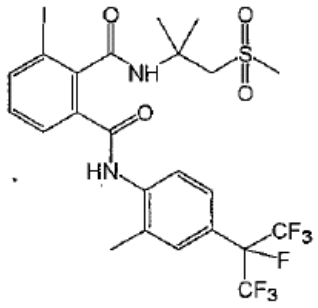
４．分子式

$C_{23}H_{22}F_7IN_2O_4S$

５．分子量

682.39

６．構造式



７．開発の経緯

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

我が国では 2007 年 2 月 27 日に初回農薬登録され、欧州及び米国を始めとする諸外国においても登録されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ごぼう、かぼちゃ等）がされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、フルベンジアミドのフタル酸環を ^{14}C で標識したもの（以下「[pht-^{14}C]フルベンジアミド」という。）及びアニリン環を ^{14}C で標識したもの（以下「[ani-^{14}C]フルベンジアミド」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からフルベンジアミドの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

１．動物体内運命試験

（１）ラット（単回経口投与）

①　吸収

a. 血中濃度推移

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

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

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

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

表１　全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	2 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
T_{max} (hr)	12	12	6	6	48	12	6-48	12
C_{max} (μg/g)	0.182	0.233	0.142	0.196	0.5	0.5	0.5	0.4
$T_{1/2}$ (hr)	28.7	12.6	41.1	37.6	NA	NA	NA	NA
AUC (hr・μg/g)	5.45	5.58	7.62	9.18	NA	NA	NA	NA

NA：データポイント数不足のため算出せず

b. 吸収率

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

② 分布

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

主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

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

表 2　主要組織の残留放射能濃度（μg/g）

投与量	標識体	性別	投与 9 時間後	投与 168 時間後
2 mg/kg 体重	[pht-^{14}C]フルベンジアミド	雄	肝臓(2.42)、副腎(1.90)、白色脂肪(1.42)、大腸(1.26)、腎臓(1.07)、小腸(0.951)、骨髄(0.679)、心臓(0.676)、唾液腺(0.606)、膵臓(0.603)、肺(0.584)、胃(0.568)、甲状腺(0.566)、脾臓(0.409)、胸腺(0.376)、筋肉(0.319)、下垂体(0.290)、その他(0.28 未満)	肝臓(0.031)、白色脂肪(0.009)、副腎(0.007)、腎臓(0.005)、その他(0.005 未満)
		雌	大腸(0.857)、肝臓(0.657)、白色脂肪(0.536)、副腎(0.463)、小腸(0.227)、胃(0.188)、唾液腺(0.182)、腎臓(0.178)、膵臓(0.159)、骨髄(0.157)、卵巣(0.155)、甲状腺(0.150)、心臓(0.143)、肺(0.136)、子宮(0.123)、脾臓(0.114)胸腺(0.097)、下垂体(0.090)、膀胱(0.072)、筋肉(0.070)、その他(0.03 未満)	肝臓(0.407)、白色脂肪(0.331)、副腎(0.137)、骨髄(0.105)、小腸(0.067)、卵巣(0.062)、膵臓(0.060)、腎臓(0.059)、唾液腺(0.057)、大腸(0.052)、胃(0.045)、甲状腺(0.038)、肺(0.039)、心臓(0.037)、胸腺(0.033)、子宮(0.033)、脾臓(0.030)、膀胱(0.026)、筋肉(0.023)、下垂体(0.020)、その他(0.01 未満)
	[ani-^{14}C]フルベンジアミド	雄		肝臓(0.016)、腎臓(0.006)、膀胱(0.006)、白色脂肪(0.006)、その他(0.004 未満)
		雌		肝臓(0.555)、白色脂肪(0.440)、副腎(0.208)、骨髄(0.169)、小腸(0.098)、卵巣(0.089)、膵臓(0.085)、唾液腺(0.083)、甲状腺(0.082)、腎臓(0.074)、大腸(0.066)、胃(0.064)、心臓(0.055)、子宮(0.053)、肺(0.052)、下垂体(0.045)、脾臓(0.045)、胸腺

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

注）消化管（胃、小腸及び大腸）は内容物を除いて測定
／：試料採取せず

③ 代謝

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

尿、糞、胆汁及び消化管内容物における代謝物は表 3 に示されている。（参照 2、4）

表 3　尿、糞、胆汁及び消化管内容物における代謝物（%TAR）

投与量	標識体	性別	試料	フルベンジアミド	代謝物
2 mg/kg 体重	[pht-^{14}C] フルベンジアミド	雄	尿	0.01	E(0.45)、H(0.03)、F(0.01)、その他(0.84)
			糞	15.4	E(37.3)、H(16.4)、F(0.44)、その他(12.7#)
		雌	尿	0.09	E(0.05)、H(0.01)、F(<0.01)、その他(0.08)
			糞	65.8	E(5.43)、H(<0.01)、F(<0.01)、その他(4.74)
	[ani-^{14}C] フルベンジアミド	雄	尿	0.04	E(0.42)、H(0.05)、F(0.03)、その他(0.78)
			糞	30.4	E(30.8)、H(14.9)、F(0.31)、その他(9.46#)

		雌	尿	0.21	E(0.05)、H(0.01)、F(<0.01)、その他(0.11)
			糞	65.7	E(5.73)、H(0.13)、F(<0.01)、その他(4.13)
	[pht-^{14}C]フルベンジアミド	雄	胆汁	－	H(2.28)、G(1.81)、K-Glu(1.44)、E(1.27)、フルベンジアミド-GSH(1.22)、E/I-Glu(0.90)、R(0.33)、フルベンジアミド-Cys-Gly(0.27)、フルベンジアミド-Cys(0.27)、その他(1.26)
			糞	12.0	E(0.60)
			消化管内容物	56.3	E(3.38)、その他(0.12)
		雌	胆汁	－	フルベンジアミド-Cys(1.42)、フルベンジアミド-GSH(0.79)、フルベンジアミド-Cys-Gly(0.51)、G(0.19)、R(0.15)、E/I-Glu(0.11)、E(0.10)
			糞	10.7	E(0.09)
			消化管内容物	49.7	E(0.59)
200 mg/kg 体重	[pht-^{14}C]フルベンジアミド	雄	尿	0.04	E(0.01)、F(<0.01)、H(<0.01)、その他(0.02)
			糞	89.1	F(0.25)、E(0.20)、H(<0.01)、その他(0.27)
		雌	尿	<0.01	E(<0.01)、F(<0.01)、H(<0.01)、その他(0.04)
			糞	97.8	F(0.24)、E(<0.01)、H(<0.01)、その他(0.31)

注）－：検出されず
#：未同定代謝物の総和（個々の代謝物は 4%TAR 以下）
Glu：グルクロン酸抱合、GSH：グルタチオン抱合、Cys-Gly：システイニルグリシン抱合
Cys：システイン抱合
代謝物 E の定量値：一部代謝物 I を含む、代謝物 F の定量値：一部代謝物 G を含む、
代謝物 G の定量値：一部代謝物 F を含む

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

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

投与後 24、72 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

雌雄ともにほとんどが糞中排泄であった。（参照 2）

表 4　尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[pht-^{14}C]フルベンジアミド								[ani-^{14}C]フルベンジアミド			
投与量	2 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重				2 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	1.3	77.0	0.2	58.2	0.1	89.9	0.1	98.5	1.2	79.0	0.3	54.5
投与後 72 時間	1.6	94.8	0.3	81.0	0.1	93.5	0.1	99.3	1.5	92.6	0.5	79.6
投与後 168 時間	1.8	96.2	0.6	91.4	0.5	93.6	0.6	99.6	1.7	93.6	1.1	91.5

注）投与後 168 時間の尿はケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット（雄 3 匹、雌 6 匹）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを低用量で単回経口投与して、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 5 に示されている。（参照 4）

表 5　投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重	
性別	雄	雌
胆汁	11.1	3.3
尿	0.8	0.2
糞	12.8	11.0
肝臓	3.28	5.50
消化管	2.49	2.42
カーカス[1]	5.92	22.8

注）消化管内容物に雄で 60.4%TAR、雌で 50.6%TAR の放射能が認められた。

（2）ラット（反復経口投与）

①　血中濃度推移

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

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

②　分布

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

1　組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

最終投与168時間後における主要組織の残留放射能濃度は表6に示されている。

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

表 6　主要組織の残留放射能濃度（μg/g）

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

注）消化管（胃、小腸及び大腸）は内容物を除いて測定

③　代謝

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

糞中においては未変化のフルベンジアミドが 82.2%TAR～91.3%TAR を占め、ほかに代謝物 E が 2.2%TAR～7.2%TAR、H が<0.01%TAR～2.8%TAR 認められた。そのほかに未同定代謝物が検出されたが、1%TAR 未満と微量であった。尿中には 0.2%TAR～0.5%TAR しか排泄されず、未変化のフルベンジアミド及び代謝物 E が検出された。

最終投与 24 時間後の脂肪中未変化体及び代謝物の分析が実施された結果、フルベンジアミドが雌で 94.9%TRR、雄で 52.5%TRR 並びに代謝物 E（I 含む）、F 及び P がそれぞれ最大で 13.3%TRR、14.4%TRR 及び 3.3%TRR 認められた。（参照 3、73、77、80）

ラットにおけるフルベンジアミドの主要代謝経路は、トルイジン環 2 位メチル基の酸化による代謝物 E の生成及びチオアルキルアミン部分のメチル基の酸化による代謝物 I の生成であると推定された。これらの代謝物はさらにグルクロン酸抱合を受けた。また、フルベンジアミドのグルタチオン抱合もみられた。脂肪においては、アミド結合の開裂及び閉環によるフタルイミド誘導体（代謝物 P）が認められた。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

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

最終投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

雌雄ともにほとんどが糞中に排泄された。（参照 3）

表 7　尿及び糞中排泄率（%TAR）

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

注）最終投与後 168 時間の尿はケージ洗浄液を含む。

（3）ラット及びマウス（反復経口投与）

Fischer ラット及び ICR マウス（一群雌雄各 3～4 匹）にフルベンジアミドを 200 mg/kg 体重で 1、7 及び 14 日間反復経口投与し、それぞれ投与 24 時間後にと殺し、血漿、肝臓及び脂肪を採取して、各試料中におけるフルベンジアミド及び代謝物 P の濃度が測定された。

血漿及び組織中フルベンジアミド及び代謝物 P の濃度は表 8 に示されている。（参照 73、77、81）

表 8　血漿及び組織中フルベンジアミド及び代謝物 P の濃度（μg/ml 又はμg/g）

動物種			ラット						マウス					
性別			雄			雌			雄			雌		
試料			血漿	肝臓	脂肪	血漿	肝臓	脂肪	血漿	肝臓	脂肪	血漿	肝臓	脂肪
フルベンジアミド	投与期間（日）	1	0.1	1.8	7.9	0.9	19.0	46.5	0.2	2.8	8.2	0.1	1.9	1.9
		7	0.1	1.3	8.9	1.2	26.7	68.0	0.1	2.3	3.4	0.1	2.4	1.9
		14	<0.1	0.7	5.4	1.4	27.4	64.7	0.2	3.5	4.8	0.1	3.3	3.1
代謝物 P	投与期間（日）	1	<0.1	<1.0	<1.0	<0.1	<0.1	<1.0	<0.1	<1.0	<1.0	<0.1	<1.0	<1.0
		7	<0.1	<1.0	2.9	<0.1	<0.1	2.9	0.2	<1.0	<1.0	<0.1	<1.0	<1.0
		14	<0.1	<1.0	2.8	<0.1	<0.1	3.7	<0.1	<1.0	<1.0	<0.1	<1.0	<1.0

（4）泌乳ヤギ

泌乳ヤギ（系統不明、一群 1 頭）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを 4.83 mg/kg 体重/日（176 mg/kg 飼料相当）又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを 5 mg/kg 体重/日（370 mg/kg 飼料相当）の用量でそれぞれ 1 日 1 回、4 日間経口投与した。乳汁は毎回投与直前の朝に、尿及び糞は 24 時間間隔で採取し、肝臓、胆嚢、腎臓、

筋肉及び脂肪を最終投与後のと殺時（初回投与から 77 時間後）に採取して、動物体内運命試験が実施された。

[pht-^{14}C]フルベンジアミド投与群において、と殺時までに臓器・組織、乳汁、尿及び糞中に 53.7%TAR が回収された。そのうち大部分（44.2%TAR）の放射能は糞中に認められ、ほかに臓器・組織に 8.7%TAR、乳汁中に 0.5%TAR が認められた。残留放射能濃度は脂肪（9.9 μg/g）及び肝臓（10.1 μg/g）で高く、次いで腎臓に 2.4 μg/g、筋肉に 0.83 μg/g 及び乳汁に 0.70 μg/g 認められた。残留放射能の成分として、未変化のフルベンジアミドが 78.3%TRR～90.6%TRR を占めた。代謝物 P が乳汁及び各組織中に検出され、残留放射能濃度は脂肪（1.0 μg/g：11%TRR）及び肝臓（0.24 μg/g：2.4%TRR）で高かった。肝臓中には、ほかに 5%TRR 未満の 6 種類の代謝物が検出された。

[ani-^{14}C]フルベンジアミド投与群では、と殺時までに 25%TAR が排泄され、そのうち 24%TAR は糞中へ排泄された。乳汁中には 0.4%TAR、組織中には 15%TAR の放射能が認められた。残留放射能濃度は、脂肪（21 μg/g）で最も高く、次いで肝臓に 13.5 μg/g、腎臓に 4.4 μg/g、筋肉に 1.5 μg/g 及び乳汁に 1.5 μg/g 認められた。残留放射能の成分として、未変化のフルベンジアミドが 72%TRR～93%TRR を占めた。主要代謝物は P であり、乳汁に 17%TRR（0.24 μg/g）、脂肪に 24%TRR（5 μg/g）及び筋肉に 8.4%TRR（0.13 μg/g）認められた。ほかに検出された代謝物はいずれも 6%TRR 未満であった。（参照 73、75、76）

（５）産卵鶏

産卵鶏（系統不明、一群 6 羽）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを 1.0 mg/kg 体重/日（17.0 mg/kg 飼料相当）又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを 0.71 mg/kg 体重/日（8.86 mg/kg 飼料相当）の用量でそれぞれ 14 日間経口投与し、卵及び排泄物は投与期間中 1 日 1 回採取し、肝臓、胆嚢、腎臓、筋肉、皮膚、脂肪及び卵を最終投与 24 時間後のと殺時に採取して、動物体内運命試験が実施された。

[pht-^{14}C]フルベンジアミド及び[ani-^{14}C]フルベンジアミド投与群の臓器・組織、卵及び排泄物中から、それぞれ約 91%TAR 及び 98%TAR が回収された。大部分の放射能は排泄物中に認められ（62%TAR～66%TAR）、組織に 24.4%TAR、卵に 5.1%TAR～7.7%TAR 認められた。残留放射能濃度は、脂肪（12.2～18 μg/g）で最も高く、次いで肝臓（3.0～4.0 μg/g）及び筋肉（2.6～2.9 μg/g）の順であった。卵中放射能濃度は、投与開始から 4 日間は 0.15～0.33 μg/g、その後投与終了時まで 2.6～2.9 μg/g 認められた。

残留放射能の成分として、未変化のフルベンジアミドが卵で 92%TRR～93%TRR、筋肉で 95%TRR、脂肪で 97%TRR～98%TRR、肝臓で 82%TRR を占めた。代謝物 E が卵及び組織中に認められたが、10%TRR 未満であった。また、代謝物 P が [pht-^{14}C]フルベンジアミド投与後の卵及び組織中に痕跡程度検出され、[ani-^{14}C]フルベンジアミド投与後の脂肪中に 1.6%TRR（0.20 μg/g）認めら

れた。（参照 73、75、76）

泌乳ヤギ及び産卵鶏における主要代謝経路は、メチル基の一連の酸化反応による水酸化体及びカルボン酸体の生成とそれに続くグルクロン酸抱合体の生成であり、また、アミド結合の開裂及び閉環によるフタルイミド誘導体（代謝物 P）の生成も主に泌乳ヤギでみられた。

２．植物体内運命試験

（１）りんご

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

りんご試料中放射能濃度は表 9 に示されている。

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

果実では、未変化のフルベンジアミド及び代謝物 B のほか、未同定代謝物が処理直後に 6.3%TRR 未満（0.002 mg/kg 未満）、処理 56 日後に 18.2%TRR 未満（0.002 mg/kg 未満）検出された。

葉では、未変化のフルベンジアミド並びに代謝物 B、C、E、H、P 及び Q のほか、未同定代謝物が処理直後で 0.5%TRR～3.1%TRR（0.024～0.139 mg/kg）、処理 56 日後で 1.6%TRR～13.0%TRR（0.021～0.188 mg/kg）検出された。（参照 5）

表 9　りんご試料中放射能濃度

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

-：検出限界以下

（2）キャベツ

キャベツ（品種：YR-晴徳）に[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを 1 個体当たり 0.3 mg で葉面全体に塗布処理し、処理 21 及び 42 日後（成熟期）に植物体を結球部、外葉部及び根部の部位ごとに分割して採取された試料を用いた植物体内運命試験が実施された。

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

キャベツ外葉部における放射能濃度は表 10 に示されている。

外葉部では、未変化のフルベンジアミド並びに代謝物 B、C、E 及び H のほか、未同定代謝物が 0.2%TRR 以下（0.012 mg/kg 以下）検出された。

結球中の放射能濃度は低く、0.001 mg/kg 以下であった。（参照 6）

表 10　キャベツ外葉部における放射能濃度

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

（3）トマト

ミニトマト（品種：千果）に、[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを果実に 1 枝当たり 0.125 mg、葉に 1 枝当たり 0.80 mg で塗布処理し、処理 0、7、14 及び 28 日後に採取された処理部位の果実及び葉、処理 28 日後ではその他の部位全体（根部を含む。）を試料として採取し、植物体内運命試験が実施された。

放射能は、果実では処理直後の 99.1%TAR～99.3%TAR（3.24～3.38 mg/kg）から処理 28 日後の 65.9%TAR～68.7%TAR（1.32～1.49 mg/kg）と緩やかに減少した。葉では、いずれの時期においても 89.9%TAR～106%TAR（14.9～45.4 mg/kg）とほぼ定量的に回収された。処理 28 日後におけるその他の部位全体への分布は、1.1%TAR[2]と僅かであった。果実及び葉とも、表面洗浄液に 94.4%TRR 以上が検出された。

トマト果実及び葉における放射能濃度は表 11 に示されている。

果実では、処理直後に未変化のフルベンジアミド及び代謝物 C が検出されたほか、未同定代謝物が総和で 0.43%TRR～0.46%TRR（0.0146～0.0150 mg/kg）検出された。[pht-^{14}C]フルベンジアミド処理区では更に代謝物 B が検出された。処理 28 日後には、未変化のフルベンジアミド並びに代謝物 B、C、E 及び H が検出されたほか、未同定代謝物が合計で 2.3%TRR（0.0306～0.0336 mg/kg）検出された。

葉では、処理直後に未変化のフルベンジアミドが検出されたほか、未同定代謝物が 0.83%TRR～0.84%TRR（0.365～0.381 mg/kg）検出された。[pht-^{14}C]フルベンジアミド処理区ではさらに代謝物 B 及び C が検出された。処理 28 日後では、未変化のフルベンジアミド並びに代謝物 B、C、E、H 及び N が検出された。（参照 7）

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

表 11　トマト試料中放射能濃度

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

-：検出限界以下

（4）水稲

出穂直前の水稲（品種：日本晴）に[pht-^{14}C]フルベンジアミドを 100 g ai/ha で散布し、処理直後、4 及び 9 週後（成熟期）に種子、茎葉及び根部試料を採取して植物体内運命試験が実施された。また、9 週後の試料として、一旦地上部を自然乾燥させたのち採取された試料も用いられた。

水稲試料中放射能濃度は表 12 に示されている。

残留放射能の大部分は茎葉部に認められ、種子（籾）及び根部の放射能残留は、それぞれ 0.053%TRR 及び 0.008%TRR と低レベルであった。また、成熟籾を玄米及び籾殻に分画した場合、玄米への放射能の移行はさらに低かった（0.001%TRR）。茎葉部の放射能は、表面洗浄液に 69.2%TRR 以上が検出された。

代謝物分析の結果、試料採取時期及び部位を問わず、88.8%TRR 以上が未変化のフルベンジアミドであり、代謝物 B、C、E 及び H が僅かに検出されたが、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 61）

表 12　水稲試料中放射能濃度

採取時期	処理直後		4 週		9 週		9 週（乾燥後）			
試料	茎葉部		茎葉部		茎葉部		茎葉部		籾殻	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	2.12	100	0.623	100	1.41	100	3.04	100	0.052
フルベンジアミド	100	2.12	95.7	0.596	95.4	1.34	92.9	2.82	88.8	0.046
B	-	-	3.1	0.019	2.9	0.041	4.1	0.126	4.0	0.002
C	-	-	0.3	0.002	0.5	0.007	0.5	0.014	-	-
E	-	-	0.1	0.001	0.3	0.004	0.5	0.014	-	-
H	-	-	-	-	0.1	0.001	0.1	0.004	-	-

-：検出限界以下

（5）とうもろこし

とうもろこし（品種：不明）の雄穂抽出期（BBCH59）に[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを 1 個体当たり 14.7 mg で 7 日間隔で 4 回葉面全体に塗布処理し、最終処理 1 日（BBCH73-75/乳熟期）及び 22 日（BBCH97/成熟期）後に雌穂及び茎葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし試料中放射能濃度は表 13 に示されている。

いずれの標識体を処理した場合においても、茎葉部で顕著な残留放射能が検出されたが、スイートコーンあるいは完熟種子における放射能は低値（スイートコーン：0.001～0.010 mg/kg、完熟種子：0.003～0.016 mg/kg）であった。

茎葉部のアセトニトリル/水抽出画分における代謝物分析の結果、採取時期及び標識位置にかかわらず 68%TRR 以上が未変化のフルベンジアミドであり、10%TRR を超える代謝物として B が検出された。（参照 62）

表 13　とうもろこし茎葉部中放射能濃度

標識体	[pht-^{14}C]フルベンジアミド				[ani-^{14}C]フルベンジアミド			
処理後日数	1 日		22 日		1 日		22 日	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	0.288	100	0.476	100	0.599	100	0.379
フルベンジアミド	74	0.212	68	0.324	86	0.513	81	0.308
B	18	0.050	8	0.036	5	0.029	9	0.037

（6）後作物

土壌に[pht-^{14}C]フルベンジアミド又は[ani-^{14}C]フルベンジアミドを 440 g

ai/ha の用量で散布処理し、29、135 及び 274 日後に、それぞれ春小麦、ふだんそう及びかぶを作付けして植物体内運命試験が実施された。

[pht-^{14}C]フルベンジアミド処理後、残留放射能濃度は 1 作目の小麦（わら：0.07 mg/kg）で最も高く、3 作目で 0.05 mg/kg に低下した。小麦（青刈り）は 0.013 から 0.016 mg/kg に増加し、小麦（穀粒）はほぼ一定であった（0.003 mg/kg）。ふだんそうは、0.022 から 0.015 mg/kg に低下した。かぶでは、葉部及び根部は 1 作目でそれぞれ 0.011 及び 0.006 mg/kg であり、その後はほぼ一定の濃度であった（葉部：0.005～0.006 mg/kg、根部：0.002 mg/kg）。

[ani-^{14}C]フルベンジアミド処理後、残留放射能濃度は 1 作目の小麦（わら：0.137 mg/kg）で最も高く、2 及び 3 作目ではそれぞれ 0.068 及び 0.039 mg/kg に低下した。小麦（干し草）では 1 作目の 0.045 mg/kg から 3 作目で 0.021 mg/kg に低下した。小麦（青刈り）及びふだんそうは作付け期間中 0.009～0.019 mg/kg であり、小麦（穀粒）、かぶ（葉部）及びかぶ（根部）は 0.006 mg/kg 以下であった。

各試料中放射能の主要成分は、小麦（穀粒）を除き未変化のフルベンジアミドであり（22%TRR～88%TRR）、小麦（わら）で最大 0.10 mg/kg、可食部においてはふだんそうで最大 0.015 mg/kg 認められた。小麦（穀粒）では 1 作目で 4%TRR～8%TRR（0.001 mg/kg 未満）が未変化のフルベンジアミドであり、その後は 0.5%TRR に低下した。

主要代謝物として、B がふだんそうの 2 作目で 8.0%TRR（0.002 mg/kg）、代謝物 U が小麦（干し草）、小麦（わら）、ふだんそう及びかぶ（葉部）の 2 又は 3 作目で 12.7%TRR～20.7%TRR（0.001～0.01 mg/kg）認められた。ほかに、代謝物 E 及び H が最大で 1.2%TRR 及び 1.4%TRR（いずれも 0.001 mg/kg）認められた。（参照 73、75、76）

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

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

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

未変化のフルベンジアミドは、処理 56 日後で 98.9%TAR～100%TAR、試験終了時（処理 180 日後）で 98.0%TAR～99.0%TAR 検出された。微量ではあるが、分解物 B、E 及び H が試験終了時にそれぞれ 0.2%TAR、0.2%TAR～0.4%TAR 及び 0.4%TAR～0.7%TAR 検出された。

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

（２）土壌表面光分解試験

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

光照射区において、フルベンジアミドは経時的に減少し、処理 11 日後には 47.9%TAR～49.7%TAR になった。また、分解物 B 及び M がそれぞれ 15.5%TAR～17.6%TAR 及び 1.5%TAR～8.2%TAR 検出された。暗所対照区では、処理 11 日後においてもフルベンジアミドはほとんど分解されず、92.6%TAR～99.9%TAR が残存していた。

フルベンジアミドの推定半減期は、本試験条件下では 11.0～11.4 日、米国における太陽光下では 33.6～34.9 日と換算[3]された。

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

（３）土壌吸脱着試験

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

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

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

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

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

各処理区において、未変化のフルベンジアミドは 90.5%TAR～101%TAR 回収された。フルベンジアミドは、本試験条件下で加水分解に対し安定であった。（参

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

照 11）

（２）水中光分解試験

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

フルベンジアミドは光照射により速やかに分解され、処理 7 日後に検出されたのは 31.3%TAR～46.7%TAR であった。

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

各水中の光照射区において、初期の主要分解物は B 及び C であり、C は後期に D へと分解されるものと推定された。暗所対照区においては、顕著な分解物は検出されなかった。

自然水中では、蒸留水中に比べ、フルベンジアミドの若干速やかな減衰が認められた。

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

５．土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（熊本）及び沖積土・埴壌土（高知）を用いて、フルベンジアミド並びに分解物 B、C 及び D（D の分析はほ場のみ）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 13）

表 14　土壌残留試験成績

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

※容器内試験で純品、ほ場試験で顆粒水和剤を使用

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

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

国内での試験結果については別紙 3 に、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内で栽培されている農産物におけるフルベンジアミドの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 34.9 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したリーフレタスの 0.20 mg/kg であったが、ほとんどの試料では定量限界未満であった。代謝物 C は全てが定量限界未満であった。

海外で栽培されている農産物におけるフルベンジアミドの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したほうれんそうの 6.72 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、最終散布 3 及び 7 日後に収穫したマスタードグリーンの 0.04 mg/kg であったが、ほとんどの試料では定量限界未満であった。（参照 14、15、48、52、63、64、73、74）

（２）後作物残留試験

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

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

（３）畜産物残留試験

①産卵鶏

産卵鶏（系統不明、一群 12 羽）にフルベンジアミドを 0.02、0.10 及び 0.50 mg/kg 飼料相当で 28 日間混餌投与し、フルベンジアミド及び代謝物 P を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。投与期間中卵は毎日採取し、最終投与 1 日後にと殺して、肝臓、脂肪、筋肉及び皮膚を採取して分析試料とした。また、別に 0.50 mg/kg 飼料相当で 28 日間混餌投与の 2 群が設定され、投与終了 14 日後までの回復試験が実施された。

結果は別紙 6 に示されている。

卵におけるフルベンジアミドの最大残留値は 0.06 μg/g であり、代謝物 P は検出されなかった（検出限界：0.003 μg/g）。組織中におけるフルベンジアミド及び代謝物 P の最大残留値は脂肪で認められ、それぞれ 0.29 及び 0.02 μg/g であった。

最終投与 14 日後の回復期間終了後、卵中にはフルベンジアミドは検出されず、脂肪組織中では 0.01 μg/g（3 例中 1 例）に低下した。（参照 73、75、76）

②泌乳牛

泌乳牛（品種：ホルスタイン種、一群 3 頭）にフルベンジアミドを 2.5、7.5、30 及び 50 mg/kg 飼料相当の用量で 29 日間カプセル経口投与し、フルベンジアミド及び代謝物 P を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。投与期間中乳汁は 1 日 2 回採取し、最終投与後にと殺して肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪を採取して分析試料とした。また、別に 50 mg/kg 飼料相当投与群の 2 頭が設定され、29 日間反復投与終了後 21 日までの回復試験が実施された。

結果は別紙 6 に示されている。

乳汁におけるフルベンジアミド及び代謝物 P の最大残留値はそれぞれ 0.16 及び 0.01 μg/g であった。組織中におけるフルベンジアミド及び代謝物 P の最大残留値は脂肪で認められ、それぞれ 1.2 及び 0.27 μg/g であった。

最終投与 21 日後に乳汁中のフルベンジアミドは 0.02 μg/g に、組織中では最終投与後の濃度の 23%～32%に低下した。（参照 73、75、76）

（4）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び別紙 6 の畜産物残留試験の分析値を用いて、フルベンジアミドを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 15 に示されている。（別紙 7 参照）

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からフルベンジアミドが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。また、畜産物における推定摂取量の算定には各試料の最大値を用いた。

表 15　食品中より摂取されるフルベンジアミドの推定摂取量

	国民平均 （体重:55.1kg）	小児（1～6 歳） （体重:16.5 kg）	妊婦 （体重:58.5 kg）	高齢者（65 歳以上） （体重:56.1 kg）
摂取量 （μg/人/日）	559	240	512	670

注）畜産物における推定摂取量については、農薬登録の使用条件の範囲内での計算が困難であることから、試験結果のうち最大残留値を用いたため、農産物に比べて過大評価となっている可能性がある。

7．一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 16 に示されている。（参照 17）

表 16　一般薬理試験概要

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

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

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

フルベンジアミドの急性毒性試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。なお、急性吸入毒性試験では 0.07 mg/L が暴露可能な最高濃度であった。（参照 18～20）

表 17　急性毒性試験結果概要（原体）

投与 経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		症状及び死亡例なし
		>0.07	>0.07	

フルベンジアミドの代謝物 B 及び C の急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。代謝物 C において、投与 30 分後から軟便及び肛門周囲の被毛汚染がみられたが、投与 1 日後には消失した。（参照 21、22）

表 18　急性経口毒性試験結果概要（代謝物）

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

（２）急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制経口（原体：0、200、700 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 65）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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

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

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、50、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

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

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

表 20　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・MCV 減少 ・TP 及び Alb 増加 ・肝絶対及び比重量[4]増加	・MCH 減少 ・TP 及び Alb 増加 ・Glob 増加、T.Chol 及び TBA 減少 ・副腎、卵巣絶対及び比重量増加
2,000 ppm 以上	・PLT 増加	・PLT 増加、Ht 及び Hb 減少 ・GGT 及びカリウム増加、TG 減少、ChE 活性低下 ・腎絶対及び比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
200 ppm 以上	200 ppm 以下毒性所見なし	・MCV 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉周辺性肝細胞脂肪化
50 ppm 以下		毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、本試験は発がん性試験（マウス）の予備試験であり、試験ガイドラインには準拠していない。

表 21　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	6.01	11.9	123	1,210
	雌	7.13	14.7	145	1,420

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 投与群以上の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認

[4] 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄 : 11.9 mg/kg 体重/日、雌 : 14.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43）

表 22　90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

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

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体 : 0、100、2,000 及び 40,000 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

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

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

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

表 24　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
40,000 ppm	・軟便（投与 1 週以降） ・体重増加抑制 ・ALP 増加、T.Chol 減少 ・副腎皮質細胞肥大	
2,000 ppm 以上	・APTT 短縮 ・副腎絶対及び比重量増加	・APTT 短縮 ・ALP 及び TG 増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・副腎皮質細胞肥大
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、20、50、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 25　1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

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

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

表 26　1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

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

（2）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,500 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 27　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

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

表 28　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・ALP 及び ALT 増加、Alb 及び A/G 比減少 ・肝クッパー細胞褐色色素沈着	・体重増加抑制（0～52 週） ・ALT、GGT 及び TG 増加、Glu 減少 ・肝絶対重量増加 ・肝クッパー細胞褐色色素沈着
1,500 ppm 以上	・体重増加抑制（0～52 週） ・APTT 短縮 ・ナトリウム減少 ・肝比重量増加	・APTT 短縮 ・PLT 増加 ・ALP 増加
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）2 年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、50、1,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 29　2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

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

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉周辺性肝細胞脂肪化等が認められたので、無毒性量は雌雄で 50 ppm（雄：1.70 mg/kg 体重/日、雌：2.15 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 30）

表 30　2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・体重増加抑制（投与 76 週以降） ・甲状腺、副腎及び卵巣絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以上	・小葉周辺性肝細胞脂肪化 ・慢性腎症	・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・脱毛 ・小葉周辺性肝細胞脂肪化、び漫性肝細胞脂肪化及びび漫性肝細胞肥大 ・慢性腎症 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・皮膚毛包炎
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、50、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 31　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

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

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 50 ppm（雄：4.85 mg/kg 体重/日、雌：4.44 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 31）

表 32　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

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

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、20、50、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 33　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

親動物において、2,000 及び 20,000 ppm 投与群の P 世代雌各 1 例が出産時に臨床症状を示すことなく死亡した。このうち 20,000 ppm 投与群の 1 例では、重度の肝細胞脂肪化及び塊状肝細胞壊死が認められたので、肝臓障害が死因の一つであったと考えられた。なお、追加実施された 1 世代繁殖試験 [12. (2)] の 20,000 ppm 投与群においても出産時死亡が認められたことから、20,000 ppm 投与群における死亡は検体投与に関連すると考えられたが、2,000 ppm 投与群での死亡は本試験のみで認められ、偶発的なものである可能性が高いと考えられた。

2,000 ppm 以上投与群の F_1 及び F_2 世代児動物で腫大が認められた眼球では、ほぼ全例に虹彩癒着が認められ、眼房水の流出阻害が眼球腫大に至ったと考えられた。また、これらの眼球では出血、角膜上皮基底細胞の水腫様変性、角膜上皮細胞の空胞化、角膜炎、虹彩炎及び白内障も観察された。

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

本試験において、親動物では 2,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が、児動物では 2,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 50 ppm（P 雄：3.30 mg/kg 体重/日、P 雌：3.95 mg/kg 体重/日、F_1 雄：4.05 mg/kg 体重/日、F_1 雌：4.59 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 32）

（包皮分離完了遅延の検討については［12.(2)］、眼球腫大等の検討については［14.(3)、(5)～(7)］を参照）

表 34　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

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

（2）1 世代繁殖試験（ラット）＜追加試験＞

先に実施された 2 世代繁殖試験［12.(1)］において、50 ppm 以上投与群の F_1 児動物雄で認められた包皮分離完了の遅延を再確認するため、Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200、2,000 及び 20,000 ppm：

平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 1 世代繁殖試験が実施された。F_1 世代親動物に関しては、雄で離乳後約 10 週間、雌で離乳後約 5 週間を試験期間とした。

表 35　1 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

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

本試験において、親動物では 2,000 ppm 以上投与群の雄で下垂体絶対及び比重量減少が、200 ppm 以上投与群の雌で腎絶対及び比重量増加等が認められ、児動物では 2,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 200 ppm（P 雄 : 12.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄 : 15.9 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（P 雌 : 3.84 mg/kg 体重/日、F_1 雌 : 5.28 mg/kg 体重/日）、児動物で 200 ppm（P 雄 : 12.9 mg/kg 体重/日、P 雌 : 15.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 33）

（眼球腫大等の検討については［14. (3)、(5)～(7)］を参照）

表 36　1 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F_1		親：F_1	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000 ppm	・甲状腺腫大及び褐色化 ・肝絶対及び比重量増加	・甲状腺絶対及び比重量増加	・肝暗調化 ・甲状腺褐色化 ・肝絶対及び比重量増加	・肝腫大 ・甲状腺比重量増加
	2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下毒性所見なし	・肝腫大 ・甲状腺褐色化 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎、卵巣及び子宮絶対重量増加	・下垂体絶対及び比重量減少	・肝暗調化 ・肝及び卵巣絶対及び比重量増加
	200 ppm 以上		・肝暗調化	200 ppm 以下毒性所見なし	・腎絶対及び比重量増加 ・下垂体絶対及び比重量減少
	50 ppm		毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	20,000 ppm	・眼球腫大 ・体重増加抑制 ・胸腺絶対重量減少	・眼球腫大 ・体重増加抑制 ・甲状腺絶対重量減少 ・角膜炎、角膜上皮基底細胞の水腫様変性及び角膜上皮細胞の空胞化		
	2,000 ppm 以上	・肛門生殖突起間距離増加 ・包皮分離完了遅延 ・肝暗調化 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・甲状腺絶対重量減少 ・虹彩癒着、出血、角膜炎、虹彩炎、白内障、角膜上皮基底細胞の水腫様変性及び角膜上皮細胞の空胞化	・肝暗調化 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾及び胸腺絶対及び比重量減少 ・虹彩癒着、出血、虹彩炎及び白内障		
	200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		

（3）発生毒性試験（ラット）

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

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

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物の 100 mg/kg 以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められ、胎児では毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 34）

（４）発生毒性試験（ウサギ）

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

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

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物の 1,000 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少等が認められ、胎児では毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 35）

（５）発達神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日に混餌（原体 : 0、120、1,200 及び 12,000 ppm : 平均検体摂取量はそれぞれ 0、9.9、99.5 及び 980 mg/kg 体重/日）投与して発達神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

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

本試験において、母動物では 1,200 ppm 以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大等、児動物では 1,200 ppm 以上投与群で包皮分離発現日遅延等が認められたので、無毒性量は母動物及び児動物で 120 ppm（9.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照 55）

（眼球腫大等の検討については［14. (3)、(5)～(7)］を参照）

表 37　発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

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

1)：眼の異常については、発生頻度に有意差のない所見もあったが、いずれも検体投与に関連した変化と考えられた。
2)：1,200 ppm については有意差がみられなかったが、検体投与に関連した変化と考えられた。

１３．遺伝毒性試験

フルベンジアミドの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 38 に示されているとおり、全て陰性であった。フルベンジアミドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 36～38、66、67）

表 38　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *Escherichia coli*（WP2*uvrA* 株）	3.86～313 μg/プレート（−S9） 61.7～5,000 μg/プレート（+S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79） （*Hprt* 遺伝子座）	7.5～240 μg/mL（+/−S9）	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）	550～2,200 μg/mL（+/−S9）（6 時間処理） 125～500 μg/mL（-S9）（40 時間処理） 300～1,200 μg/mL（+S9）（20 時間処理）	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 （強制単回経口投与）	陰性
		NMRI マウス（骨髄細胞） （一群雄各 5 匹）	1,000、2,000、4,000 mg/kg 体重 （1 日 1 回、24 時間間隔で 2 回連続腹腔内投与）	陰性

注）+/−S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

主として植物、土壌及び水中由来の代謝物 B 及び C の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 39 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 39、40）

表 39　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvrA* 株）	1.71～1,250 μg/プレート（-S9） 6.86～5,000 μg/プレート（+S9）	陰性
代謝物 C	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株）	3.86～313 μg/プレート（+/-S9）	陰性
		E. coli（WP2*uvrA* 株）	6.86～5,000 μg/プレート（+/-S9）	

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）ラットの甲状腺関連ホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素に対する影響

反復経口投与による各種毒性試験［10.～12.］において、検体投与により甲状腺への影響が認められたため、Fischer ラット（一群雌 20 匹）に混餌（原体：0、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量はそれぞれ 0、83 及び 812 mg/kg 体重/日に相当）投与し、甲状腺関連ホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素に対するフルベンジアミドの影響について検討された。なお、各群 20 匹のラットを 10 匹ずつのサブグループ A 及び B に分け、A には 28 日間、B には 7 日間投与した。

検体投与により UDPGT 活性の誘導が認められた。これは T_4 代謝の亢進による血中甲状腺ホルモンの代謝亢進を示唆するが、同酵素の誘導剤で認められるべき血清 T_4 及び T_3 濃度の減少を伴わずに TSH 濃度が増加していたことから、甲状腺への影響は肝臓の酵素誘導によるフィードバックメカニズムだけでは十分に説明できないと考えられた。（参照 42）

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

反復経口投与による各種毒性試験［10.～12.］において、検体投与による甲状腺への影響が認められたため、Wistar ラット雄 2 匹の肝臓を用いて、甲状腺ホルモン代謝、特に T_4 から T_3 への活性化酵素であるヨードサイロニン脱ヨード酵素 type1 に対するフルベンジアミドの影響について検討された。

試験の結果、添加可能最大濃度である 100 μM に至るまでヨードサイロニン脱ヨード酵素 type1 の活性に影響を及ぼさなかったことから、フルベンジアミドはこの酵素の阻害を通じて甲状腺ホルモンの恒常性維持に影響を及ぼすことはないことが示唆された。（参照 42）

（３）１世代繁殖試験における児動物の眼球の病理組織学的検査

ラットを用いた 2 世代繁殖試験［12.(1)］及び 1 世代繁殖試験［12.(2)］において F_1 児動物で認められた眼球腫大の詳細を検討するため、1 世代繁殖試験の F_1 児動物を対象として、異常所見のある眼球について病理組織学的検査が実施された。さらに、その前駆病変の有無を検索するため、肉眼的異常が認められなかった眼球についても検査が実施された。

2,000 及び 20,000 ppm 投与群で眼球に肉眼的異常を示した離乳児では、虹彩癒着、出血、角膜炎、虹彩炎、白内障、角膜上皮基底細胞の水腫様変性及び角膜上皮空胞化という種々の組織学的変化が認められ、虹彩癒着による眼房水の排泄障害による眼圧増加が眼球腫大の原因である可能性が考えられた。肉眼的異常のない離乳児の眼球では検体の投与に関連した影響はみられず、1 世代繁殖試験における眼球への影響に関する無毒性量は 200 ppm であると考えられた。（参照 42）

（４）混餌投与による眼発達に対する影響（マウス）

ICR マウス（対照群：雌 25 匹、投与群：雌 28 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日に混餌（原体：0、2,000 及び 4,500 ppm）投与して出生児の眼発達に対する影響が検討された。投与量については、平均検体摂取量が 1,000 mg/kg 体重/日となるように、妊娠 6 日～哺育 3 日の混餌濃度は 4,500 ppm、哺育 3～21 日では 2,000 ppm の混餌濃度を含有する試験飼料を自由に摂取させた。

母動物では、一般状態、体重変化及び繁殖能等への影響は認められなかった。

F_1 児動物において、哺育 7 日以降の体重及び体重増加量が軽度な低値を示したが、眼の異常は観察されず、他の一般状態、産児数及び生存率等への影響も認められなかった。

本試験において、限界用量である 1,000 mg/kg 体重/日の混餌投与において出生児の眼発達に対する影響は認められなかった。（参照 68）

（５）眼球異常を惹起する暴露時期の検討試験（ラット）

Wistar 妊娠ラット（一群 10 匹）を用い、妊娠・哺育期（妊娠 5 日～哺育 21 日）、妊娠期（妊娠 5 日～出産）及び哺育期（出産～哺育 21 日）の各投与群及び対照群に混餌（原体：0 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与し、開眼時（生後 14～16 日）に眼球の観察を行って、フルベンジアミドの眼球異常を惹起する暴露時期の検討試験が実施された。

表 40　眼球異常を惹起する暴露時期の検討試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		妊娠・哺育期	妊娠期	哺育期
投与量（ppm）		2,000	2,000	2,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	妊娠・哺育期	213		
	妊娠期	126	136	
	哺育期	300		312

/：該当せず

母動物及び児動物における眼球所見は表 41 に示されている。

母動物の一般状態、体重、摂餌量及び繁殖能（受胎率、出産率及び妊娠期間）に検体投与の影響は認められなかった。

児動物では、産児数、生存児数、性比及び体重に検体投与の影響は認められず、生存率（出生率[5]、4 日生存率[5]及び離乳率）は検体投与群で低下傾向であり、妊娠期投与群の 4 日生存率は対照群に比べて有意に低下した。また、妊娠・哺育期投与群及び哺育期投与群において、児動物の眼球腫大及び眼球暗赤色/黒色化の発生率が対照群に比べて有意に高く、数例では眼球混濁を伴った。妊娠期投与群では、これら眼球の異常は認められなかった。

以上の結果から、児動物でみられた眼球異常は、妊娠期間の投与では発生せず、出生後の乳汁経路での暴露により発生することが推察された。（参照 73、84）

表 41　母動物及び児動物における眼球所見（一般状態）

投与群		対照	妊娠・哺育期	妊娠期	哺育期
投与量(ppm)		0	2,000	2,000	2,000
投与期間			妊娠 5 日～哺育 21 日	妊娠 5 日～出産	出産～哺育 21 日
母動物		所見なし			
児動物	眼球腫大(%)[a]	0.0 [0.0]	25.6⇑ [28.6]⇑	0.0 [0.0]	28.4⇑ [26.4]⇑
	眼球暗赤色/黒色化(%)[a]	0.0 [0.0]	17.1⇑ [20.2]⇑	0.0 [0.0]	19.3⇑ [16.4] ↑
	眼球混濁(%)[a]	0.0 [0.0]	2.4 [4.0]	0.0 [0.0]	3.4 [3.0]

/：該当せず

[a]：児動物当たりの発生率（[ ]内の数値は一腹当たりの平均値）

↑↓ P<0.05、⇑⇓ P<0.01（児動物当たりの発生率：Fisher 検定、一腹当たりの発生率：Steel 多重比較検定）

[5] 哺育期投与群について影響は認められなかった。

（６）生後眼球発達における病理組織学的変化に対する影響（ラット）

Wistar 妊娠ラット（一群 33 匹）を用い、出産後から哺育 14 日まで混餌（原体：0 及び 2,000 ppm）投与し、哺育 7～14 日の各日に 3～4 腹の児動物をと殺し、病理組織学的検査を行って、フルベンジアミドの眼球の生後発達過程に及ぼす影響について検討が実施された。

母動物の一般状態及び体重並びに児動物の生存率及び体重に検体投与の影響は認められなかった。

児動物では、眼球の肉眼的病理検査において、眼球腫大が検体投与群で生後 10 日以降に認められた。また、前眼部リング状赤色領域は対照群でも認められたが、検体投与群では生後 10 日以降の発生率及び生後 11 日以降の所見の程度が対照群に比べて有意に増加した。

病理組織学的検査の結果、眼房内出血は対照群でも認められたが、検体投与群では生後 10 日以降の発生率が対照群に比べ増加し（生後 10 及び 14 日に統計学的有意差あり）、所見の程度が生後 11 日以降に有意に増加した。検体投与群では、生後 11 日以降にフォンタナ腔赤血球沈着の発生率及び所見の程度が対照群に比べ増加し、生後 13 日以降には統計学的有意差が認められた。また、検体投与群では、生後 10 日以降に虹彩角膜癒着の発生率及び所見の程度が対照群に比べ増加し、生後 10、12～14 日には統計学的有意差が認められた。

以上の結果から、児動物への検体の乳汁経由での暴露により眼房内出血の持続及び悪化が起こり、赤血球のフォンタナ腔への沈着及び虹彩角膜癒着が生じ、眼房水の排泄が障害されて眼圧が上昇し、二次的影響として眼球腫大が発症することが推察された。（参照 73、85）

（７）眼球異常と血液凝固阻害との関連性（ラット）

Wistar 妊娠ラット（一群 8～12 匹）を用い、出産後から哺育 10 日又は 14 日のと殺時まで母動物に混餌（原体：0 及び 2,000 ppm）投与して、眼球腫大のメカニズムを解明する目的で血液凝固阻害との関連性が検討された。試験①では主に児動物の血液凝固能、線維素溶解活性及び肉眼的病理検査、試験②ではフルベンジアミド投与群のほか、ビタミン K_2（30 mg/kg 体重/日）を単独又は併用で生後 4～13 日の児動物に皮下投与する群を別に設け、血液凝固能、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査が実施された。

試験①の児動物における血液凝固能及び線維素溶解活性は表 42 に、試験②の児動物における血液凝固能及び眼球所見は表 43 に示されている。

試験①において、母動物では検体投与の影響は認められなかったが、児動物の雌雄で PT 及び APTT の有意な延長並びに TT の有意な低下が認められ、血液凝固因子活性の中でビタミン K 依存性の第Ⅱ、第Ⅶ及び第Ⅸ因子活性の有意な減少又は減少傾向が認められた。また、眼球の肉眼的病理検査において、眼球腫大及び前眼部リング状赤色領域の発生率が有意に増加した。

試験②において、児動物ではフルベンジアミド投与群の雌雄で PT 及び APTT の有意な延長並びに TT の有意な低下が認められたが、フルベンジアミド/ビタミン K_2 投与群では雌雄とも血液凝固能に変化は認められなかった。また、フルベンジアミド投与群の肉眼的病理検査において、眼球腫大及び前眼部リング状赤色領域の発生率が有意に増加したが、フルベンジアミド/ビタミン K_2 投与群では眼球腫大は認められず、前眼部リング状赤色領域の発生率はフルベンジアミド投与群に対して有意に低下した。病理組織学的検査の結果、フルベンジアミド投与群では眼房内出血、フォンタナ腔赤血球沈着及び虹彩角膜癒着の発生率及び所見の程度が有意に増加したが、フルベンジアミド/ビタミン K_2 投与群では眼房内出血及びフォンタナ腔赤血球沈着の発生率及び所見の程度はフルベンジアミド投与群に対して有意に減少し、虹彩角膜癒着の程度に減少傾向がみられた。

以上の結果から、ラットでは検体の乳汁経由での暴露によりビタミン K 依存性血液凝固能が低下し、眼房内出血が持続、悪化することにより眼房水の排出が障害され、眼圧が上昇することにより眼球腫大が発症することが推察された。（参照 73、86）

表 42　児動物における血液凝固能及び線維素溶解活性

性別		雄		雌	
検体投与量(ppm)		0	2,000	0	2,000
生後10日	PT(秒)	7.8	10.5⇑	8.1	10.6⇑
	APTT(秒)	6.7	9.2↑	6.5	10.6⇑
	TT(%)[a]	507	246⇓	452	247⇓
	フィブリノーゲン(mg/dL)	141	127	141	134
	プラスミノーゲン(%)[a]	15.5	14.3	20.9	15.2⇓
	血液凝固第Ⅱ因子活性(%)[a]	88.4	47.5⇓	77.5	40.5⇓
	血液凝固第Ⅴ因子活性(%)[a]	493	725	512	479
	血液凝固第Ⅶ因子活性(%)[a]	311	219	368	154⇓
	血液凝固第Ⅸ因子活性(%)[a]	38.7	18.8⇓	58.1	20.3⇓
	血液凝固第Ⅹ因子活性(%)[a]	36.2	27.1	33.9	25.0
	血液凝固第Ⅺ因子活性(%)[a]	56.9	53.0	91.0	46.7
生後14日	PT(秒)	9.1	14.6⇑	8.9	14.3⇑
	APTT(秒)	9.2	16.4⇑	9.1	17.0⇑
	TT(%)[a]	384	95.5⇓	368	101⇓
	フィブリノーゲン(mg/dL)	160	149	151	171
	プラスミノーゲン(%)[a]	－	－	－	－

注）表中の数字は平均値を示す。
↑ ↓ ：P<0.05、⇑⇓：P<0.01（Student の t 検定又は Aspin-Welch の t 検定）
－：生後 10 日に影響がみられなかったため測定せず
[a]：ヒト標準血清に対する割合

表 43　生後 14 日の児動物における血液凝固能及び眼球所見

群			対照群	フルベンジアミド投与群	ビタミン K_2 投与群	フルベンジアミド/ビタミン K_2 投与群
フルベンジアミド投与量 (ppm)			0	2,000	0	2,000
ビタミン K_2 投与量 (mg/kg 体重/日)			0	0	30	30
血液凝固能	PT(秒)	雄	8.7	12.1⇑	8.5	8.4⇓
		雌	8.7	12.3⇑	9.4	9.0⇓
	APTT(秒)	雄	5.6	11.2⇑	4.9	3.8⇓
		雌	6.5	10.2↑	6.4	4.9⇓
	TT(%)[a]	雄	444	161⇓	438	500⇑
		雌	457	184⇓	409	466⇑
肉眼所見	眼球腫大(%)		0	12*	0	0$
	前眼部リング状赤色領域(%)		3	45*	3	15#$
	後眼部赤色斑(%)		14	18	21	15
病理所見	眼房内出血 (%)	Total	32	79*	45	58$
		±	22	19	22	21
		+	8	23	21	27
		2+	3	15	3	9
		3+	0	22	0	1
				*		$
	フォンタナ腔赤血球沈着(%)	Total	12	51*	29	21$
		±	10	25	27	17
		+	1	19	1	4
		2+	0	4	0	0
		3+	0	3	0	0
				*		$
	虹彩角膜癒着(%)	Total	13	32*	25	32
		±	9	5	23	31
		+	4	22	1	1
		2+	0	4	0	0
				*		

注）血液凝固能の数値は平均値、眼球所見は児動物当たりの発生率を示す。

[a]：ヒト標準血清に対する割合

↑ ↓ P<0.05、⇑⇓ P<0.01（検体投与群は対照群、検体/ビタミン K_2 投与群は検体投与群との比較）：Tucky の多重比較検定

* P<0.01（対照群との比較）、# P<0.01（ビタミン K_2 投与群との比較）、$ P<0.01（検体投与群との比較）：Fisher 検定（発生率の比較）又は Wilcoxon 検定（グレードの比較）

以上の眼球異常に関するメカニズム試験［14. (5)～(7)］の結果から、ラット児動物の眼球異常は、妊娠期間の検体投与では発生せず、出生後の乳汁経由での暴露により発生すること、また、検体の乳汁経由での暴露によりビタミン K 依存性血液凝固能が低下し、眼房内出血の持続及び悪化により赤血球のフォンタナ腔への沈着及び虹彩角膜癒着が生じ、眼房水の排出が障害され、眼圧が上昇することにより眼球腫大が発症することが推察された。

（８）肝ミクロソーム画分による *in vitro* 代謝試験

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

ラットの場合、雄由来ミクロソームはフルベンジアミドの代謝物 E への顕著な水酸化活性を示したが、雌由来ミクロソームには同活性は認められなかった。

一方、ラットを除く他動物（マウス、イヌ及びヒト）由来のミクロソームの場合、雌雄で同程度のフルベンジアミド水酸化活性を示した。（参照 42）

（９）28 日間免疫毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いて、混餌（原体：0、40、400 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 44　28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	400 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	3.34	33.6	336
	雌	4.00	38.4	359

4,000 ppm 投与群の雄で ALT 及び AST 減少、同投与群の雌で RBC 及び ALT 減少並びに甲状腺絶対及び比重量増加が認められ、400 ppm 以上投与群の雌で Hb 及び Ht 減少並びに肝絶対及び比重量増加が認められた。

FACS によるサブセット解析にて、4,000 ppm 投与群の雌雄で $CD45^{total}$ 及び $CD45^{high}$ 陽性脾臓細胞数の減少とそれに関連した $CD45^{low}$ 陽性脾臓細胞数の増加が認められ、同群雌では IgA 減少が認められた。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雄で ALT 及び AST の減少が、400 ppm 以上投与群の雌で Hb 及び Ht の減少等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は、雄で 400 ppm（33.6 mg/kg 体重/日）、雌で 40 ppm（4.00 mg/kg 体重/日）であり、また、4,000 ppm 投与群の雌雄で $CD45^{total}$ 及び $CD45^{high}$ 陽性脾

臓細胞数の減少等が認められたので、免疫毒性に対する無毒性量は、雌雄とも400 ppm（雄：33.6 mg/kg 体重/日、雌：38.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 69）

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルベンジアミド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ラット及びマウス）、作物残留試験（ごぼう、かぼちゃ等）等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフルベンジアミドを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに単回投与後の血漿中濃度は低用量群で投与 6～12 時間後に、高用量群で投与 12 時間後に最高に達した。投与後 48 時間の吸収率は雄で少なくとも 23.5%、雌で少なくとも 34.1%と推定された。組織内では、投与後 9 時間で吸収部位である消化管（胃、小腸及び大腸）、肝臓、腎臓、副腎及び脂肪等に比較的高濃度に認められた。主に糞及び胆汁に排泄され、特に糞中への排泄が多かった。尿、糞及び胆汁中における代謝物として E、F、G、H、I、P、R 及び各種抱合体が認められた。

畜産動物（泌乳ヤギ及び産卵鶏）を用いた動物体内運命試験の結果、代謝物 P が泌乳ヤギの乳汁及び脂肪において 10%TRR を超えて認められた。

^{14}C で標識したフルベンジアミドを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能はほとんどが散布部位で認められ、未変化のフルベンジアミドが大部を占めた。りんご果実及びとうもろこし茎葉中に 10%TRR を超える代謝物として B が認められた。後作物（春小麦、ふだんそう及びかぶ）において、各試料中の残留放射能の主要成分は未変化のフルベンジアミドであり、代謝物 U が 10%TRR を超える代謝物として認められた。

野菜、果実、豆類、茶等を用いて、フルベンジアミド並びに代謝物 B 及び C を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。国内でのフルベンジアミドの最大残留値は、茶（荒茶）の 34.9 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、リーフレタスの 0.20 mg/kg であった。代謝物 C は全て定量限界未満であった。海外でのフルベンジアミドの最大残留値は、ほうれんそうの 6.72 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、マスタードグリーンの 0.04 mg/kg であった。後作物残留試験の結果、いずれの作物でもフルベンジアミド並びに代謝物 B 及び C ともに定量限界未満であった。

産卵鶏及び泌乳牛を用いて、フルベンジアミド及び代謝物 P を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。その結果、最大残留値は産卵鶏及び泌乳牛とも脂肪に認められ、産卵鶏ではフルベンジアミド及び代謝物 P がそれぞれ 0.29 及び 0.02 μg/g、泌乳牛ではそれぞれ 1.2 及び 0.27 μg/g であった。

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

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

た。

畜産動物を用いた動物体内運命試験において代謝物 P が、植物体内運命試験において代謝物 B 及び U が 10%TRR を超えて認められた。代謝物 P はラットにおいても認められた。代謝物 B 及び U はラットにおいて検出されなかったが、代謝物 B の急性経口毒性は弱く（LD_{50}：2,000 mg/kg 体重超）、遺伝毒性試験の結果も陰性であり、代謝物 U は後作物の一部でのみ僅かに認められた（0.001～0.01 mg/kg）ことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフルベンジアミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 45 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 46 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間発がん性試験の 1.70 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.017 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルベンジアミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響として、2 世代繁殖試験（ラット）、1 世代繁殖試験（ラット）及び発達神経毒性試験（ラット）において、児動物で眼球腫大、虹彩癒着等の眼の異常が認められ、出生後の乳汁を介した暴露により惹起されると考えられることから、食品安全委員会は授乳中の女性を対象として急性参照用量（ARfD）を設定することが妥当と判断した。これらの変化に対する無毒性量のうち最小値は 2 世代繁殖試験の 3.95 mg/kg 体重/日、最小毒性量のうち最小値は発達神経毒性試験の 99.5 mg/kg 体重/日であった。一方、1 世代繁殖試験において無毒性量 15.0 mg/kg 体重/日が得られており、この差は用量設定の違いによるものと考えられた。したがって、食品安全委員会は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験、1 世代繁殖試験及び発達神経毒性試験の結果を総合的に評価し、15.0 mg/kg 体重/日を無毒性量とするのが妥当であると判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.15 mg/kg 体重を授乳中の女性に対する ARfD と設定した。また、一般の集団に対しては、フルベンジアミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、ARfD は設定する必要がないと判断した。

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

ARfD	0.15 mg/kg 体重
※授乳中の女性	
（ARfD 設定根拠資料）	2 世代繁殖、1 世代繁殖及び発達神経毒性試験の総合評価
（動物種）	ラット
（期間）	2 世代、1 世代及び妊娠 6 日～哺育 21 日
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	15.0 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし
※一般の集団	

＜参考＞

＜JMPR、2010 年＞

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料①）	発がん性試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	1.7 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
（ADI 設定根拠資料②）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2.2 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	0.2 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	2 世代繁殖、1 世代繁殖及び発達神経毒性の総合評価
（動物種）	ラット
（期間）	2 世代、1 世代及び妊娠 6 日～哺育 21 日
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	15 mg/kg 体重/日

（安全係数）　100

＜EPA、2008 年＞

cRfD　0.024 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料①）　慢性毒性試験
（動物種）　ラット
（期間）　1 年間
（投与方法）　混餌
（無毒性量）　2.4 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

（cRfD 設定根拠資料②）　慢性毒性試験
（動物種）　イヌ
（期間）　1 年間
（投与方法）　混餌
（無毒性量）　2.21/2.51 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

（cRfD 設定根拠資料③）　発がん性試験
（動物種）　ラット
（期間）　2 年間
（投与方法）　混餌
（無毒性量）　1.70/2.15 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

aRfD（対象：一般の集団及び 13~49 歳の女性）　0.995 mg/kg 体重
（aRfD 設定根拠資料）　2 世代繁殖、1 世代繁殖及び発達神経毒性試験の総合評価
（動物種）　ラット
（期間）　2 世代、1 世代及び妊娠 6 日～哺育 21 日
（投与方法）　混餌
（無毒性量）　99.5 mg/kg 体重
（安全係数）　100

＜EFSA、2013 年＞

ADI　0.017 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）　発がん性試験
（動物種）　ラット
（期間）　2 年間
（投与方法）　混餌

（無毒性量）	1.7 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.1 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	発達神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	妊娠 6 日～哺育 21 日
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	10 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

（参照 77～79、82、83）

表 45　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 [6]
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、20、50、200、2,000、20,000 ppm 雄：0、1.15、2.85、11.4、116、1,190 雌：0、1.30、3.29、13.1、128、1,320	雄：11.4 雌：3.29	雄：116 雌：13.1	雄：PLT 増加 雌：小葉周辺性肝細胞脂肪化等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、20、50、2,000、20,000 ppm 雄：0、0.781、1.95、79.3、822 雌：0、0.960、2.40、97.5、998	雄：1.95 雌：2.40	雄：79.3 雌：97.5	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等
	2 年間 発がん性 試験	0、50、1,000、20,000 ppm 雄：0、1.70、33.9、705 雌：0、2.15、43.7、912	雄：1.70 雌：2.15	雄：33.9 雌：43.7	雌雄：小葉周辺性肝細胞脂肪化等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、20、50、2,000、20,000 ppm P 雄：0、1.30、3.30、131、1,310 P 雌：0、1.59、3.95、159、1,580 F_1 雄：0、1.64、4.05、162、1,640 F_1 雌：0、1.84、4.59、176、1,810	親動物及び 児動物 P 雄：3.30 P 雌：3.95 F_1 雄：4.05 F_1 雌：4.59	親動物及び 児動物 P 雄：131 P 雌：159 F_1 雄：162 F_1 雌：176	親動物 雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等 児動物 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	1 世代 繁殖試験	0、50、200、2,000、20,000 ppm P 雄：0、3.25、12.9、127、1,290 P 雌：0、3.84、15.0、149、1,490 F_1 雄：0、4.05、15.9、160、1,610 F_1 雌：0、5.28、21.0、206、2,090	親動物 P 雄：127 P 雌：3.84 F_1 雄：15.9 F_1 雌：5.28 児動物 P 雄：12.9 P 雌：15.0	親動物 P 雄：1,290 P 雌：15.0 F_1 雄：160 F_1 雌：21.0 児動物 P 雄：127 P 雌：149	親動物 雄：下垂体絶対及び比重量減少等 雌：腎絶対及び比重量増加等 児動物 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000	母動物：100 胎児：−	母動物：肝絶対及び比重量増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発達神経 毒性試験	0、120、1,200、12,000 ppm 雌：0、9.9、99.5、980	母動物及び 児動物：9.9	母動物及び 児動物：99.5	母動物：小葉中心性肝細胞肥大等 児動物：包皮分離発現日遅延等 (発達神経毒性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、100、1,000、10,000 ppm 雄：0、6.01、11.9、123、1,210 雌：0、7.13、14.7、145、1,420	雄：11.9 雌：14.7	雄：123 雌：145	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等 (本試験はガイドラインに準拠せず)
	18 か月間 発がん性	0、50、1,000、10,000 ppm 雄：0、4.85、94、988	雄：4.85 雌：4.44	雄：94 雌：93	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等

[6] 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

	試験	雌：0、4.44、93、937			(発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、20、100、1,000	母動物 ：100 胎児：1,000	母動物：1,000 胎児：–	母動物：摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、100、2,000、40,000 ppm 雄：0、2.58、52.7、1,080 雌：0、2.82、59.7、1,140	雄：2.58 雌：2.82	雄：52.7 雌：59.7	雌雄：副腎絶対及び比重量増加等
	1 年間慢性毒性試験	0、100、1,500、20,000 ppm 雄：0、2.21、35.2、484 雌：0、2.51、37.9、533	雄：2.21 雌：2.51	雄：35.2 雌：37.9	雄：肝比重量増加等 雌：ALP 増加等
ADI			NOAEL：1.70 SF：100 ADI：0.017		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間発がん性試験		

ADI：一日摂取許容量　NOAEL：無毒性量　SF：安全係数
–：最小毒性量は設定できなかった。

表 46　フルベンジアミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
（授乳中の女性）

動物種	試験	投与量 （mg/kg 体重/日）	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント[1)] （mg/kg 体重/日）
ラット	2 世代繁殖試験	0、20、50、2,000、20,000 ppm P 雌：0、1.59、3.95、159、1,580 F_1 雌：0、1.84、4.59、176、1,810	P 雌：3.95 F_1 雌：4.59 F_1 及び F_2 児動物の雌雄： 眼球腫大、虹彩癒着、出血、角膜上皮基底細胞水腫性変性、角膜上皮細胞空胞化、角膜炎、虹彩炎及び白内障
	1 世代繁殖試験	0、50、200、2,000、20,000 ppm P 雌：0、3.84、15.0、149、1,490	P 雌：15.0 F_1 児動物の雌雄： 虹彩癒着、出血、虹彩炎及び白内障
	発達神経毒性試験	0、120、1,200、12,000 ppm 母動物：0、9.9、99.5、980	母動物：9.9 児動物の雌雄：眼球腫大、角膜混濁、眼球突出及び虹彩前癒着
ARfD			NOAEL：15.0 SF：100 ARfD：0.15
ARfD 設定根拠資料			ラットを用いた 2 世代繁殖試験、1 世代繁殖試験及び発達神経毒性試験の総合評価

1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
NOAEL：無毒性量　ARfD：急性参照用量　SF：安全係数

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
B	*N*²-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*¹-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド
C	3-ヒドロキシ-*N*²-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*¹-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド
D	3-ヒドロキシ-*N*²-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*¹-{4-[1-ヒドロキシ-2,2,2-トリフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド
E	3-ヨード-*N*²-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*¹-{2-(ヒドロキシメチル)-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}フタルアミド
F	3-ヨード-*N*²-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-*N*¹-{2-ホルミル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}フタルアミド
G	2-ヨード-*N*¹-(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)-6-{4-ヒドロキシ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-4*H*-3,1-ベンゾオキサジン-2-イル}ベンズアミド
H	2-{[(3-ヨード-2-{[(2-メシル-1,1-ジメチルエチル)アミノ]カルボニル}フェニル)カルボニル]アミノ}-5-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]安息香酸
I	*N*¹-[1-(ヒドロキシメチル)-2-メシル-1-メチルエチル]-3-ヨード-*N*²-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルアミド
K	*N*¹-[1-(ヒドロキシメチル)-2-メシル-1-メチルエチル]-*N*²-{2-(ヒドロキシメチル)-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-3-ヨードフタルアミド
M	2-メチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]オキサニリド酸
P	3-ヨード-*N*-{4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-*o*-トリル}フタルイミド
R	2-[6-(*N*-{2-ヒドロキシメチル-4-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}カルバモイル)-2-ヨードフェニルカルボニルアミノ]-3-メシル-2-メチルプロピオン酸
U	2-[2-メチル-1-(メチルスルホニル)プロパン-2-イル]-1H-イソインドール-1,3(2H)-ジオン JMPR②記載（A-27：フルベンジアミド-デスイオド-アルキル-フタルイミド）

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量（active ingredient）
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）
AUC	薬物濃度曲線下面積
BBCH	**B**iologische **B**undesanstalt Bundessortenamt and **CH**emical industry 植物成長の段階を表す
CD45	白血球共通抗原
ChE	コリンエステラーゼ
C_{max}	（血液又は血漿中）最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FACS	フローサイトメトリー
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ （γ-グルタミルトランスペプチターゼ（γ-GTP））
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度（50%致死濃度）
LD_{50}	半数致死量（50%致死量）
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
TAR	総処理（投与）放射能
TBA	総胆汁酸
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T_{max}	（血液又は血漿中）最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
TT	トロンボテスト値
$T_{1/2}$	消失半減期
T_3	トリヨードサイロニン
T_4	サイロキシン

UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

＜別紙 3：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし (乾燥子実) 2008年度	2	200WDG	2	1 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01				
とうもろこし (種子) 2008年度	2	200WDG	2	1 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01				
そば (種子) 2009年度	2	190-200WDG	2	7 14 21	3.27 1.68 1.24	2.16 1.35 1.05				
だいず (乾燥子実) 2003年度	2	150-200WDG	3	7 14 21 42-44	0.089 0.077 0.068 0.030	0.051 0.040 0.035 0.018	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
だいず (乾燥子実) 2009年度	2	153-158.4SC	3	7 14 21	0.06 0.05 0.04	0.045 0.040 0.033				
だいず (乾燥子実) 2009年度	2	90SC （無人ヘリによる散布）	3	7 14 21	0.09 0.05 0.01	0.063 0.038 0.01*				
あずき (乾燥子実) 2009年度	2	200WDG	2	7 14 21	0.04 0.03 0.02	0.025* 0.020* 0.015*				
ばれいしょ (塊茎) 2007年度	2	200WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
さといも (塊茎) 2007年	2	200WDG	2	1 3 14	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01				
かんしょ (塊根) 2007年	2	300WDG	2	1 3 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
やまのいも (塊茎) 2007年度	2	200WDG	2	1 3 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
やまのいも (むかご) 2007年度	2	200WDG	2	14	0.70	0.615				
てんさい (根部) 2011年度	2	90-94.1SC	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
だいこん (葉部) 2002年度	2	150-200WDG	2	7 14 21 28	3.89 1.14 1.03 0.14	2.50 0.82 0.44 0.08*	0.05 0.01 0.01 <0.01	0.03 0.01* 0.01* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (根部) 2002年度	2	150-200WDG	2	7 14 21 28	0.007 0.007 0.005 <0.005	0.006* 0.006* 0.005* <0.005	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
はつか だいこん (茎葉) 2007年度	2	100WDG	1	7 14	5.24 0.30	3.50 0.18*				
はつか だいこん (根) 2007年度	2	100WDG	1	7 14	0.02 <0.01	0.02* <0.01				
かぶ (葉部) 2008年度	2	200WDG	2	1 3 7 14	15.3 13.4 10.9 7.37	12.9 10.8 10.0 6.21				
かぶ (根部) 2008年度	2	200WDG	2	1 3 7 14	0.06 0.06 0.04 0.03	0.033 0.04 0.023 0.023				
わさび だいこん (根部) 2009年度	2	150WDG	2	14 21	0.06 0.05	0.045 0.035				
はくさい (茎葉) 2002年度	2	200WDG	3	1 3 7 14 21	1.81 1.36 0.66 0.38 0.15	1.64 1.08 0.54 0.30 0.10	0.02 0.01 0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.01* 0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
はくさい (茎葉) 2007-2009年度	2	0.4 g/箱SC×1 + 300WDG	4	1 3 14	1.92 2.10 0.94	1.13 1.59 0.64				
キャベツ (葉球) 2002年度	2	120-200WDG	3	1 3 7 14 21	1.13 1.50 1.50 0.32 0.10	0.67 0.70 0.67 0.13 0.05*	0.01 0.02 0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* 0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (葉球) 2003年度	2	200WDG	3	1 3 7 14 21	0.32 0.19 0.08 0.03 0.01	0.19 0.09 0.05 0.02* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (葉球) 2006年度	2	0.4 g/箱SC×1 + 200-300WDG	3	1 3 7	0.50 0.48 0.31	0.40 0.44 0.25				
キャベツ (葉球) 2007年度	2	0.4 g/箱SC×1 + 300WDG	4	1 3 14	0.87 0.88 0.45	0.75 0.66 0.25				
芽キャベツ (脇芽) 2009年度	2	200WDG	3	1 3 7	1.24 1.23 0.72	0.76 0.78 0.42				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
こまつな (茎葉) 2007年度	2	200WDG	2	1 3 7 14	17.7 16.3 11.7 3.45	11.6 9.35 7.05 2.09				
チンゲンサイ (茎葉) 2007年度	2	200WDG	2	1 3 7 14	2.24 2.90 1.89 1.42	1.43 1.78 1.35 0.88				
カリフラワー (花蕾) 2007年度	2	0.4 g/箱SC×1 + 300WDG	3	1 3 7	0.73 0.50 0.33	0.45 1.00 0.18				
ブロッコリー (花蕾) 2006年度 2007年度	2	0.4 g/箱SC×1 + 200-300WDG	3	1 3 6-7 14 18-20	1.65 0.92 0.58 0.07 0.03	1.07 0.51 0.33 0.03* 0.02*				
なばな (茎葉部) 2008年度	2	0.4 g/セルトレイSC×1 + 150-208WDG	3	1 3 7 14	4.48 2.65 0.75 0.36	4.05 2.57 0.62 0.24				
はなっこりー (花蕾部及び茎) 2008年度	2	0.4 g/セルトレイSC×1 + 200WDG	3	1 3 7 14	1.10 0.99 0.70 0.33	1.04 0.86 0.52 0.23				
みずな (茎葉) 2008年度 2009年度	4	150-200WDG	2	1 3 7 14	10.7 9.02 6.41 0.45	6.38 5.68 3.87 0.41				
のざわな (茎葉) 2007年度	2	200WDG	2	1 3 7 14	2.86 2.86 2.25 2.02	2.55 2.53 1.80 1.63				
ごぼう (根部) 2011年度	2	250-252 WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
レタス (茎葉) 2002年度	2	200WDG	3	1 3 7 14	0.94 0.97 0.63 0.91	0.56 0.49 0.46 0.40	0.01 0.02 0.01 0.02	0.01* 0.01* 0.01* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
レタス (茎葉) 2003年度	1	200WDG	2	1 3 7 14 21	0.76 0.78 0.51 0.30 0.02	0.66 0.51 0.46 0.28 0.02*	0.01 0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
レタス (茎葉) 2007年度	2	0.4 g/箱SC×1 + 200WDG	3	1 3 7	5.18 6.20 5.44	2.98 3.64 2.61				
リーフレタス (茎葉) 2004年度	2	200-250WDG	2	1 3 7 14 21	9.50 7.42 7.26 5.94 3.06	8.48 6.54 6.03 5.28 2.72	0.20 0.15 0.13 0.11 0.05	0.16 0.12 0.11 0.09 0.04	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
サラダ菜 (茎葉) 2003年度 2004年度	2	80-150WDG	2	1 3 7 14	7.17 5.96 4.73 0.65	5.45 4.66 3.70 0.55	0.11 0.10 0.08 0.01	0.09 0.07 0.06 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ねぎ (茎葉) 2002年度	2	200WDG	3	7 14 21 28	1.13 1.01 0.72 0.25	0.96 0.65 0.37 0.15	0.01 0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
アスパラガス (若茎) 2007年度	2	300WDG	2	1 3 7 14	0.47 0.05 0.03 <0.01	0.37 0.04 0.02* <0.01				
にんじん (根部) 2009年度	2	300WDG	2	1 3 7	0.06 0.04 0.03	0.035* 0.025* 0.020*				
セルリー (茎葉) 2011年度	2	267-281 WDG	2	1 3 7	5.34 4.86 4.47	5.09 4.27 4.08				
トマト (果実) 2003年度	2	200-300WDG	2	1 3 7	0.25 0.24 0.21	0.178 0.158 0.148	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
トマト (果実) 2007年度	2	50 g/400 m^3 くん煙	2	1 3 7 14	0.07 0.07 0.06 0.05	0.048 0.038 0.038 0.033				
ミニトマト (果実) 2007年度	2	300WDG	2	1 3 7 14	0.41 0.45 0.36 0.29	0.35 0.33 0.32 0.25				
ピーマン (果実) 2002年度	2	200-250WDG	2	1 3 7	1.16 0.69 0.32	0.71 0.51 0.26	0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ピーマン (果実) 2008年度	2	50 g/400 m^3 くん煙	2	1 7 14	0.25 0.07 0.03	0.138 0.060 0.023				
なす (果実) 2006年度	2	200-250WDG	3	1 3 7	0.40 0.27 0.12	0.28 0.20 0.06				
なす (果実) 2008年度	2	50 g/400 m^3 くん煙	3	1 7 14	0.06 0.03 <0.01	0.048 0.023 <0.01				
ししとう (果実) 2009年度	2	250-300WDG	2	1 3 7	2.09 1.36 0.66	1.76 1.15 0.54				
甘長とうがらし (果実) 2009年度	2	211-263WDG	2	1 3 7	1.44 0.90 0.47	1.17 0.78 0.37				
きゅうり (果実) 2006年度	2	300WDG	3	1 3 7	0.22 0.14 0.05	0.15 0.09 0.03				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (果実) 2008年度	2	50 g/400 m^3、77.3 g/618 m^3くん煙	3	1 3 7	0.04 0.04 0.02	0.02* 0.023* 0.015*				
かぼちゃ (果実) 2012年度	2	231-273 WDG	2	1 3 7 14	0.14 0.08 0.16 0.12	0.10 0.065 0.095 0.09				
すいか (果皮を除く果実) 2007年度	2	300WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
メロン (果実) 2009年度	2	275-281WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
にがうり (果実) 2008年度 2009年度	2	300WDG	3	1 3 7	0.90 0.45 0.11	0.51 0.40 0.09				
オクラ (果実) 2009年度	2	250-299WDG	2	1 3 7	0.98 0.55 0.11	0.66 0.34 0.08				
しょうが (根茎) 2009年度	2	200WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
さやえんどう (さや) 2008年度	2	0.4 g/セルトレイSC×1 + 200WDG	3	1 3 7 14	0.59 0.57 0.42 0.15	0.50 0.51 0.31 0.13				
さやいんげん (さや) 2007年度	2	0.4 g/箱SC×1 + 200WDG	3	1 3 7	1.37 1.32 0.75	0.80 0.73 0.58				
えだまめ (さや) 2007年度	2	0.4 g/箱SC×1 + 200WDG	3	1 3 7	1.68 1.60 1.00	1.05 1.04 0.75				
えだまめ (さや) 2009年度	2	171-180SC	3	1 3 14	2.13 2.08 1.87	1.45 1.36 1.11				
えだまめ (さや) 2010年度	2	160-196.6 WDG	3	1 3 7	1.56 1.50 1.14	1.35 1.08 0.815				
ヤングコーン (可食部) 2008年度	2	200WDG	2	1 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01				
しょくようほうずき (果実) 2010年度	2	200WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
しそ (葉) 2008年度	2	200-300WDG	2	3[a] 7[a] 14	35.9 19.9 3.19	27.2 14.2 2.50				
みょうが (花穂) 2008年度 2009年度	2	300WDG	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
温州みかん (果肉) 2008年度	2	350WDG	2	1 3 14	0.03 0.03 0.03	0.020* 0.018* 0.015*				
温州みかん (果皮) 2008年度	2	350WDG	2	1 3 14	3.17 3.12 3.12	2.69 2.61 2.64				
なつみかん (果実) 2008年度	2	250WDG	2	1 3 14	0.15 0.18 0.14	0.12 0.14 0.12				
なつみかん (果実) 2010年度	2	300-303 SC	2	1 3 7 14	1.27 1.22 0.89 0.75	0.75 0.71 0.60 0.47				
かぼす (果実) 2008年度	1	308WDG	2	1 3 14	0.17 0.22 0.10	0.17 0.22 0.10				
すだち (果実) 2008年度	1	250WDG	2	1 3 14	0.56 0.34 0.29	0.55 0.34 0.28				
りんご (果実) 2002年度	2	200-250WDG	2	7 14 21 45-49	0.410 0.312 0.287 0.185	0.220 0.190 0.198 0.080*	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
りんご (果実) 2005年度	2	250WDG	2	1 3 7	0.38 0.41 0.36	0.35 0.32 0.29				
りんご (果実) 2009年度	2	203-225SC	2	1 3 7	0.36 0.29 0.28	0.278 0.220 0.220				
りんご (果実) 2009年度	4	180-225SC	2	1	0.35	0.205				
日本なし (果実) 2002年度	2	150-200WDG	2	7 14 21 28	0.250 0.199 0.163 0.155	0.222 0.183 0.141 0.121	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
日本なし (果実) 2006年度	1	300WDG	2	1 3 7	0.32 0.29 0.31	0.30 0.26 0.26				
西洋なし (果実) 2006年度	1	300WDG	2	1 3 7	0.29 0.26 0.13	0.23 0.24 0.13				
日本なし (果実) 2009年度	2	180SC	2	1 3 7 14	0.21 0.18 0.17 0.15	0.168 0.160 0.128 0.115				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
日本なし (果実) 2009年度	2	182.7-225SC	2	1	0.17	0.15				
もも (果肉) 2003年度	2	200-250WDG	2	1 3 7 14	0.012 <0.005 <0.005 <0.005	0.007 <0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
もも (果皮) 2003年度	2	200-250WDG	2	1 3 7 14	5.25 3.11 3.34 2.12	3.70 2.61 1.79 1.56	0.01* <0.01 <0.01 <0.01	0.008* <0.008 <0.008 <0.008	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008 <0.008
もも (果肉) 2009年度	2	360SC×1 樹幹散布 + 150-200SC	3	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
もも (果皮) 2009年度	2		3	1 3 7	2.91 2.81 2.23	2.02 2.22 1.74				
ネクタリン (果実) 2006年度	2	200-250WDG	2	1 3 7 14	0.43 0.38 0.48 0.27	0.35 0.26 0.31 0.19				
ネクタリン (果実) 2009年度	2	360SC×1 樹幹散布 + 180-200SC	3	1 3 14	0.43 0.47 0.30	0.29 0.31 0.195				
すもも (果実) 2007年度	2	400 WDG	2	1 3 7 14	0.85 0.39 0.68 0.57	0.50 0.31 0.36 0.27				
すもも (果実) 2010年度	2	351-360SC× 1 樹幹散布 + 180-195SC	3	1 3 7	0.03 0.03 0.02	0.025 0.020 0.015*				
うめ (果実) 2007年度	2	400 WDG	2	3 7 14	1.40 1.37 0.88	1.10 1.02 0.71				
うめ (果実) 2010年度	2	360SC×1 樹幹散布 + 152-200SC	3	1 3 7	1.00 0.98 0.62	0.81 0.74 0.58				
おうとう (果実) 2006年度	2	250-300 WDG	2	1 3 7 14	0.57 0.43 0.43 0.44	0.48 0.43 0.42 0.38				
おうとう (果実) 2009年度	2	360SC×1 樹幹散布 + 200SC	3	1 3 14	0.49 0.58 0.44	0.29 0.34 0.25				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		代謝物C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
おうとう (果実) 2009年度	2	360[SC]×1 樹幹散布 + 210-225[SC]	3	1	1.21	0.76				
いちご (果実) 2003年度	2	200 [WDG]	2	1 3 7	0.83 0.62 0.49	0.588 0.400 0.288	<0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008	<0.01 <0.01 <0.01	<0.008 <0.008 <0.008
いちご (果実) 2006年度	2	50 g/400 m^3 くん煙	2	1 3 7 14	0.20 0.19 0.13 0.06	0.15 0.16 0.09 0.05				
ブルーベリー (果実) 2011年度	2	875-933[SC]	2	1 3 7 14	0.93 0.55 0.61 0.55	0.74 0.47 0.50 0.40				
ぶどう (果実) 2006年度	2	250-350 [WDG]	2	14 21	0.83 0.72	0.63 0.44				
ぶどう (果実) 2009年度	2	135[SC]	2	14 21 28	1.12 1.03 0.94	0.57 0.63 0.56				
ぶどう (果実) 2009年度	2	135[SC]	2	14	0.37	0.33				
かき (果実) 2006年 2007年	2	200-250 [WDG]	2	7	0.07	0.06				
かき (果実) 2009年度	2	360[SC]×1 樹幹散布 + 200[SC]	3	7 14 21	0.29 0.23 0.12	0.21 0.15 0.09				
キウイフルーツ (果実) 2010年度	2	160-188[SC]	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
茶 (荒茶) 2003年度	2	200 [WDG]	1	7 10 14 21	29.0 21.4 16.0 2.88	16.1 14.1 10.0 2.19	0.10 0.06 <0.06 <0.06	0.07* 0.06* <0.06 <0.06	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006 <0.006
茶 (浸出液) 2003年度	2	200 [WDG]	1	7 10 14 21	3.38 2.44 1.98 0.288	1.893 1.582 1.185 0.271	<0.031 <0.031 <0.031 <0.031	<0.031 <0.031 <0.031 <0.031	<0.030 <0.030 <0.030 <0.030	<0.030 <0.030 <0.030 <0.030
茶 (荒茶) 2009年度	2	360[SC]	1	7 14 21	32.7 12.7 3.7	24.7 8.7 2.2				
茶 (荒茶) 2009年度	4	360[SC]	1	7	34.9	21.2				

注） ・散布には、SC：フロアブル剤、WDG：顆粒水和剤を使用した。
・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計

算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・農薬の使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHI に [a] を付した。

＜別紙 4：作物残留試験成績（海外）＞

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

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

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

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	103-107 SC	3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	107-108 SC	3	27	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1	104-105 SC	3	28	0.25	0.25	<0.01	<0.01	0.26	0.25
	1	104-105 SC	3	28	0.12	0.12	<0.01	<0.01	0.12	0.12
	1	104-107 SC	3	28	0.28	0.20	<0.01	<0.01	0.28	0.20
綿実 (子実) 2005年度	1	105 SC	3	28	0.11	0.10	<0.01	<0.01	0.11	0.10
	1	104-106 SC	3	27	1.00	0.88	<0.01	<0.01	1.00	0.89
	1	104-105 SC	3	28	0.12	0.10	<0.01	<0.01	0.12	0.10
アーモンド (果実) 2004年度	1	140 SC	3	7	0.050	0.050	<0.010	<0.010	0.052	0.052
				14	0.031	0.022	<0.010	<0.010	0.033	0.024
				21	0.044	0.042	<0.010	<0.010	0.046	0.044
				28	0.043	0.040	<0.010	<0.010	0.045	0.043
	1	138-139 SC	3	14	0.055	0.048	<0.010	<0.010	0.057	0.050
	1	139-140 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-140 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	0.010	<0.010
	1	139-142 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-142 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-141 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-141 SC	3	14	0.022	0.020	<0.010	<0.010	0.024	0.022
	1	138-141 SC	3	14	0.017	0.012	<0.010	<0.010	0.024	0.022
	1	138-141 SC	3	14	0.023	0.020	<0.010	<0.010	0.025	0.023
	1	138-139 SC	3	14	0.055	0.048	<0.010	<0.010	0.057	0.050
	1	140 SC	3	7	0.050	0.050	<0.010	<0.010	0.052	0.052
	1		3	14	0.031	0.022	<0.010	<0.010	0.033	0.024
	1		3	21	0.044	0.042	<0.010	<0.010	0.046	0.044
	1		3	28	0.043	0.040	<0.010	<0.010	0.045	0.043
	1	139-140 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-140 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-142 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-142 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-141 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-141 SC	3	14	0.022	0.020	<0.010	<0.010	0.024	0.022
	1	138-141 SC	3	14	0.017	0.012	<0.010	<0.010	0.019	0.014
	1	138-141 SC	3	14	0.023	0.020	<0.010	<0.010	0.025	0.023
ペカン (果実) 2004年度	1	136-137 SC	3	7	0.012	0.011	<0.010	<0.010	0.014	0.013
				14	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	<0.010
				21	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.010
				28	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-145 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-143 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	142-143 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	136-186 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	135-140 SC	3	14	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	<0.010
	1	139-141 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.01	<0.01	<0.010	<0.010
	1	141 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-140 SC	3	12	0.028	0.024	<0.01	<0.01	0.029	0.026
	1	138-139 SC	3	12	0.018	0.016	<0.010	<0.010	0.019	0.018
	1	139-145 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	140-143 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	142-143 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	136-186 SC	3	13	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フルベンジアミド		代謝物B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	136-137 SC	3	7	0.012	0.011	<0.010	<0.010	0.014	0.013
	1		3	14	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	<0.010
	1		3	21	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	0.010
	1		3	28	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	135-140 SC	3	14	0.012	<0.010	<0.010	<0.010	0.013	<0.010
	1	139-141 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.01	<0.01	<0.010	<0.010
	1	141 SC	3	14	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	139-140 SC	3	12	0.028	0.024	<0.01	<0.01	0.029	0.026
	1	138-139 SC	3	12	0.018	0.016	<0.010	<0.010	0.019	0.018
マスタード グリーン (茎葉) 2004年度	1	33-35 WDG	3	1	2.15	2.13	0.03	0.03	2.19	2.16
				3	1.81	1.80	0.04	0.04	1.85	1.83
				7	1.52	1.34	0.04	0.04	1.56	1.38
				9	0.21	0.16	<0.01	<0.01	1.61	1.36
	1	34 WDG	3	1	2.16	2.12	<0.01	<0.01	2.17	2.13
	1	34 WDG	3	1	1.54	1.53	<0.01	<0.01	1.55	1.54
	1	34-35 WDG	3	1	3.01	2.75	<0.01	<0.01	3.02	2.76
	1	33 WDG	3	1	0.76	0.72	<0.01	<0.01	0.77	0.72
	1	34 WDG	3	1	3.15	2.82	0.02	0.01	3.16	2.83
	1	34 WDG	3	1	1.51	1.32	<0.01	<0.01	1.51	1.33
	1	33-34 WDG	3	1	1.30	1.28	<0.01	<0.01	1.30	1.28

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

＜別紙 5：後作物残留試験成績＞

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

注）散布には顆粒水和剤を使用した。

＜別紙 6：畜産物残留試験成績＞

①産卵鶏

	残留量（μg/g）					
投与量	0.02 mg/kg 飼料相当		0.1 mg/kg 飼料相当		0.5 mg/kg 飼料相当	
分析対象物質	フルベンジアミド	代謝物 P[b]	フルベンジアミド	代謝物 P[b]	フルベンジアミド	代謝物 P[b]
卵[a]	-	-	-	-	0.06[c]	<0.003[c]
脂肪	0.01 (3)	<0.003 (3)	0.07 (2)、0.06	<0.01 (3)	0.27、0.29、0.25	0.02 (3)
肝臓	<0.003 (3)	<0.003 (3)	<0.02 (2)、0.01	<0.003 (3)	0.07 (2)、0.06	<0.003 (3)
筋肉	<0.003 (3)	<0.003 (3)	<0.003 (3)	<0.003 (3)	<0.01、0.01 (2)	<0.003 (3)
皮膚	<0.01 (3)	<0.003 (3)	0.03、0.02 (2)	<0.003 (3)	0.11 (3)	<0.01 (3)

[a]：28 日間反復投与試験における最終投与 1 日後の最大残留値
[b]：代謝物 P の残留値は未変化のフルベンジアミド相当量として示す（換算係数 1.285）。
-：試料なし
[c]：12 羽の平均値
注）（ ）内の数字はサンプル数を示す。

②泌乳牛

	残留量（μg/g）							
投与量	2.5 mg/kg 飼料相当		7.5 mg/kg 飼料相当		30 mg/kg 飼料相当		50 mg/kg 飼料相当	
分析対象物質	フルベンジアミド	代謝物 P[b]	フルベンジアミド	代謝物 P[b]	フルベンジアミド	代謝物 P[b]	フルベンジアミド	代謝物 P[b]
乳汁[a]	-	-	-	-	-	-	0.16[c]	0.01[c]
肝臓	0.03	<0.01	0.10	<0.01	0.52	<0.01	0.58	<0.01
	0.06	<0.01	0.23	<0.01	0.36	<0.01	0.33	<0.01
	0.04	<0.01	0.11	<0.01	0.26	<0.01	0.47	<0.01
腎臓	0.03	<0.01	0.10	<0.01	0.54	0.01	0.57	0.02
	0.06	<0.01	0.20	<0.01	0.39	0.01	0.33	0.01
	0.05	<0.01	0.13	<0.01	0.28	0.01	0.42	0.01
筋肉	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	0.08	<0.01	0.12	0.01
	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	0.06	<0.01	0.09	<0.01
	0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.06	<0.01	0.14	0.02
脂肪(1)[d]	0.05	<0.01	0.13	0.02	0.66	0.07	0.82	0.08
	0.08	<0.01	0.15	0.02	0.51	0.07	0.36	0.06
	0.06	<0.01	0.16	0.01	0.53	0.04	0.77	0.13
脂肪(2)[d]	0.06	<0.01	0.19	0.03	0.76	0.17	1.2	0.16
	0.10	<0.01	0.25	0.02	0.60	0.11	0.75	0.23
	0.09	<0.01	0.16	0.02	0.61	0.12	1.2	0.19
脂肪(3)[d]	0.06	<0.01	0.22	0.02	0.63	0.15	1.1	0.21

	0.10	0.01	0.27	0.03	0.63	0.11	0.76	0.17
	0.10	<0.01	0.16	0.03	0.67	0.14	1.2	0.27

[a]：29 日間反復投与試験における初回投与から 28 日後の最大残留値
[b]：代謝物 P の残留値は未変化のフルベンジアミド相当量として示す（換算係数 1.285）。
-：試料なし
[c]：2 頭の平均値
[d]：(1)皮下脂肪、(2)大網脂肪、(3)腎周囲脂肪

＜別紙 7：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均（体重:55.1 kg）		小児（1~6 歳）（体重:16.5 kg）		妊婦（体重:58.5 kg）		高齢者（65 歳以上）（体重:56.1 kg）	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量(μg/人/日)
そば	2.16	1.1	2.38	0.5	1.08	1.8	3.89	1.1	2.38
大豆	0.063	39	2.46	20.4	1.29	31.3	1.97	46.1	2.90
あずき	0.025	2.4	0.06	0.8	0.02	0.8	0.02	3.9	0.10
さといも	0.01	5.2	0.05	1.5	0.02	1.4	0.01	7.6	0.08
だいこん (葉)	3.50	33	0.66	11.4	0.23	20.6	0.41	45.7	0.91
だいこん (根)	0.02	1.7	5.95	0.6	2.10	3.1	10.85	2.8	9.80
かぶ (葉)	12.9	2.8	0.11	0.8	0.03	0.1	0.00	5	0.20
かぶ (根)	0.04	0.3	3.87	0.1	1.29	0.1	1.29	0.6	7.74
西洋ワサビ	0.045	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
はくさい	1.64	17.7	29.03	5.1	8.36	16.6	27.22	21.6	35.42
キャベツ	0.78	24.1	18.80	11.6	9.05	19	14.82	23.8	18.56
こまつな	11.6	5	58.00	1.8	20.88	6.4	74.24	6.4	74.24
きょうな	6.38	2.2	14.04	0.4	2.55	1.4	8.93	2.7	17.23
チンゲンサイ	1.78	1.8	3.20	0.7	1.25	1.8	3.20	1.9	3.38
カリフラワー	1	0.5	0.50	0.2	0.20	0.1	0.10	0.5	0.50
ブロッコリー	1.07	5.2	5.56	3.3	3.53	5.5	5.89	5.7	6.10
その他のアブラナ科野菜	4.05	3.4	13.77	0.6	2.43	0.8	3.24	4.8	19.44
レタス	8.48	9.6	81.41	4.4	37.31	11.4	96.67	9.2	78.02
ねぎ	0.96	9.4	9.02	3.7	3.55	6.8	6.53	10.7	10.27
アスパラガス	0.37	1.7	0.63	0.7	0.26	1	0.37	2.5	0.93
にんじん	0.035	18.8	0.66	14.1	0.49	22.5	0.79	18.7	0.65
セロリ	5.09	1.2	6.11	0.6	3.05	0.3	1.53	1.2	6.11
トマト	0.35	32.1	11.24	19	6.65	32	11.20	36.6	12.81
ピーマン	0.71	4.8	3.41	2.2	1.56	7.6	5.40	4.9	3.48
ナス	0.28	12	3.36	2.1	0.59	10	2.80	17.1	4.79
その他のなす科野菜	1.76	1.1	1.94	0.1	0.18	1.2	2.11	1.2	2.11
きゅうり	0.15	20.7	3.11	9.6	1.44	14.2	2.13	25.6	3.84
かぼちゃ	0.1	9.3	0.93	3.7	0.37	7.9	0.79	13	1.30
その他のうり科野菜	0.51	2.7	1.38	1.2	0.61	0.6	0.31	3.4	1.73
おくら	0.66	1.4	0.92	1.1	0.73	1.4	0.92	1.7	1.12

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均（体重:55.1 kg）		小児（1~6 歳）（体重:16.5 kg）		妊婦（体重:58.5 kg）		高齢者（65 歳以上）（体重:56.1 kg）	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量(μg/人/日)
未成熟えんどう	0.51	1.6	0.82	0.5	0.26	0.2	0.10	2.4	1.22
未成熟いんげん	0.8	2.4	1.92	1.1	0.88	0.1	0.08	3.2	2.56
えだまめ	1.45	1.7	2.47	1	1.45	0.6	0.87	2.7	3.92
その他の野菜	0.615	13.4	8.24	6.3	3.87	10.1	6.21	14.1	8.67
みかん	0.02	17.8	0.36	16.4	0.33	0.6	0.01	26.2	0.52
なつみかん	0.75	1.3	0.98	0.7	0.53	4.8	3.60	2.1	1.58
その他のかんきつ	0.55	5.9	3.25	2.7	1.49	2.5	1.38	9.5	5.23
りんご	0.35	24.2	8.47	30.9	10.82	18.8	6.58	32.4	11.34
日本なし	0.30	6.4	1.92	3.4	1.02	9.1	2.73	7.8	2.34
西洋なし	0.24	0.6	0.14	0.2	0.05	0.1	0.02	0.5	0.12
もも	0.01	3.4	0.03	3.7	0.04	5.3	0.05	4.4	0.04
ネクタリン	0.35	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
スモモ	0.50	1.1	0.55	0.7	0.35	0.6	0.30	1.1	0.55
ウメ	1.1	1.4	1.54	0.3	0.33	0.6	0.66	1.8	1.98
おうとう	0.76	0.4	0.30	0.7	0.53	0.1	0.08	0.3	0.23
イチゴ	0.59	5.4	3.19	7.8	4.60	5.2	3.07	5.9	3.48
ブルーベリー	0.74	1.1	0.81	0.7	0.52	0.5	0.37	1.4	1.04
ブドウ	0.63	8.7	5.48	8.2	5.17	20.2	12.73	9	5.67
かき	0.21	9.9	2.08	1.7	0.36	3.9	0.82	18.2	3.82
茶	24.7	6.6	163.02	1	24.70	3.7	91.39	9.4	232.18
その他のスパイス	2.69	0.1	0.27	0.1	0.27	0.1	0.27	0.2	0.54
その他のハーブ	2.5	0.9	2.25	0.3	0.75	0.1	0.25	1.4	3.50
牛・筋肉と脂肪	1.2	15.3	18.4	9.7	11.6	20.9	25.1	9.9	11.9
牛・肝臓	0.58	0.1	0.06	0	0.00	1.4	0.81	0	0
牛・腎臓	0.57	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
鶏・筋肉と脂肪	0.29	18.7	5.42	13.6	3.94	19.8	5.74	13.9	4.03
鶏・肝臓	0.07	0.7	0.05	0.5	0.04	0	0.00	0.8	0.06
鶏・その他食用部分	0.11	1.9	0.21	1.2	0.13	2.9	0.32	1.4	0.15
乳	0.16	264	42.3	332	53.1	365	58.3	216	34.6
鶏卵	0.06	41.3	2.48	32.8	1.97	47.8	2.87	37.7	2.26
合計			559		240		512		670

注）・農産物の残留値は、申請されている使用時期・回数のフルベンジアミドの平均残留値のうち最大のものを用いた（参照 別紙 3）。
・畜産物の残留値は、フルベンジアミドの最大値を用いた（参照 別紙 6）。
・ff：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 56）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたフルベンジアミドの推定摂取量（μg/人/日）
・レタスにはリーフレタスの値、だいこんにははつかだいこんの値、西洋ワサビにはわさびだいこんの値、キャベツには芽キャベツの値、その他のあぶらな科野菜にはなばなの値、きょうなにはみずなの値、トマトにはミニトマトの値、その他のなす科野菜にはししとうの値、その他のうり科野菜にはにがうりの値、その他の野菜にはやまのいも（むかご）の値、その他のかんきつにはすだちの値、その他のハーブにはしその値、その他のスパイスには温州みかん（果皮）の値及び鶏・その他食用部分には皮膚の値を用いた。
・とうもろこし、ばれいしょ、かんしょ、やまのいも（塊茎）、てんさい、ごぼう、すいか、メロン、しょうが、ヤングコーン、しょくようほうずき、みょうが及びキウイフルーツは、全データが定量限界未満であったことから、摂取量の計算はしていない。

＜参照＞

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

30 ラットを用いた発がん性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
31 マウスを用いた発がん性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
32 繁殖毒性（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
33 繁殖毒性（追加一世代試験）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
34 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：(財)残留農薬研究所、2003 年、未公表
35 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
36 細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2003 年、未公表
37 ハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
38 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2003 年、未公表
39 代謝物 A-1(NNI-0001-脱ヨウ素：B)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
40 代謝物 A-2(NNI-0001-3-ヒドロキシ：C)の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2004 年、未公表
41 食品健康影響評価について（平成 17 年 3 月 31 日付け厚生労働省発食安第 0331001 号）
42 フルベンジアミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：日本農薬株式会社、2005 年、未公表
43 フルベンジアミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：日本農薬株式会社、2006 年、未公表
44 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 18 年 10 月 26 日付け府食第 846 号）
45 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 19 年 2 月 27 日付け厚生労働省告示第 26 号）
46 食品健康影響評価について（平成 19 年 11 月 9 日付け厚生労働省発食安第 1109009 号）
47 農薬抄録フルベンジアミド（殺虫剤）（平成 19 年 10 月 10 日改訂）：日本農薬株式会社、2007 年、一部公表
48 フルベンジアミドの作物残留性試験成績：日本農薬（株）、2007 年、未公表
49 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 1 月 31 日付け府食第 109 号）
50 食品健康影響評価について（平成 21 年 10 月 27 日付け厚生労働省発食安 1027 第 4 号）
51 農薬抄録フルベンジアミド（殺虫剤）（平成 21 年 8 月 4 日改訂）：日本農薬株式会社、2009 年、一部公表
52 フルベンジアミド作物残留試験成績：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
53 フルベンジアミド海外作物残留試験成績：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
54 フルベンジアミド　インポートトレランス設定に関する資料：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
55 フルベンジアミドの追加毒性試験成績：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
56 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）
57 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 7 月 22 日付け府食第 566 号）

58 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 23 年 7 月 19 日付け厚生労働省告示第 241 号）
59 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 5 号）
60 農薬抄録フルベンジアミド（殺虫剤）（平成 23 年 10 月 17 日改訂）：日本農薬株式会社、2011 年、一部公表
61 水稲の代謝試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2004 年、未公表
62 トウモロコシの代謝試験（GLP 対応）：Bayer CropScience、2005 年、未公表
63 フルベンジアミド作物残留試験成績：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
64 フルベンジアミド海外作物残留試験成績：Bayer CropScience、未公表
65 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Bayer CropScience LP、2003 年、未公表
66 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Bayer HealthCare AG、2003 年、未公表
67 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：Bayer HealthCare AG、2005 年、未公表
68 マウスの周産期投与による眼発達への影響に関する試験（GLP 対応）：Bayer HealthCare AG、2006 年、未公表
69 ラットを用いた免疫毒性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCare AG、2005 年、未公表
70 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 10 月 15 日付け府食第 902 号）
71 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 26 年 3 月 10 日付け厚生労働省告示第 66 号）
72 食品健康影響評価について（平成 28 年 7 月 11 日付け厚生労働省発生食 0711 第 5 号）
73 農薬抄録フルベンジアミド（殺虫剤）（平成 27 年 6 月 25 日改訂）：日本農薬株式会社、2015 年、一部公表
74 フルベンジアミド作物残留試験成績：日本農薬株式会社、2017 年、未公表
75 JMPR①：Pesticide residues in food 2010. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Report. (2010)
76 JMPR②：Pesticide residues in food 2010. Evaluations. Part Ⅰ - Residues. (2010)
77 JMPR③：Pesticide residues in food 2010. Evaluations. Part Ⅱ - Toxicological evaluations. (2010)
78 EPA：Pesticide Fact Sheet. (2008)
79 EFSA：Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance flubendiamide. (2013)
80 Final Report (Amended I): Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion of [phthalic ring (U)-^{14}C]NNI-0001 Following 14 Repetitive Oral Administration to Male and Female Rats. Nihon Nohyaku Co., Ltd、2005、未公表
81 Toxicokinetics of NNI-0001: Concentration in selected organs, tissues, and plasma following repetitive daily administration to rats and mice. Nihon Nohyaku Co., Ltd、未公表

82 EPA : “Flubendiamide” Human Health Risk Assessment for Uses on Corn, Cotton, Tobacco, Tree fruit, Tree nuts, Vine crops and Vegetable crops.（2008）
83 EPA : Federal Register: “Flubendiamide” Vol.76, No.56: 16301～16307 (2011)
84 Identification of critical period of flubendiamide-exposure for occurrence of ocular abnormalities in rat pups. Nihon Nohyaku Co., Ltd、2011、未公表
85 The effect of flubendiamide on histopathological changes in postnatal ocular development in rats. Nihon Nohyaku Co., Ltd、2011、未公表
86 The implication of prolonged blood coagulation for induction of ocular abnormalities in rat pups from dams with postnatal exposure of flubendiamide. Nihon Nohyaku Co., Ltd、2011、未公表