



府 食 第 6 5 5 号

平成 21 年 7 月 13 日

食品安全委員会

委員長 小泉 直子 殿

農薬専門調査会

座 長 鈴木 勝士

添加物専門調査会

座 長 福島 昭治

農薬及び添加物に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 19 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0625006 号及び平成 20 年 11 月 20 日付け厚生労働省発食安第 1120003 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ジオキサニルに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

農薬・添加物評価書

フルジオキサニル

2009年7月

食品安全委員会農薬専門調査会

食品安全委員会添加物専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	6
 I. 評価対象農薬・添加物の概要.....	 7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発及び評価要請の経緯.....	7
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット.....	9
(2) ラット（青色物質の同定）.....	11
(3) ヤギ.....	12
(4) ニワトリ.....	13
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) 稲.....	13
(2) 小麦.....	14
(3) ぶどう.....	15
(4) トマト.....	16
(5) たまねぎ.....	16
(6) もも.....	16
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	17
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	17
(3) 好氣的及び好気/嫌氣的土壌中運命試験.....	18
(4) 土壌吸着試験.....	18
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験.....	19
(2) 水中光分解試験.....	19

5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	21
7. 一般薬理試験	21
8. 急性毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	26
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)①	27
(4) 18カ月間発がん性試験(マウス)②	28
12. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	29
(2) 発生毒性試験(ラット)	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	29
13. 遺伝毒性試験	30
14. 一日摂取量の推計等	32
15. 耐性菌の選択	32
(1) 真菌以外の微生物(細菌等)に対する作用について	32
(2) 真菌に対する作用について	33
(3) 耐性の伝達について	33
Ⅲ. 食品健康影響評価	34
・別紙1:代謝物/分解物等略称	40
・別紙2:検査値等略称	42
・別紙3:作物残留試験成績(農薬としての使用)	43
・別紙4:作物残留試験成績(添加物としての使用)	48
・別紙5:推定摂取量	58
・参照	61

＜審議の経緯＞

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2007年 6月 25日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0625006 号）、関係書類の接受（参照 2～11）
- 2007年 6月 28日 第 196 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 12）
- 2008年 7月 11日 第 22 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 13）
- 2008年 8月 1日 第 23 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 14）
- 2008年 11月 18日 第 45 回農薬専門調査会幹事会（参照 15）
- 2008年 11月 20日 厚生労働大臣より添加物の指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 1120003 号）
- 2008年 11月 21日 関係書類の接受（参照 16、17）
- 2008年 11月 27日 第 264 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 18）
- 2008年 12月 15日 第 65 回添加物専門調査会（参照 19）
- 2009年 1月 21日 第 47 回農薬専門調査会幹事会（参照 20）
- 2009年 2月 2日 第 67 回添加物専門調査会（参照 21）
- 2009年 3月 23日 第 69 回添加物専門調査会（参照 22）
- 2009年 4月 9日 第 281 回食品安全委員会（報告）
- 2009年 4月 9日 から 5月 8日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 6月 12日 第 52 回農薬専門調査会幹事会（参照 23）
- 2009年 6月 29日 第 73 回添加物専門調査会（参照 24）
- 2009年 7月 13日 農薬専門調査会座長及び添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

＜食品安全委員会委員名簿＞

（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

（2009年7月1日から）

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

*：2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

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

(2008年4月1日から)

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

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

福島昭治（座長）	梅村隆志	中島恵美
山添 康（座長代理）	江馬 眞	林 眞
石塚真由美	久保田紀久枝	三森国敏
井上和秀	頭金正博	吉池信男
今井田克己	中江 大	
〈参考人〉		
池 康嘉	森田明美	

要 約

殺菌剤「フルジオキシニル」(CAS No. 131341-86-1) について、農薬抄録及び各種資料 (JMPR、米国等) 等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命 (ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命 (稲、小麦、ぶどう、トマト、たまねぎ及びもも)、作物残留、急性毒性 (ラット)、亜急性毒性 (ラット及びイヌ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、フルジオキシニル投与による影響は主に肝臓、腎臓及び血液に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量について用量設定間隔等を考慮して比較検討した結果、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 33.1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.33 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

I. 評価対象農薬・添加物の概要

1. 用途

殺菌剤（添加物としては防かび剤）

2. 有効成分の一般名

和名：フルジオキシニル

英名：fludioxonil（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)ピロール-3-カルボニトリル

英名：4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)pyrrole-3-carbonitrile

CAS (No.131341-86-1)

和名：4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル

英名：4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)-1*H*-pyrrole-3-carbonitrile

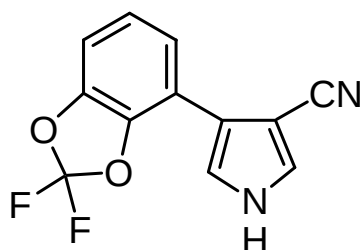
4. 分子式

C₁₂H₆F₂N₂O₂

5. 分子量

248.19

6. 構造式



7. 開発及び評価要請の経緯

フルジオキシニルは、1984年にスイス国チバガイギー社（現 シンジェンタ社）が合成したフェニルピロール系の非浸透移行性殺菌剤である。本剤は、糸状菌の原形質膜に作用することにより物質の透過性に影響を及ぼし、アミノ酸やグルコースの細胞内取り込みを阻害して、抗菌作用を示すことが示唆されている。我が国では1996年に農薬登録され、水稻及び野菜類の種子消毒剤ならびに各種野菜類への茎葉処理剤として使用されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。海外では、70カ国以

上の国において登録されている。

我が国では、収穫後の農作物への使用の目的が、かび等による腐敗、変敗の防止である場合には、食品の保存の目的で使用したと解されるため、そのようなものは添加物に該当する。フルジオキシニルは防かび目的で収穫後の農作物に使用されることが見込まれ、添加物指定等について、事業者から厚生労働省に指定要請がなされたことから、厚生労働省が指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本法に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価の実施を要請したものである。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007 年）、JMPR 資料（2004 年）、米国資料（2000、2002、2003 及び 2004 年）、豪州資料（1997 年）、カナダ資料（2006 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見、一日摂取量の推計結果等を整理した。（参照 2～10、16）

各種運命試験[II.1～4]は、フルジオキシニルのピロール環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[pyr- ^{14}C]フルジオキシニル）またはフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（[phe- ^{14}C]フルジオキシニル）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はフルジオキシニルに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Tif : RAIf ラット（一群雌 3 匹）に、[pyr- ^{14}C]フルジオキシニルを 0.5 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」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。さらに、十分なデータを得るために、Tif : RAIf ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[pyr- ^{14}C]フルジオキシニルを低用量または 100 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与した試験が実施された。

各投与群における血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。（参照 2、3、16）

表 1 血中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)	0.5	0.5		100	
性別	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	0.5	0.25	0.25	8	4
C _{max} (μg/g)	0.0302	0.0652	0.0268	4.5	3.2
T _{Cmax/2} (時間)	9	1	約 1	14.5	13

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]より得られた胆汁及び尿中への排泄率から推定した吸収率は、24 時間後で約 60%、48 時間後で約 77%であった。

② 分布

Tif : RAIf ラット（雌 10 匹）に、[pyr- ^{14}C]フルジオキシニルを低用量

で単回経口投与して、また、排泄試験[1. (1)④a.]に用いた動物の投与 168 時間後の組織を採取して、体内分布試験が実施された。さらに、十分なデータを得るために、Tif : RAIf ラット（一群雌雄各 12 匹）に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシソニルを低用量または高用量で単回経口投与して、体内分布について検討された。

低用量単回投与群の雌における組織中残留放射能は、C_{max} 時点（投与 0.5 時間後）で肝臓、腎臓、血漿及び肺を除き 0.05 µg/g 以下、1/2 C_{max} 時点（投与 9 時間後）では、肝臓、腎臓及び血漿を除き 0.01 µg/g 以下であった。投与 168 時間後では、体内総残留量は総投与放射能（TAR）の 0.06～0.17%まで低下し、各組織・臓器における残留量も急速に減少した。

雌雄に低用量または高用量を投与した試験では、低用量群の T_{max} 時点（0.25 時間）で、組織中残留放射能は雌雄の肝臓（1.05～1.08 µg/g）、腎臓（0.6～0.9 µg/g）、肺（0.1～0.22 µg/g）、血漿（0.16～0.18 µg/g）、雌の血液（0.10 µg/g）及び心臓（0.13 µg/g）を除き 0.1 µg/g 以下であった。高用量群の T_{max} 時点（雄：8 時間、雌：4 時間）では、肝臓（11.5～12.8 µg/g）、腎臓（9.5～10.3 µg/g）及び腹部脂肪（2.7～7.3 µg/g）で比較的高かった。低用量群、高用量群とも、組織中残留放射能は経時的に二相性を示して減少した。（参照 2、3、16）

③ 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1)④]で得られた尿、糞及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中では代謝物 B（0.5～0.8%TAR）、C（0.5～1.1%TAR）、D（0.6～1.0%TAR）、E（0.5～1.1%TAR）及び F（1.1～2.2%TAR）が、胆汁中では B（55.5%TAR）、C（0.2%TAR）、D（2.1%TAR）及び E（1.7%TAR）が同定された。糞中ではこれらの代謝物は認められず、親化合物（1.5～12.2%TAR）が検出された。

以上の代謝物の他に、尿から青色物質が検出された。

主要代謝経路は、①ピロール環の 2 位の酸化及び抱合（B、C の生成）、②ピロール環の 5 位の酸化及び抱合（D、F の生成）、③フェニル基の水酸化及び抱合（E の生成）であると推定された。（参照 2、3、16）

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

Tif : RAIf ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシソニルを低用量または高用量で単回経口投与、低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後に、標識体を低用量で単回投与して排泄試験が実施された。

各投与群の投与後（最終投与後）24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率

は表 2 に示されている。

投与後 168 時間で、糞中に 78～83% TAR が、尿中に 13～20% TAR が排泄された。排泄率及び排泄経路には、性及び投与量による差はみられなかった。非標識体を反復投与した群では、尿への排泄率がやや低い傾向にあった。いずれの投与群でも、投与後 24 時間で 76～91%TAR、投与後 168 時間で 94～97%TAR が糞及び尿中に排泄された。この結果から、腸肝循環は認められるものの、吸収された放射能は数日以内に完全に排泄された。

高用量群で測定された呼気への排泄は、雌雄とも投与後 48 時間で 0.01%TAR 未満であった。(参照 2、3、16)

表 2 投与後（最終投与後）24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与条件		0.5 mg/kg 体重 （単回経口）		100 mg/kg 体重 （単回経口）		0.5 mg/kg 体重/日 （反復経口）	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 24 時間	尿	15.6	15.9	15.8	17.6	12.9	14.1
	糞	75.1	64.2	69.0	58.7	77.1	74.2
	合計	90.7	80.1	84.8	76.3	90.0	88.3
投与後 168 時間	尿	16.2	16.9	16.8	19.5	13.4	14.6
	糞	81.2	79.1	77.6	77.6	82.8	81.5
	合計	97.4	96.0	94.4	97.1	96.1	96.1

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Tif:RAIf ラット（一群雌 5 匹）に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシソニルを高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 3 に示されている。

投与後 48 時間で、胆汁、尿及び糞中にそれぞれ 68、10 及び 14%TAR が排泄された。(参照 2、3、16)

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与条件	100 mg/kg 体重（単回投与）
胆汁	67.5
尿	10.0
糞	14.3
合 計	91.8

（2）ラット（青色物質の同定）

ラットを用いた本剤の亜急性毒性試験[10. (1)]及び慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]において尿の青色着色が認められたので、着色の程度及び原因を明らかにするために、着色物質の分析が行われた。

ラット慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]の 1,000 ppm 及び 3,000 ppm 投与群の衛星群から選抜した雌雄の尿を採取し、着色物質の同定が行われた。また、3,000 ppm 投与群の衛星群から選抜した雄に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシソニルを約 10~16 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与した後、24 時間尿を採取し、着色物質の同定が行われた。

その結果、青色物質は、親化合物フルジオキシソニルの二量体であることが確認された。すなわち、ピロール環が代謝的酸化を受け、さらに化学的酸化によって二量体が生成するものと考えられた。また、胆汁中における主要代謝物である B をβ-グルクロニダーゼで加水分解した場合にも生成した。

この物質の着色の程度は用量に依存し、雌より雄の方が強かった。着色物質の排泄は投与開始後 3 カ月で安定状態に達した。(参照 2、16)

(3) ヤギ

泌乳ヤギ（アルパイン種/ヌビアン種交配、2 匹）に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシソニルを 150 mg/日の用量で 4 日間連続してカプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。投与 2 日前からと殺まで連日、尿、糞及び乳汁が採取され、最終投与 6 時間後にと殺して、組織・臓器が採取された。

最終投与 6 時間後の血中残留放射能濃度は 0.47 及び 0.49 µg/g であり、組織・臓器中残留放射能濃度は、肝臓（5.37 及び 6.18 µg/g）ならびに腎臓（2.89 及び 2.92 µg/g）で高かった。乳汁中の残留放射能濃度は、投与中徐々に上昇し、投与 4 日目に 1.64 及び 2.92 µg/g に達した。他の可食組織中の残留放射能濃度は、すべて血中濃度より低かった。

乳汁中の主要代謝物は D [乳汁中の総残留放射能 (TRR) の 64.6%] 及び C (または F) (13.8%TRR) であり、腎臓中の主要代謝物は D (腎臓中の 22.8%TRR) 及び B (14.9%TRR) で、他に E、C (または F) 及び親化合物（いずれも 10%TRR 未満）が検出された。肝臓及び腹膜脂肪中では親化合物のみが、それぞれの組織中に 13.9 及び 82.6%TRR 認められた。テnderロイン中残留放射能の主要成分は親化合物（23.6、42.7%TRR）で、他に B (2.3%TRR) 及び C (または F) (7.2、21.8%TRR) が検出された。

投与放射能の大部分が、糞中（50.5、59.8%TRR）及び尿中（15.2、22.7%TRR）に排泄され、総回収率（胃腸管内容物を含む）は 93.6 及び 97.7%であった。

主要代謝経路は、①ピロール環の 2 位の水酸化及びグルクロン酸抱合 (B の生成)、②ベンゾジオキソール環の 7 位の水酸化及びグルクロン酸抱合 (E の生成)、③E の代謝による腎臓中の安定なアグリコンの生成、④ピ

ロール環の 5 位の水酸化及びグルクロン酸抱合 (D の生成)、⑤ピロール環の 2 位または 5 位の硫酸抱合 (C または F の生成) であると考えられた。(参照 2、4、16)

(4) ニワトリ

産卵ニワトリ [白色レグホン種、5 羽 (対照群 6 羽)] に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを 10 mg/ニワトリ/日 (平均飼料中濃度 89 ppm に相当) の用量で 8 日間連続してカプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。卵及び排泄物が投与 2 から 8 日まで毎日採取され、最終投与 6 時間後にと殺して、組織・臓器が採取された。

最終投与 6 時間後における血漿及び全血中放射能濃度は、それぞれ 2.4 及び 1.8 µg/g であった。組織中放射能濃度は、砂囊 (11 µg/g)、肝臓 (8.9 µg/g) 及び腎臓 (5.3 µg/g) で高く、胸筋、大腿筋及び腹膜脂肪では 1 µg/g 未満であった。

卵黄中残留放射能濃度は、投与 2 日 (0.41 µg/g) から経時的に上昇し、投与 8 日には 2.2 µg/g に達した。卵白中放射能濃度は投与 2 日に 0.035 µg/g に達した後は投与 8 日までほとんど変化しなかった。

筋及び脂肪中放射能の主要成分は親化合物 (7.9~30%TRR) 及び代謝物 V (11~30%TRR) であった。肝臓中の主要代謝物は X (22.6%TRR) で、他に K、P、T、U、V、W 及び Y (いずれも 6%TRR 未満) が検出された。腎臓では親化合物、U、V、X 及び Y がいずれも 5%TRR 未満検出された。卵白中の主要代謝物は T (28%TRR) で、他に K、W、U、V 及び Z (いずれも 7%TRR 未満) が検出され、卵黄中の主要代謝物は V (42%TRR) 及び Z (14%TRR) で、他に親化合物、K、T、U 及び W (いずれも 10%TRR 未満) が検出された。

投与 2~8 日で、投与放射能の大部分 (88~112%TRR) が排泄物中に排泄された。(参照 4)

2. 植物体内運命試験

(1) 稲

[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルの 267 mg ai/L 溶液に、稲 (品種: Labonnet) の種もみを浸漬処理し、播種 38 日後 (成熟度 25%)、76 日後 (成熟度 50%) 及び 152 日後 (収穫期) に植物試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、播種直後及び植物試料採取時に、播種地点から 5~10 cm 離れた位置から深さ 6 インチ (約 15 cm) の土壌試料が採取された。

稲体各部及び土壌の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

浸漬直後の種もみ中の残留放射能濃度は 65.2 mg/kg であった。収穫時 (処理 152 日後) の稲体各部の残留放射能濃度は検出限界 (0.002 mg/kg)

以下に減少し、残留量は極めて低かった。土壌中の残留放射能濃度は収穫時にはやや増加し、種もみから[pyr-¹⁴C]フルジオキシソニルが徐々に土壌中へ浸出することが想定された。(参照 2、16)

表 4 稲体各部及び土壌の残留放射能濃度 (mg/kg)

	植物体全体	茎	もみ殻	穀粒	土壌
播種 38 日後	0.004	—	—	—	<0.001
播種 152 日後	—	<0.002	0.002	<0.002	0.005

—：検出せず

(2) 小麦

[pyr-¹⁴C]フルジオキシソニルを約 15 g ai/ha の用量で春小麦（品種不明）の種子に粉衣処理した後、ビーカーに播種して温室栽培、一部は圃場に播種して栽培し、温室栽培した植物は播種 11～53 日後に、圃場栽培した植物は播種 48 日後（出穂期）、83 日後（乳熟期）及び 106 日後（登熟期）に植物試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取時に土壌試料（深さ 30 cm）が採取された。さらに、無処理種子を播種し、1 カ月間温室で栽培した後、[pyr-¹⁴C]フルジオキシソニルを素植物体 1 本あたり 2 µL (160 µg) の割合で土壌表面から約 10 cm 離れた茎に注入し、注入 69 日後に植物試料が採取された。

温室試験、圃場試験及び茎部注入試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布をそれぞれ表 5、6 及び 7 に示す。

温室試験では、総処理放射能（TAR）の約 80%が土壌中に認められ、その大部分が親化合物であった。植物体及び土壌における非抽出性放射能は、処理後時間の経過とともに増加した。

圃場試験における収穫時の植物体各部の総残留放射能濃度は極めて低く（0.003～0.015 mg/kg）、代謝物の同定が困難であったため、茎部注入試料を用いて代謝物の同定が行われた。その結果、各部の残留放射能の主要成分は親化合物であり、茎葉で 49.2%TRR、もみ殻で 48.6%TRR、穀粒で 35.5%TRR 検出された。各試料に代謝物として G、H、I、J 及び K が少量（0.3～2.5%TRR）認められ、茎葉からは代謝物 P が同定された。

主要代謝経路は、①ピロール環の酸化による G、P、H の生成、②ピロール環の開裂による I、J、K の生成であると推定された。(参照 2、4、16)

表 5 温室試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布

試料		総残留放射能		親化合物	抽出性放射能	非抽出性放射能
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TRR	%TRR
播種 11 日後	茎葉	0.315	0.9	0.005	96.4	3.6
	根部	8.643	22.6	2.850	86.3	13.7
	土壌	0.015	78.2	0.013	96.7	3.3
播種 53 日後	茎葉	0.056	3.1	<0.001	77.7	22.3
	根部	1.947	13.0	0.203	32.2	67.8
	土壌	0.016	82.6	0.010	83.0	17.0

表 6 圃場試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布

試料		総残留放射能	親化合物	抽出性放射能	非抽出性放射能
		mg/kg	mg/kg	%TRR	%TRR
播種 48 日後	茎葉	0.005	NA	80.0	35.5
	土壌（上層部）	0.035	0.017	69.7	29.4
播種 106 日後	茎葉	0.015	NA	54.7	63.9
	もみ殻	0.005	NA	NA	NA
	穀粒	0.003	NA	NA	NA
	土壌（上層部）	0.048	0.017	59.2	43.1

NA：分析せず

表 7 茎部注入試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布

試料		総残留放射能	親化合物	抽出性放射能	非抽出性放射能
		mg/kg	mg/kg	%TRR	%TRR
注入 69 日後	穀粒	0.463	0.193	80.0	19.9
	もみ殻	8.810	4.20	90.0	10.0
	茎葉	75.5	41.2	85.3	14.7

（３）ぶどう

[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを 500 g ai/ha の用量で、野外のぶどう（品種不明）に 3 週間おきに 3 回散布し、最終散布 0.5 時間、14 及び 35 日後（成熟期）に、葉及び果実試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。果実の一部は搾汁され、果汁の一部はワインに加工された。各植物試料採取時には、土壌試料が採取された。

最終散布 35 日後における植物体各部の総残留放射能濃度は、葉で 5.24 mg/kg、果実全体で 2.79 mg/kg であった。土壌中の残留放射能濃度は、0～5 cm 層で 0.796 mg/kg、5～10 cm 層で 0.09 mg/kg、10～20 cm 層で 0.02 mg/kg であった。各試料の残留放射能の主要成分は親化合物であり、果実全体で 70%TRR、葉で 69%TRR、土壌で 53～70%TRR 検出された。ワイン中の総残留放射能濃度は 0.432 mg/kg であり、79%TRR が親化合物であった。収穫時の果実中に代謝物として G、H、I、L、M 及び N が少量（0.2～1.7%TRR）認められた。

主要代謝経路は、①ピロール環の酸化による G、P 及び H の生成、②ピ

ロール環の開裂による M 及び I の生成、③G のピロール環の還元及びその後の酸化による L の生成、④グルコース抱合による N の生成であると推定された。(参照 2、4、16)

(4) トマト

[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを 750 g ai/ha の用量で、トマト(品種不明)に 2 週間おきに 3 回散布し、1 回目散布直後(0 日後)、3 回目散布直後(1 回目散布 28 日後)及び 1 回目散布 68 日後(収穫時)に、果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

収穫時における総残留放射能濃度は、果実で 0.279 mg/kg、葉で 7.060 mg/kg であった。果実及び葉における主要残留成分は親化合物であり、それぞれ 73.2%TRR (0.204 mg/kg) 及び 68.8%TRR (4.86 mg/kg) 検出された。収穫時の果実中に、代謝物 G、H、L 及び M が少量(0.3~1.6%TRR)認められた。(参照 2、4、16)

(5) たまねぎ

[phe-¹⁴C]フルジオキシニルを 1,120 g ai/ha (慣行量) または 5,580 g ai/ha (5 倍量) の用量で、たまねぎ(品種不明)に 14 日間隔で 2 回茎葉散布し、各散布 2 時間後、2 回目散布 7 日(早期)、14 日(成熟期)及び 28 日(遅延期)後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

慣行施用区では、早期、成熟期及び遅延期における試料中の総残留放射能濃度は、それぞれ 1.80、1.57 及び 0.976 mg/kg であり、そのうち親化合物がそれぞれ 38.4、36.6 及び 12%TRR 検出された。5 倍量散布区では、親化合物の代謝がやや遅かった。代謝物として I、K、P、R、T 及び P15 が少量(0.5~7.9%TRR)認められた。

主要代謝経路は、①ピロール環の酸化による P 及び P15 の生成、②P のピロール環のエポキシ化及び加水分解による R の生成、③P の一部からの T の生成、④R 及び P の酸化開裂による I を経た K の生成であると推定された。(参照 2、4、16)

(6) もも

もも(品種: Reliance または Tra-Zee)の木に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシニル 840 g ai/ha (1 倍量) の用量を 3 回に分けて、またはその 10 倍量を 1 もしくは 2 回散布し、最終散布 28 または 114 日後に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料の総残留放射能濃度は、1 倍量散布区の最終散布 28 日後の成熟果実で 0.083 mg/kg、成熟葉で 3.52 mg/kg、10 倍量 1 回散布区では、最終散布 28 日後の成熟果実で 0.977 mg/kg、成熟葉で 45.8 mg/kg、10 倍

量 2 回散布区では、最終散布 114 日後の成熟果実で 0.255 mg/kg、成熟葉で 37.7 mg/kg であった。

成熟果実における主要残留成分は親化合物であり、1 倍量散布区で 22%TRR、10 倍量散布区では 35.6～61.6%TRR 検出された。主要代謝物はグルコース抱合体（3.7～11.0%TRR）で、他に T（0.8～3.7%TRR）、R（2.3～5.6%TRR）、I 及び P15（合わせて 3.7%TRR）が認められた。成熟葉でも果実試料でみられたものと同様の代謝物が認められた。

主要代謝経路は、①ピロール環の酸化及びグルコース抱合による Q の生成、②ピロール環の酸化による G 及び P の生成、③P の還元による S の生成、④S の加水分解及びピロール環の開裂による T の生成、⑤P のエポキシ化及び加水分解による R の生成、⑥開裂したピロール環代謝物 R 及び T の酸化開裂による I を経た K の生成であると推察された。（参照 2、4、16）

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的土壌中運命試験①

[phe-¹⁴C]フルジオキシニルを、埴壤土（スイス、Les Evouettes）に 0.2、0.4 または 0.8 mg/kg となるように処理し、暗条件下、20±2℃で 363 日間インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

各処理区の処理 363 日後の土壌における放射能分布及び推定半減期は表 8 に示されている。

抽出性放射能は、試験開始時の 102～106%TAR から処理 363 日後には 30～43%TAR へと減少し、非抽出性放射能は 0.6～1.0%TAR から 24～27%TAR へと増加した。未同定抽出物のうち、単一画分の最大値は、0.2、0.4 及び 0.8 mg/kg 処理区でそれぞれ 2.57、4.83、3.00%TAR であった。主要代謝物は ¹⁴CO₂ であり、処理 363 日後に 32.4～44.9%TAR 検出されたが、¹⁴CO₂ 以外の揮発性放射能は認められなかった。（参照 2）

表 8 各処理区の処理 363 日後の土壌における放射能分布及び推定半減期

処理区	0.2 mg/kg	0.4 mg/kg	0.8 mg/kg
親化合物（%TAR）	29.0	41.6	31.2
¹⁴ CO ₂ （%TAR）	44.9	32.4	38.6
未同定抽出物（%TAR）	1.36	1.89	1.88
非抽出物（%TAR）	26.5	24.7	26.3
推定半減期（日）	143	220	183

（2）好氣的土壌中運命試験②

[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを、砂壤土（スイス、Stein）に 0.2 mg/kg となるように処理し、暗条件下、20±2℃または 30±2℃で 84 日間イン

キュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

処理 84 日後の各条件下の土壤における放射能分布及び推定半減期は表 9 に示されている。

抽出性放射能は、試験開始時の 98%TAR から処理 84 日後には 52～69%TAR へと減少し、非抽出性放射能は 0.5%TAR から 18～29%TAR へと増加した。未同定抽出物のうち、単一画分の最大値は 2.3～2.7%TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ 以外の揮発性放射能は認められなかった。(参照 2)

表 9 処理 84 日後の各温度条件下の土壤における放射能分布及び推定半減期

温度条件 (°C)	20	30
親化合物 (%TAR)	65.4	46.6
$^{14}\text{CO}_2$ (%TAR)	11.1	16.1
未同定抽出物 (%TAR)	4.0	5.3
非抽出物 (%TAR)	18.0	28.6
推定半減期 (日)	151	79

(3) 好氣的及び好氣/嫌氣的土壤中運命試験

[pyr- ^{14}C]フルジオキシニルを、砂壤土 (スイス、Stein) に 0.2 mg/kg となるように処理し、好氣試験では 364 日間好氣的条件で、好氣/嫌氣試験では 28 日間の好氣的条件後、62 日間嫌氣的条件でインキュベートした。インキュベーションは、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件で行った。

処理 90 日後の土壤における放射能分布及び推定半減期は表 10 に示されている。

未同定抽出物のうち、単一画分の最大値は好氣的条件下で 2.6%TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ 以外の揮発性放射能は認められなかった。嫌氣的条件下では、好氣的条件と比較して親化合物の分解が遅かった。(参照 2)

表 10 処理 90 日後の土壤における放射能分布及び推定半減期

試験条件	好氣的土壤	好氣/嫌氣的土壤
親化合物 (%TAR)	77.0	84.8
$^{14}\text{CO}_2$ (%TAR)	8.4	2.9
未同定抽出物 (%TAR)	2.3	2.9
非抽出物 (%TAR)	13.4	11.8
推定半減期 (日)	313	—

—: 算出できなかった

(4) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤 [軽埴土 (福島)、砂壤土 (宮崎)、砂質埴壤土 (愛知)、シルト質埴壤土 (熊本)] を用いて、土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 21.9～475 であり、有機炭素含有率によ

り補正した吸着係数 K_{oc} は 1,470～3,680 であった。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[pyr- ^{14}C]フルジオキシニルを、pH 5.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (オルトデヒドロリン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、約 1 mg/L となるように添加し、25℃で 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各緩衝液中で、フルジオキシニルは 30 日間安定であった。(参照 2、16)

(2) 水中光分解試験

① 蒸留水及び自然水中光分解試験

滅菌蒸留水及び自然水 (pH 7.1、河川水、埼玉) に、フルジオキシニルを 1 mg/L となるように添加した後、25℃で 168 時間キセノンランプ (紫外部: 光強度 50 W/m²、波長 300～400 nm、紫外・可視全体: 光強度 950 W/m²、波長 300～800 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水及び自然水中で、照射 168 時間後のフルジオキシニルの濃度は、それぞれ 0.16 及び 0.039 mg/L、推定半減期は、それぞれ 69 及び 39 日と算出された。(参照 2、16)

② 滅菌緩衝液中光分解試験 ([phe- ^{14}C]フルジオキシニル)

高純度水を用いた pH 7 の滅菌緩衝液に、[phe- ^{14}C]フルジオキシニルを 0.5 mg/L となるように添加した後、24.4～25.5℃で 30 日間キセノンランプ (光強度: 18.9 W/m²、波長: 290～400 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

親化合物は経時的に減少し、照射 30 日後には認められなかった。主要分解物として R、S 及び T がそれぞれ最大 10.4% TAR (照射 6 日後)、5.3% TAR (照射 6 日後) 及び 5.3% TAR (照射 13 日後) 検出された。 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、照射 30 日後には約 20% TAR に達し、分解物は最終的には無機化されることが示された。推定半減期は 3.51 日 (東京、春季自然太陽光換算: 約 8.54 日) と算出された。(参照 2、16)

③ 滅菌緩衝液中光分解試験 ([pyr- ^{14}C]フルジオキシニル)

蒸留水を用いた pH 7 の滅菌緩衝液に、[pyr- ^{14}C]フルジオキシニルを 1 mg/L となるように添加した後、25±1℃で 7 日間キセノンランプ (光強度: 140 W/m²、波長: 300～400 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

親化合物は経時的に減少 (照射 7 日後で 12.5% TAR) し、分解物が漸増

した。主要分解物として R、S 及び T が、照射 7 日後にそれぞれ 15.1、7.3 及び 12.4% TAR 検出された。 $^{14}\text{CO}_2$ は照射 7 日後で約 5% TAR 検出された。推定半減期は 1.99 日（東京、春季自然太陽光換算：約 35.9 日）と算出された。（参照 2、16）

④ 滅菌自然水中光分解試験

pH 8.03 の滅菌自然水（池水、スイス）に、[phe- ^{14}C]フルジオキシソニルを 0.89 mg/L となるように添加した後、24.4℃で 22 日間キセノンランプ（光強度：29.1 W/m²、波長：300～400 nm）を照射して、水中光分解試験が実施された。

親化合物は照射 7 日後で 0.7% TAR にまで減少した。主要分解物として R、K 及び I がそれぞれ最大 32.6% TAR（照射 1 日後）、8.3% TAR（照射 2 日後）及び 4.6% TAR（照射 18 日）検出された。照射 22 日後には、分解物 R は 9.1% TAR に減少し、 $^{14}\text{CO}_2$ が約 28% TAR 検出された。推定半減期は 0.705 日（東京、春季自然太陽光換算：約 2.63 日）と算出された。自然水中の推定分解経路は、ピロール環のエポキシ化及び加水分解による R の生成であり、その後 I から K へと分解すると考えられた。（参照 2、16）

5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土（新潟）、火山灰土・埴壤土（栃木①、鳥取②）、洪積土・埴壤土（和歌山）沖積土・埴壤土（新潟）を用いて、フルジオキシソニルを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 11 に示されている。（参照 2）

表 11 土壌残留試験成績

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日） フルジオキシソニル
容器内試験	湛水状態	0.1 mg/kg	沖積土・埴壤土	181
			火山灰土・埴壤土①	46
	畑水分状態	0.6 mg/kg	火山灰土・埴壤土②	87.5
			洪積土・埴壤土	84.3
圃場試験	水田状態	100 g ai/ha	沖積土・埴壤土	2.0
			火山灰土・埴壤土①	11.2
	畑地状態	60 g ai/ha ×5	火山灰土・埴壤土②	36.7
			洪積土・埴壤土	59.6

¹⁾：容器内試験では純品、圃場試験の水田状態では 50%水和剤、畑地状態では 20%フロアブル剤使用

6. 作物残留試験

水稻、いんげん、キャベツ等を用いて、フルジオキシニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 及び 4 に示されている。フルジオキシニルの最大残留値は、農薬としては散布 3 日後に収穫したにら（茎葉）で認められた 4.92 mg/kg であった。添加物としては処理当日にキウイフルーツで認められた 13.9 mg/kg であった。（参照 2、16）

7. 一般薬理試験

フルジオキシニルのラット、マウス等を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 2、16）

表 12 一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 ／群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	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	雄 12	0、300、1,000、 3,000 (経口) ¹⁾	300	1,000	1,000 mg/kg 体重で、グルーミング回数減少、触反応低下、とんぼかえり試験の着地失敗、握力低下、散瞳。 3,000 mg/kg 体重で、さらに視認性低下、受動性低下、反応性低下、やや弛緩状態の体姿勢または正向反射消失、歩行異常、四肢筋の緊張低下、呼吸数増加、疼痛反応低下、振戦
	運動強調性 筋弛緩作用 (Rota-rod 法)	ICR マウス	雄 11	0、300、1,000、 3,000 (経口) ¹⁾	1,000	3,000	落下動物数増加
	運動強調性 筋弛緩作用 (斜板法)	ICR マウス	雄 11	0、300、1,000、 3,000、10,000 (経口) ¹⁾	3,000	10,000	落下動物数増加
	睡眠延長 作用	ICR マウス	雄 12	0、30、100、 300 (経口) ¹⁾	100	300	睡眠時間延長

試験の種類		動物種	動物数 ／群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
	体温	Wistar ラット	雄 8	0、300、1,000、 3,000 (経口) ¹⁾	1,000	3,000	0.6～1.4℃の体 温下降
呼吸・ 循環器系	呼吸数、 心電図、 心拍数、 血圧、 血流量、 ACh 及び NA による 血圧反応	ビーグル 犬	雄 3	0、5,000 (腹腔内) ²⁾	1,000 ³⁾	5,000	高用量で呼吸振 幅減少傾向、 AChによる降圧 反応を抑制
自律神 経系	摘出回腸 (マグヌス法)	Hartley モルモット	雄 4	1×10^{-6} 、 1×10^{-5} 、 1×10^{-4} 、 1×10^{-3} (g/mL) (<i>in vitro</i>)	1×10^{-5} (g/mL)	1×10^{-4} (g/mL)	1×10^{-4} g/mL 以 上で His による 収縮を抑制
消化器 系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 11～12	0、300、1,000、 3,000、10,000 (経口) ¹⁾	3,000	10,000	40%の抑制
血液	血液凝固能	Wistar ラット	雄 7～8	0、300、1,000、 3,000、10,000 (経口) ¹⁾	3,000	10,000	APTT 短縮

¹⁾：溶媒として 0.5%CMC 水溶液を使用 ²⁾：溶媒として 0.5%CMC 生理食塩液を使用

³⁾：予備試験の結果より引用

8. 急性毒性試験

フルジオキシニル（原体）、フルジオキシニルの代謝物（I、K、P 及び S）、分解物（R）及び原体混在物（AA、BB 及び CC）のラットまたはマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 13 及び 14 に示されている。（参照 2、16）

表 13 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	軟便
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	軟便
経皮	Tif:RAIf ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、 呼吸困難、体重増加抑制
吸入	Tif:RAIf ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		立毛、うずくまり姿勢、 呼吸困難、体重増加抑制
		>2.64	>2.64	

表 14 急性毒性試験概要（代謝物、分解物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
I	経口	Tif:RAI ラット 雌 5 匹	1,140	1,140	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、自発運動低下、運動失調、振戦、開口障害
K	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、下痢
P	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、自発運動低下、呼吸雑音、チアノーゼ、腹部膨満
S	経口	Tif:RAIf ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背位、呼吸困難、自発運動低下、
R	経口	Hanlbm:WIST ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	円背位、自発運動低下、筋緊張低下、立毛体温低下、眼瞼下垂、
AA	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難
BB	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、自発運動低下
CC	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸困難、自発運動低下

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、適用 1 時間後でウサギの結膜に軽度の発赤及び浮腫が認められたが、48 時間後には消失し、眼に対して刺激性はないものと考えられた。皮膚においてもパッチ除去 1 時間後で軽度の紅斑及び浮腫が認められたが、浮腫は 24 時間後に、紅斑は 72 時間後に消失し、皮膚に対する刺激性はないものと考えられた。（参照 2、16）

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施され、Maximization 法で感作性は陰性であった。（参照 2、16）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000、7,000 及び 20,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

7,000 ppm 以上投与群の雌雄で、変色尿（琥珀色、褐色、青色または緑

色)ならびに尾、骨盤周囲、胃粘膜、腎臓等に青色色素沈着が観察された。動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験[1. (2)]から、この色素はフルジオキシニルの二量体であることが確認されており、病理組織学的検査では、対応する組織に色素沈着を裏付ける所見は認められなかったことから、本試験で認められた青色色素沈着は毒性学的に意義のないものと考えられた。1,000 及び 7,000 ppm 投与群の雄で観察された小葉中心性肝細胞肥大は、その発現頻度に有意差はみられなかったことから毒性影響とは考えられなかった。また、1,000 ppm 投与群の雌で観察された食餌効率の低下は、投与初期に一過性に観察されたことから毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雄で慢性腎症等が、雌で体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄: 64 mg/kg 体重/日、雌: 70 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3、5～8、10、16)

表 15 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	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 食餌効率低下 ・ BUN、GGT 増加 ・ Glu 減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ Ht、MCV、MCH 減少 ・ BUN、T.Bil、GGT、ALP 増加 ・ Glu 減少 ・ 肝対脳重量比¹増加 ・ 慢性腎症、腎慢性活動性炎症
7,000 ppm 以上	・ T.Bil、T.Chol 増加 ・ 尿中ビリルビン陽性 ・ 肝比重量²増加 ・ 慢性腎症、腎慢性活動性炎症	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ Hb 減少 ・ T.Chol 増加 ・ 5'ヌクレオチダーゼ減少 ・ 蓄積尿量減少 ・ 尿中ビリルビン陽性 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100、1,000、3,000 及び 7,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の雄で変色尿 (緑色、青色及び褐色) ならびに骨

¹ 脳重量に比した重量を対脳重量比という (以下同じ)。

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

盤周囲の青色色素沈着が、7,000 ppm 投与群の雌雄で胃粘膜及び腎臓に青色色素沈着が認められた。動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験[1. (2)]から、この色素はフルジオキシソニルの二量体であることが確認されており、病理組織学的検査では、対応する組織に色素沈着を裏付ける所見は認められなかったことから、本試験で認められた青色色素沈着は毒性学的に意義のないものと考えられた。3,000 ppm 投与群の雌に観察された肝比重量増加は、関連する血液生化学的变化を伴わないことから毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で尿細管腎症等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：445 mg/kg 体重/日、雌：559 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、5～8、10、16）

表 16 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
7,000 ppm	・ 5'ヌクレオチダーゼ上昇 ・ 肝比重量、対脳重量比増加 ・ 尿細管腎症 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ 5'ヌクレオチダーゼ上昇 ・ 肝絶対及び比重量、対脳重量比増加 ・ 胸腺絶対重量及び対脳重量比減少 ・ 尿細管腎症 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
3,000 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 4～6 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 15,000/10,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。15,000 ppm 投与群では、顕著な体重及び摂餌量の減少がみられたため、投与 18 日に投与量を 10,000 ppm に下げ、試験終了時まで投与した。対照群及び 15,000/10,000 ppm 投与群の雌雄各 2 匹は、投与期間終了後 4 週間の回復試験に供した。

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

2,000 及び 15,000/10,000 ppm 投与群の雌雄に、糞の青色化及び腸粘膜に緑色内容物が観察された。しかし、関連した病理組織学的所見は認められず、回復試験では全く認められないことから、これは腸内に残存しているフルジオキシソニル及びその代謝物によるものと考えられた。15,000/10,000 ppm 投与群で認められた毒性所見には、いずれも回復傾向がみられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で下痢が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（6.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、5～10、16）

表 17 90 日間亜急性毒性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000/10,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 胆管増生程度増強	・ 体重増加抑制 ・ RBC、Hb、Ht 減少 ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加
2,000 ppm 以上	・ 下痢	・ 下痢
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 8,000 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

1,000 及び 8,000 ppm 投与群の雌雄全例に、糞の青色化が観察されたが、これは検体及びその代謝物が腸内に存在していることと関連しており、毒性学的意義のないものと考えられた。

1,000 ppm 投与群の雌において体重増加抑制傾向がみられたが、これは 1 個体の体重減少によるものであった。8,000 ppm 投与群の雌では、4 匹中 3 例で体重増加抑制が認められたが、1 例では体重は増加していた。また、いずれの個体においても持続的な体重減少は認められなかった。したがって、1,000 ppm 投与群の雌にみられた体重減少は投与による毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 1,000 ppm（雄：33.1 mg/kg 体重/日、雌：35.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、10、16）

表 18 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
8,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ T.Chol 増加 ・ 肝比重量増加	・ 体重増加抑制 ・ 肝比重量増加 ・ 肝肥大
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 60～70 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30、100、1,000 及び 3,000 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の雄に暗色糞便、青色尿及び体表の青色着色が、

3,000 ppm 投与群の雌に尾及び骨盤部の青色着色が観察されたが、動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験[1. (2)]から、この色素はフルジオキシニルの二量体であることが確認されており、毒性学的意義のないものと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：37 mg/kg 体重/日、雌：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 2、3、5～8、16）

表 19 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ 下痢 ・ 体重増加抑制 ・ ウロビリノーゲン増加 ・ 腎のう胞 ・ 慢性腎症	・ 体重増加抑制 ・ RBC、Hb、Ht、MCH 減少 ・ ウロビリノーゲン増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）18 カ月間発がん性試験（マウス）①

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（0、10、100、1,000 及び 3,000 ppm）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

1,000 ppm 以上投与群の雄に青色尿及び体表の青色着色が、3,000 ppm 投与群の雌に暗色便及び骨盤部の青色着色が観察されたが、動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験結果[1. (2)]から、この色素はフルジオキシニルの二量体であることが確認されており、毒性学的意義のないものと考えられた。

3,000 ppm 投与群では、耳介の紅斑及び保定時の痙攣がやや高い発生率で観察されたが、対照群と比較して統計学的有意差は認められなかった。3,000 ppm 投与群の雌では、肝絶対及び比重量の有意な増加が認められたが、病理組織学的に関連した変化はみられず、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。また、3,000 ppm 投与群の雌では、リンパ腫のわずかな発生増加（30%）がみられた。このリンパ腫を組織形態学的に分類して統計学的解析を行ったが、用量相関性はみられなかった。より高用量で実施された発がん性試験[11. (4)]では癌の発生増加はみられず、両試験における発生数を合わせて統計学的解析を行っても用量相関性は認められなかった。また、この発生頻度は背景データの範囲内（13～32%）にあった。したがって、このリンパ腫は投与に起因するものではないと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で脾臓腫大、雌で胸腺、肝臓

及びリンパ節腫大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：112 mg/kg 体重/日、雌：133 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、3、16）

（４）18 カ月間発がん性試験（マウス）②

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（0、3、30、5,000 及び 7,000 ppm）投与による 18 カ月間発がん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 20 に示されている。

5,000 ppm 以上投与群の雌雄に青色尿、青色便及び被毛の青色着色が認められたが、動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験[1. (2)]から、この色素はフルジオキシソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的意義のないものと考えられた。

本試験におけるリンパ腫の発生数は、0、3、5,000 及び 7,000 ppm 投与群の雄でそれぞれ 3、1、2、4 及び 0 例、雌でそれぞれ 11、7、12、11 及び 8 例であり、対照群と投与群の間で経時的相関性や用量相関性のある差異はみられなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で死亡率の上昇等が認められ、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、最大耐量は雌雄とも 5,000 ppm であった。発がん性は認められなかった。（参照 2、3、16）

表 20 18 カ月間発がん性毒性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・死亡率上昇 ・呼吸困難、円背姿勢、低体温、全身蒼白、活動低下、瀕死、粗毛 ・Hb、Ht 減少 ・網状赤血球数増加 ・腎絶対及び比重量減少 ・胆管増生	・死亡率上昇 ・呼吸困難、円背姿勢、低体温、全身蒼白、活動低下、瀕死、粗毛 ・Hb、Ht、RBC、MCH 減少 ・網状赤血球数増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・腎慢性炎症
5,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・食餌効率低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・尿細管腎症 ・腎石灰化、腎慢性炎症	・体重増加抑制 ・リンパ球比増加 ・分葉好中球比減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・尿細管腎症 ・腎石灰化
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

マウスを用いた発がん性試験①及び②[11. (3) 及び(4)]は、同年に同系

統マウスを用いて実施された試験であることから、これらを総合して評価するのが適当と考えられた。したがって、マウスの発がん性試験における無毒性量は、雌雄とも 1,000 ppm (雄: 112 mg/kg 体重/日、雌: 133 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (0、30、300 及び 3,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

3,000 ppm 投与群の P 及び F₁ 世代の親動物で、雄に陰茎鞘及び陰のうの変色、雌に下腹部及び膺の変色が認められた。これはフルジオキシニルの代謝物の青色物質によるものであった。動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験 [1. (2)] から、この色素はフルジオキシニルの二量体であることが確認されており、毒性学的に意義のないものと考えられた。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 投与群の P 雌及び F₁ 雄に体重増加抑制及び摂餌量減少が、F₁ 及び F₂ 児動物に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄の親動物及び児動物で 300 ppm (P 雄: 18.9 mg/kg 体重/日、P 雌: 17.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 21.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 22.0 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 2、3、5～10、16)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6～15 日に強制経口 (原体: 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児に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 2、3、9、16)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6～18 日に強制経口 (原体: 0、10、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に青色尿が観察されたが、肉眼的病理検査では異常は認められなかった。青色尿はラット及びマウスを用いた他の試験でも認められ、動物体内運命試験における尿中青色物質の同

定試験[1. (2)]から、この色素はフルジオキシソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的に意義のないものと考えられた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児には毒性所見は認められなかったため、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 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、5～9、16)

1 3. 遺伝毒性試験

フルジオキシソニル（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターV79 細胞を用いた点突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣及び肺由来細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット（肝細胞）を用いた *in vitro/in vivo* 不定期 DNA 合成（UDS）試験、チャイニーズハムスター及びラット骨髓細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験、ラット及びマウスを用いた小核試験、マウスを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。

in vitro の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターV79 細胞を用いた点突然変異試験及び UDS 試験の結果は陰性であった。チャイニーズハムスター卵巣及び肺由来培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験の高濃度では、代謝活性化系非存在下または非存在下で数的異常または構造異常が認められた。しかし、*in vivo* の染色体異常試験及び小核試験では陰性であった。また、その他の試験においてもすべて陰性であった。これらのことから、フルジオキシソニルには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、16)

表 21 遺伝毒性試験概要 （原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	20~5,000 µg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
	点突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	0.5~20 µg/mL(-S9) 1.5~60 µg/mL(+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来培養細胞 (CHO-CCL61)	10.9~43.8 µg/mL (-S9、3 時間処理)	構造異常：陽性
			2.73~10.9 µg/mL (-S9、24 時間処理)	数的異常：陽性
			5.47~350 µg/mL (+S9、3 時間処理)	構造異常：陽性 数的異常：陽性

	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL/IU)	7.5~30 µg/mL (-S9、24 時間処理)	陰性
			3.8~15 µg/mL (-S9、48 時間処理)	構造異常：擬陽性 数的異常：陽性
			10~40 µg/mL (-S9、6 時間処理)	数的異常：陽性
			20~80 µg/mL (+S9、6 時間処理)	陰性
	UDS 試験	ラット肝細胞	4.1~5,000 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	染色体異常試験	SD ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	Tif:RAIf ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	Tiflbm:RAI ラット (肝細胞) (一群雄 5 匹)	50、250、1,250 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	Tif:MAGF マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	優性致死試験	Tif:MAGF マウス (一群雄 30 匹、雌 60 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	UDS 試験	Tif:RAIf ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

フルジオキシニルの代謝物 (I、K、P 及び S)、分解物 (R) 及び原体混在物 (AA、BB 及び CC) について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 22 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 2)

表 22 遺伝毒性試験概要（代謝物、分解物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 I	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
代謝物 K				陰性
代謝物 P				陰性
代謝物 S				陰性
分解物 R				陰性
原体混在物 AA				陰性
原体混在物 BB				陰性
原体混在物 CC			156~2,500 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4 . 一日摂取量の推計等

農薬又は添加物として使用され、各農作物について基準値案上限まで本剤が残留していると仮定した場合、平成 10～12 年の国民栄養調査結果に基づき試算される一日あたりの最大摂取量（理論的最大一日摂取量）は 1,424 µg であった。平成 10～12 年の国民栄養調査結果に基づく最大一日摂取量の試算の詳細は、別紙 5 に示されている。（参照 2、16、 25～27）

1 5 . 耐性菌の選択

フルジオキシニルの使用により、ヒトにおいて耐性菌が選択されるリスクについて、事業者より提出された資料（参照28）に基づき検討を行った結果は次のとおりである。

（1）真菌以外の微生物（細菌等）に対する作用について

フルジオキシニルと構造的に類似するピロールニトリンについては、黄色ブドウ球菌、大腸菌及び *Mycobacterium* 属の細菌に対する抗細菌活性は非常に低いとされている。（参照 29～31）

さらにフルジオキシニルについては、細菌を用いた復帰突然変異試験において 5,000 µg/mL の濃度まで抗細菌活性が認められなかった。また、各種動物を用いた本剤の高用量の投与による反復投与毒性試験において、フルジオキシニルが腸内細菌叢に影響を与えたことを示唆する消化管粘膜上皮細胞の炎症等の症状は認められなかった。認められた体重増加抑制及び下痢の症状が、本剤の腸内細菌叢への影響によるものであったと仮定しても、その投与量はおよそ 100 mg/kg 体重/日を超える高用量である。（参照 2、16）

以上より、ヒトにおいて、Ⅲで設定される一日摂取許容量（0.33 mg/kg 体重/日）に相当するフルジオキシニルを毎日摂取したとしても、耐性菌が選択され、保健衛生上の危害を生じるおそれはないものと考えられる。

(2) 真菌に対する作用について

ヒトがフルジオキシニルを継続的に摂取することにより体内の真菌が耐性を獲得し、保健衛生上の危害を生じるか否かについて考える上においては、我が国において表在性真菌症及び深部皮膚真菌症を除くヒト真菌症、すなわち深在性真菌症に主に関わるアスペルギルス属、カンジダ属及びクリプトコッカス属の真菌に対象を絞って差し支えないものとする。中でも内因性の深在性真菌症の主たる原因となる *Candida albicans* に対しては、フルジオキシニルは 1.6 µg/mL の濃度でその成長を緩やかに阻害するとされているが（参照 32）、ラットに 0.5 mg/kg 体重のフルジオキシニルを単回経口投与したときの血中の C_{max} は雄で 0.0652 (µg/g)、雌で 0.0268 (µg/g) であり（参照 2、16）、ヒトにおいて、Ⅲで設定される一日摂取許容量（0.33 mg/kg 体重/日）に相当するフルジオキシニルを毎日摂取した場合を想定しても C_{max}/MIC は一般に抗真菌治療の目安とされるオーダーを下回るものと推定される。

また、本剤の抗真菌作用の主たる機序は、MAP キナーゼカスケードを制御するタンパク質のりん酸化に関与するキナーゼ (PK-III) の阻害と考えられており、既存の深在性真菌症の治療に用いられる医薬品の作用機序にはみられないものである。

さらに、我が国における主たる深在性真菌症の原因真菌の中から、仮にフルジオキシニルに耐性のある真菌が選択されたとしても、そのような真菌症に対しては複数の異なる作用機序をもつ医薬品が利用可能であり、実際の医療上の問題を引き起こすことは考えにくい。

以上より、ヒトがフルジオキシニルを継続的に経口摂取することによって耐性真菌が選択され、保健衛生上の危害を生じる可能性は想定しがたい。

(3) 耐性の伝達について

細菌間にみられるような耐性の伝達については、接合伝達はプラスミドや転移遺伝子等により、薬剤に対する特異的耐性遺伝子が同種及び異種菌間で伝達されることが一般的である。真菌においては、無性、有性生殖により子孫に遺伝形質が遺伝していくことはあっても、細菌のように薬剤耐性遺伝子が特異的に伝達されることは報告されていない。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬・添加物「フルジオキシニル」の食品健康影響評価を実施した。

ラットに経口投与されたフルジオキシニルの吸収は比較的速やかであり、投与後 24 時間で 75～90%TAR が糞尿中に排泄された。主要排泄経路は糞中であつた。胆汁中への排泄は、投与後 48 時間で約 67%TAR であり、約 77%TAR が腸管から循環系に吸収されるものと推定された。臓器・組織への蓄積性は認められなかった。糞中では親化合物が、尿及び胆汁中では代謝物 B、C、D、E 等が検出された。ラットにおける主要代謝経路は、①ピロール環の 2 位における酸化及び抱合（B 及び C の生成）、②ピロール環の 5 位における酸化及び抱合（D 及び F の生成）、③フェニル基の水酸化（E の生成）であると推定された。

稲を用いた植物体内運命試験では、収穫時の植物体の残留放射能は 0.002 mg/kg 以下と極めて低かつた。小麦、ぶどう等を用いた植物体内運命試験では、植物体中の残留放射能の主要成分は親化合物であり、G、H、I、M、P 等多数の代謝物が同定されたが、いずれも少量であつた。植物における主要代謝経路は、①ピロール環の酸化（G、H 及び P の生成）、②ピロール環の開裂（I、J、K、M、R 及び T の生成）、③G のピロール環の還元及びその後の酸化（L の生成）、④グルコース抱合（N 及び Q の生成）であると推定された。

各種毒性試験結果から、フルジオキシニル投与による影響は主に肝臓、腎臓及び血液に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルジオキシニル（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 23 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 6.2 mg/kg 体重/日であつたが、より長期の 1 年間慢性毒性試験における無毒性量は 33.1 mg/kg 体重/日であつた。この差は用量設定間隔の違いによるもので、イヌにおける無毒性量は 33.1 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験における親動物の無毒性量は P 雌で 17.9 mg/kg 体重/日であつたが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量は 37 mg/kg 体重/日であつた。この差は 2 世代繁殖試験における用量設定の違いによるものと考えられ、また、同 2 世代繁殖試験における児動物の無毒性量は F₁ で 21.1mg/kg 体重/日であつたが、体重増加抑制の程度は軽度であり、明確な用量相関関係もみられなかったことから、ラットにおける無毒性量は 37 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

以上より、食品安全委員会農薬専門調査会及び添加物専門調査会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 33.1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.33 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.33 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	33.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

農薬としての使用に基づく暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。なお、平成 10～12 年の国民栄養調査結果に基づき試算されるフルジオキシニルの一日あたりの理論的最大一日摂取量は 1,424 µg であり、ヒトの体重を 50 kg と仮定すると、その ADI 比は 8.6%である。

また、ヒトにおける暴露量及び体内動態も勘案して検討を行った結果、ヒトがフルジオキシニルを継続的に経口摂取することによって耐性菌が選択され、保健衛生上の危害を生じるおそれはないものとする。

表 23 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	豪州 ²⁾	カナダ
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、1,000、7,000、20,000 ppm	雄：64 雌：70	64	雄：64 雌：70	7	64
		雄：0、0.8、6.6、64、428、1,280 雌：0、1.0、7.1、70、462、1,290	雄：慢性腎症等 雌：体重増加抑制 等	腎臓及び肝臓障害	雌雄：体重増加抑 制等	肝細胞肥大	肝臓の病理組織学 的变化、体重増加 抑制、臨床化学検 査値及び腎増の病 理学的変化
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、10、30、100、1,000、3,000 ppm	雄：37 雌：44	37	雄：37 雌：44	3.7	慢性毒性：3.7 ³⁾ 発がん性：113 ³⁾
		雄：0、0.37、1.1、3.7、37、113 雌：0、0.44、1.3、4.4、44、141	雌雄：体重増加抑 制等	雄：体重増加抑制、 腎のう胞、腎症 雌：体重増加抑制	雌雄：肝細胞肥大 等 肝腫瘍増加（雌）	着色尿、体重増加 抑制等	雌：肝病変増加
	2 世代 繁殖試験	0、30、300、3,000 ppm	親動物、児動物 P 雄：18.9 P 雌：17.9 F ₁ 雄：21.1 F ₁ 雌：22.0	親動物：21 児動物：21	親動物、児動物 雄：22.1 雌：24.2	親動物：15 児動物：15	~20 ³⁾
		P 雄：0、1.88、18.9、190 P 雌：0、1.81、17.9、183 F ₁ 雄：0、2.06、21.1、213 F ₁ 雌：0、2.24、22.0、227	親動物、雌雄： 体重増加抑制等 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物：体重増加 抑制 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物、雌雄： 体重増加抑制等 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物：体重増加 抑制 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する影響 は認められない)	母動物：体重増加 抑制 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する影響 は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	豪州 ²⁾	カナダ
	発生毒性試験	0、10、100、1,000	母動物：100 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制等 胎児：腎盂拡張 (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制等 胎児：腎盂拡張 (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、1,000、3,000、7,000 ppm ----- 雄：0、1.3、13.9、144、445、1,050 雌：0、1.9、17.0、178、559、310	雄：445 雌：559 雌雄：尿細管腎症等	450 雌雄：腎症等	雄：445 雌：559 雌雄：肝比重量増加等	14 着色尿	445 雌雄：臨床化学検査値及び肝臓の病理組織学的変化を伴う肝重量増加
	18 カ月間 発がん性 試験①	0、10、100、1,000、3,000 ppm ----- 雄：0、1.1、11.3、112、360 雌：0、1.4、13.5、133、417	雄：112 雌：133 雌雄：脾臓腫大等 (発がん性は認められない)	112 肝重量増加、胸腺及び脾臓腫大 (発がん性は認められない)	雄：11.3 雌：133 雄：保定時の痙攣 雌：肝絶対重量増加、肝腫大 リンパ腫増加傾向(雌)	11.3 着色尿、MCHC 減少等 リンパ腫増加傾向(雌)	慢性毒性：360 発がん性：851 ³⁾ 雄：食餌効率低下、肝重量増加、肝臓の壊死、胆管増生、雌雄：腎臓石灰化、腎症 (発がん性は認められない) * 試験①②の総合評価

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	豪州 ²⁾	カナダ
	18 カ月間 発がん性 試験②	0, 3, 30, 5,000, 7,000 ppm ----- 雄 : 0, 0.33, 3.3, 590, 851 雌 : 0, 0.41, 4.1, 715, 1,010	(最大耐量) 雌雄 : 5,000 (発がん性は認められない) * 試験①②の総合評価で、無毒性量は雄 : 112、雌 : 133	3.3 体重増加抑制、肝重量増加、腎症 (発がん性は認められない) * 試験①②の総合評価で、無毒性量は 112	雄 : 590 雌 : 715 雌雄 : 腎症等 (発がん性は認められない)	3.3 肝重量増加、腎症 (発がん性は認められない)	
ウサギ	発生毒性 試験	0, 10, 100, 300	母動物 : 100 胎児 : 300 母動物 : 体重増加抑制 胎児 : 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物 : 100 胎児 : 300 母動物 : 体重増加抑制、摂餌量減少 胎児 : 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物 : 10 胎児 : 300 母動物 : 体重増加抑制等 胎児 : 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物 : 10 胎児 : 300 母動物 : 体重増加抑制等 胎児 : 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物 : 100 ³⁾ 胎児 : 300 ³⁾ 母動物 : 体重増加抑制等 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, 200, 2,000, 15,000/10,000 ppm ----- 雄 : 0, 6.2, 60.0, 291 雌 : 0, 6.2, 59.3, 337	雌雄 : 6.2 雌雄 : 下痢	59 貧血、T.Chol 増加	雌雄 : 5 雌雄 : 下痢	6.2 下痢等	5 ³⁾ 下痢
	1 年間 慢性毒性 試験	0, 100, 1,000, 8,000 ppm ----- 雄 : 0, 3.1, 33.1, 298 雌 : 0, 3.3, 35.5, 331	雄 : 33.1 雌 : 35.5 雌雄 : 体重増加抑制等	33 体重増加抑制、T.Chol 増加等	雄 : 33.1 雌 : 3.3 雌雄 : 体重増加抑制	3.1 体重増加抑制等	33.1 体重増加抑制、臨床化学検査値及び肝臓の変化

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	豪州 ²⁾	カナダ
	ADI (cRfD)		NOAEL : 33.1 SF : 100 ADI : 0.33	NOAEL : 37 SF : 100 ADI : 0.4	NOAEL : 3.3 UF : 100 cRfD : 0.03	NOEL : 3.7 SF : 100 ADI : 0.03 NOEL : 3.1 SF : 100 ADI : 0.03	NOEL : 3.7 SF : 100 ADI : 0.037
	ADI (cRfD) 設定根拠資料		イヌ 1 年間慢性 毒性試験	ラット 2 年間慢性 毒性/発がん性併合 試験	イヌ 1 年間慢性 毒性試験	ラット 2 年間慢性 毒性/発がん性併合 試験 イヌ 1 年間慢性 毒性試験	ラット 2 年間慢性 毒性/発がん性併合 試験

NOAEL : 無毒性量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 ADI : 一日摂取許容量 cRfD:慢性参照用量 NOEL : 無影響量

¹⁾ : 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

²⁾ : 豪州の無毒性量欄の数値はすべて NOEL である。

³⁾ : NOEL

注) EU においては、2007 年にフルジオキシソニルの評価が行われており、ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験を根拠として、NOAEL : 37 mg/kg 体重/日、SF : 100、ADI : 0.37 との評価がなされている。

<別紙 1：代謝物/分解物等略称>

記号	名称（略称）	化学名
B		2-β-グルクロニル-4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
C		4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル-硫酸
D		4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-5-β-D-グルクロニル-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
E		4-(2,2-ジフルオロ-7-β-グルクロニル-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
F	ピロール環の 5 位スルホニル体	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)ピロール-3-カルボニトリル-5-硫酸
G	ピロール環の 2 位酸化、5 位ヒドロキシル体 または 2 位ヒドロキシル、5 位酸化体 (フルジオキシニルの酸化体)	1,5-ジヒドロ-5-ヒドロキシ-4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-2 <i>H</i> -ピロール-2-オン-3-カルボニトリル または、その異性体 1,2-ジヒドロ-2-ヒドロキシ-4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-5 <i>H</i> -ピロール-5-オン-3-カルボニトリル
H	1-ヒドロキシピロールの 2,5 ジオン体 (CGA265378 の酸化体)	1-ヒドロキシ-4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-2,5-ジオン-3-カルボニトリル
I	CGA308103	α-ヒドロキシ-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-アセトアミド
J	ピロール環の酸化開裂体	2-シアノ-3-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-3-オキソ-プロパンアミド
K	CGA192155	2-2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-カルボン酸
L	ピロール環の 2,5 位酸化、3 位のカルボキシル体	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-2,5-ジオクソ-3-ピロリジンカルボキシル酸
M	プロピアンアミド体	2-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-3-シアノ-3-オクソ-プロピオンアミド
N	CGA308103(代謝物 I)の配糖体	α-o-グルコシル-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-アセトアミド
O	青色物質	
P	CGA265378 2,5-ジケトン	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-2,5-ジオン-3-カルボニトリル
Q	酸化フルジオキシニルの糖抱合体及び微量代謝物	
R	CGA339833	シス-3-(アミノカルボニル)-2-シアノ-3-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-オキサレンカルボン酸
S	CGA308565	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -2,5-ジオキソ-3-ピロリジンカルバニトリル
T	CGA344623	3-(アミノカルボニル)-2-シアノ-2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオクソル-プロパン酸
U	CGA335892	4-(2,2-ジフルオロ-ベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-1-ヒドロキシ-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル

記号	名称（略称）	化学名
V	CGA335892(代謝物 U)の 硫酸抱合体	
W	CGA344624	2-(2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-2- オクソアセトアミド
X	SYN518576	4-(2,2-ジフルオロ-7-ヒドロキシベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
	SYN518577	4-(2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-2- ヒドロキシ-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
	SYN518578	4-(2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-5- ヒドロキシ-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
Y	SYN518577 または SYN518578 の グルクロン酸抱合体	
Z	SYN518577 または SYN518578 の 硫酸抱合体	
AA		(原体混在物)
BB		(原体混在物)
CC		(原体混在物)

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
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ぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
NA	ノルアドレナリン
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙 3：作物残留試験成績（農薬としての使用）>

作物名 〔栽培形態〕 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルジオキシニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1991 年度	2	6.6 g ai/L ^{WP} 乾燥種籾重の 3% 吹き付け	1	140 171	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
水稲 (稲わら) 1991 年度	2	6.6 g ai/L ^{WP} 乾燥種籾重の 3% 吹き付け	1	140 171	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
水稲 (玄米) 1991 年度	2	50 g ai/L ^{WP} 乾燥種籾重の 0.5%種子粉衣 (湿粉衣)	1	140 171	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
水稲 (稲わら) 1991 年度	2	50 g ai/L ^{WP} 乾燥種籾重の 0.5%種子粉衣 (湿粉衣)	1	140 171	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
水稲 (玄米) 1991 年度	2	2.5g ai/L ^{WP} 10 分間浸漬	1	140 171	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
水稲 (稲わら) 1991 年度	2	2.5g ai/L ^{WP} 10 分間浸漬	1	140 171	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
水稲 (玄米) 1991 年度	2	0.25 g ai/L ^{WP} 24 時間浸漬	1	139 170	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
水稲 (稲わら) 1991 年度	2	0.25 g ai/L ^{WP} 24 時間浸漬	1	139 170	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
いんげん 〔露地〕 (乾燥子実) 1998 年度	4	600 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.015	0.014	0.012	0.011
				3	0.018	0.018	0.011	0.011
				7	0.016	0.016	0.010	0.009
			3	1	0.083	0.080	0.058	0.056
				3	0.065	0.064	0.050	0.048
				7	0.064	0.062	0.055	0.054
			3	7	0.014	0.014	0.008	0.008
				14	0.008	0.008	0.007	0.006
				21	0.007	0.007	0.006	0.006
キャベツ 〔露地〕 (葉球) 1994 年度	2	50 g ai/L ^{WP} 種子重量の 0.5% 種子粉衣(湿粉衣)	1	80	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				133	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 〔栽培形態〕 (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
					フルジオキシニル						
					公的分析機関		社内分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
キャベツ 〔露地〕 (葉球) 1999 年度	2	50 g ai/L ^{WP} 種子重量の 0.5% 種子粉衣(湿粉衣)	4	3	0.263	0.257	0.046	0.040			
				7	0.073	0.070	<0.005	<0.005			
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
			4	3	0.169	0.166	0.297	0.286			
7	0.305	0.304		0.060	0.054						
14	0.019	0.018		<0.005	<0.005						
トマト 〔施設〕 (果実) 1994 年度	2	50 g ai/L ^{WP} 種子重量の 0.5% 種子粉衣(湿粉衣)	4	1	0.103	0.098	0.139	0.136			
			6	1	0.092	0.089	0.111	0.108			
			6	3	0.115	0.112	0.058	0.057			
			6	7	0.174	0.172	0.058	0.057			
		600 g ai/ha ^{SC}	4	1	0.392	0.384	0.694	0.690			
			6	1	0.376	0.370	0.547	0.538			
			6	3	0.287	0.271	0.210	0.206			
			6	7	0.126	0.125	0.091	0.088			
			なす 〔施設〕 (果実) 1994 年度	2	600 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.069	0.066	0.422	0.404
						5	1	0.123	0.118	0.247	0.236
5	3	0.060				0.059	0.021	0.020			
5	7	0.017				0.016	0.023	0.022			
3	1	0.378				0.369	0.471	0.468			
5	1	0.312				0.308	0.667	0.660			
5	3	0.358	0.345	0.430	0.420						
5	7	0.134	0.129	0.205	0.202						
きゅうり 〔施設〕 (果実) 1994 年度	2	500~600 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.346	0.343	0.420	0.416			
			5	1	0.368	0.362	0.456	0.451			
			5	3	0.235	0.230	0.370	0.368			
			5	7	0.104	0.098	0.125	0.122			
			3	1	0.603	0.582	0.699	0.678			
			5	1	0.716	0.696	0.712	0.701			
			5	3	0.375	0.371	0.354	0.351			
			5	7	0.145	0.140	0.142	0.142			
ほうれん草 〔施設〕 (茎葉) 1992 年度	2	50 g ai/L ^{WP} 種子重量の 0.5% 種子粉衣(湿粉衣)	1	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				35	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				38	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
たまねぎ (鱗茎) 1996 年度	2	300 g ai/ha ^{SC}	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
たまねぎ (鱗茎) 2002 年度	2	0.4 g ai/L ^{SC} 5 分間苗浸漬	4	1	<0.005	<0.005	0.005	0.005			
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
		300 g ai/ha ^{SC}	4	1	0.014	0.014	0.011	0.010			
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
たまねぎ (鱗茎) 2003 年度	2	0.4 g ai/L ^{SC} 苗浸漬	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		230~460 ai/ha ^{WG}									

作物名 〔栽培形態〕 (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルジオキシニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
にら (茎葉) 2000～2001 年度	2	150 g ai/ha ^{SC}	1	3	1.88	1.82	1.81	1.82
				7	0.64	0.63	0.46	0.44
				14	0.30	0.30	0.30	0.30
			1	3	4.92	4.86	6.14	5.97
				7	0.55	0.54	0.72	0.70
				14	0.22	0.12	0.25	0.24
さやえんどう 〔施設〕 (さや) 2004 年度	2	400 g ai/ha ^{SC}	2	1			0.50	0.48
				3			0.49	0.48
				7			0.43	0.42
				1			0.71	0.71
				3			0.48	0.46
				3			0.29	0.29
			2	1			2.07	2.02
				3			1.65	1.62
				7			0.26	0.26
				1			2.28	2.21
				3			0.54	0.52
				3			0.48	0.46
未成熟いんげん 〔施設〕 (さや) 1998 年度	2	600 g ai/ha ^{SC}	3	1	1.62	1.60	1.14	1.12
				3	0.809	0.805	0.790	0.764
				7	0.157	0.156	0.119	0.118
			3	1	0.753	0.734	0.306	0.302
				3	0.643	0.626	0.304	0.302
				7	0.301	0.296	0.090	0.087
未成熟ささげ 〔露地〕 (さや) 2004 年度	2	400 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.91	0.90		
				3	0.22	0.22		
				7	<0.05	<0.05		
			3	1	1.28	1.26		
				3	0.56	0.55		
				7	0.23	0.22		
えだまめ 〔施設〕 (さや) 2005 年度	2	400 g ai/ha ^{SC}	3	1	1.7	1.7	1.2	1.2
				3	1.4	1.4	1.0	1.0
				7	1.6	1.6	1.0	1.0
			3	1	2.8	2.8	2.2	2.2
				3	2.4	2.4	2.0	2.0
				7	2.4	2.4	1.6	1.6
ふき 〔施設〕 (茎部) 2003 年度	2	300 g ai/ha ^{SC}	2	7	0.72	0.72	0.41	0.41
				14	0.43	0.42	0.10	0.10
				21	0.21	0.21	0.02	0.02
			2	7	0.78	0.78	0.70	0.70
				14	0.11	0.11	0.56	0.56
				21	<0.03	<0.03	0.50	0.50

作物名 〔栽培形態〕 (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルジオキシニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん 〔施設・無袋〕 (果肉) 1998 年度	2	460~920 g ai/ha ^{WG}	3	7	0.022	0.022	0.013	0.012
				14	0.005	0.005	0.006	0.006
				21	0.005	0.005	0.005	0.005
			3	7 14 21	0.017 0.012 0.024	0.016 0.012 0.023	0.011 0.005 0.011	0.010 0.005 0.010
温州みかん 〔施設・無袋〕 (果皮) 1998 年度	2	460~920 g ai/ha ^{WG}	3	7	2.84	2.83	1.68	1.67
				14	3.45	3.36	1.38	1.38
				21	3.79	3.77	1.23	1.22
			3	7 14 21	3.84 3.32 2.99	3.84 3.30 2.97	1.63 1.37 1.38	1.60 1.30 1.36
なつみかん 〔露地・無袋〕 (果実) 2000 年度	2	460~575 g ai/ha ^{WG}	2	45	0.21	0.20	0.27	0.26
				60	0.24	0.24	0.19	0.19
				91	0.19	0.18	0.12	0.12
			2	45 60 90	0.27 0.12 0.12	0.27 0.11 0.12	0.26 0.19 0.11	0.26 0.17 0.10
なつみかん 〔露地・無袋〕 (果肉) 2000 年度	2	460~575 g ai/ha ^{WG}	2	45	0.007	0.006	<0.005	<0.005
				60	0.006	0.006	<0.005	<0.005
				91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	45 60 90	0.007 <0.005 <0.005	0.007 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
なつみかん 〔露地・無袋〕 (果皮) 2000 年度	2	460~575 g ai/ha ^{WG}	2	45	0.78	0.75	0.942	0.876
				60	0.79	0.77	0.664	0.635
				91	0.63	0.60	0.414	0.410
			2	45 60 90	1.03 0.40 0.41	1.00 0.38 0.40	0.947 0.673 0.382	0.916 0.608 0.356
すだち 〔露地・無袋〕 (果実) 2000 年度	1	460 g ai/ha ^{WG}	2	44 59 90			0.038 0.014 <0.005	0.032 0.014 <0.005
かぼす 〔露地・無袋〕 (果実) 2000 年度	1	460 g ai/ha ^{WG}	2	45 60 90			0.044 <0.005 0.059	0.042 <0.005 0.058
ゆず 〔露地・無袋〕 (果実) 2000 年度	1	845~958 g ai/ha ^{WG}	2	45 60 90			<0.159 0.173 0.177	<0.155 0.162 0.161

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルジオキシニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (果実) 2002 年度	2	345~460 g ai/ha ^{WG}	2	30	0.150	0.050	0.128	0.124
				45	0.030	0.029	0.034	0.032
				60	<0.005	<0.005	0.008	0.008
			2	29	0.522	0.516	0.768	0.764
いちご [施設] (果実) 1996 年度	2	267 g ai/ha ^{SC}	1	1	0.467	0.460	0.306	0.302
				2	0.815	0.810	0.628	0.604
				3	0.726	0.724	0.480	0.480
			1	1	0.786	0.782	0.576	0.554
				2	1.44	1.42	1.31	1.30
				3	1.45	1.41	1.35	1.32
	2	400 g ai/ha ^{SC}	1	1	0.693	0.682	0.811	0.789
				2	1.00	0.999	1.25	1.20
				3	1.07	1.04	0.990	0.979
			1	1	1.475	1.35	0.818	0.806
				2	1.22	1.21	1.38	1.37
				3	1.53	1.47	1.22	1.18
ぶどう [施設] (果実) 1999 年度	2	345~460 g ai/ha ^{WG}	2	30	0.818	0.810	0.681	0.632
				45	1.18	1.18	1.75	1.64
				60	0.176	0.172	0.076	0.076
			3	7	0.948	0.940	1.33	1.25
				14	0.463	0.460	1.20	1.014
				21	0.430	0.418	0.95	0.93

注) WP: 水和剤、SC: フロアブル剤、WG: 顆粒水和剤

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 4：作物残留試験成績（添加物としての使用）>

(1)かんきつ類

表 1-1. オレンジ

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
オレンジ (バレンシア) 2001 年	米国 フロリダ州	1	2.2g ai/L Dip 処理	1.56	1.28
			2.4g ai/L Dip 処理 (ワックス未処 理)	0.96	0.85
	米国 カリフォルニア州	1	2.4g ai/L Dip 処理	3.39	2.21
			2.4g ai/L Dip 処理	全果実：2.99 果皮：1.92 果肉：3.35	1.41 0.55 0.92
	米国 フロリダ州	1 + 1	2.2+2.4g ai/L Dip 処理	1.98	1.40
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	2.4+2.4g ai/L Dip 処理	2.96	2.86
		1	0.096g ai/kg 果実 Spray 処理	1.09	0.91
			0.097g ai/kg 果実 Spray 処理	0.49	0.48
		1 + 1	0.098+0.097g ai /kg 果実 Spray 処理	0.70	0.41
オレンジ (バレンシア) 2002 年	米国 カリフォルニア州	1	0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：0.85 果 肉：0.08	0.62 0.03
			0.004g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：1.0 全果実(洗浄後)： 0.19 果 肉：0.11	0.90 0.06 0.05
		1 + 1	0.29g ai/L Drench 処理 + 0.001g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 6 日後： 0.58 冷蔵 14 日後： 0.60	0.33 0.35
		1 + 1	0.61g ai /L Drench 処理 + 0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 6 日後： 0.71 冷蔵 14 日後： 0.72	0.53 0.2

表 1-2. レモン

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
レモン (ユーレカ) 2001 年	米国 カリフォルニア州	1	2.4kg ai/L Dip 処理	3.29	2.45
			2.4g ai /L Dip 処理 (ワックス未処理)	1.39	0.64
			2.4 + 2.4g ai/L Dip 処理	4.28	2.01
			0.093g ai/kg 果実 Spray 処理	0.54	0.53
				果実 : 0.65 ジュース : <0.02 オイル : 39.7 絞り粕 : 1.39	
			0.10g ai/kg 果実 Spray 処理	1.14	1.01
			0.10g ai/kg 果実 Spray 処理 (ワックス未処理)	0.47	0.46
		1 + 1	0.105 + 0.102g ai /kg 果実 Spray 処理	1.01	0.65

表 1-3. レモン

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
レモン (ユーレカ) 2004 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Drench 処理	処理当日 (洗浄前) : 1.1	0.80
				30-31 日後 (洗浄後) : 1.4	0.72
		1 + 1	0.61g ai/L Drench 処理 + 0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日 (洗浄後) : 0.55	0.46
				30-31 日後 (洗浄後) : 1.1	0.44
				処理当日 : 2.1 14 日後 (洗浄後) : 1.5	2.1 1.2
		1 + 1	0.61g ai/L Drench 処理 + 14 日間冷蔵保存 + 0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日 : 1.7 14 日後 (洗浄後) : 1.8	1.3 1.6
				処理当日 : 2.5 14 日後 (洗浄後) : 2.1	2.0 2.1

表 1-4. グレープフルーツ

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果(mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
グレープフルーツ (ルビーレッド) 2001 年	米国 カリフォルニア州 及びテキサス州	1	2.4g ai/L Dip 処理	6.79	3.43
			2.4g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	1.42	0.92
		1 + 1	2.4g ai/L Dip 処理 + 2.4g ai/L Dip 処理	6.85	4.25
	米国 カリフォルニア州	1	0.099g ai/kg 果実 Spray 処理	1.28	0.61
			0.10g ai/kg 果実 Spray 処理	0.62	0.40
		1 + 1	0.10g ai/kg 果実 Spray 処理 + 0.099g ai/kg 果実 Spray 処理	0.55	0.49
グレープフルーツ (Marsh) 2004 年	米国 カリフォルニア 州及びテキサス 州	1	0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：0.92 果 肉：0.04	0.05 <0.02
		1	0.004g ai /kg 果実 Spray 処理	全果実：1.5 全果実(洗淨 後)：0.58 果 肉：0.09	1.5 0.52 0.09

(2) 核果類

表 2-1. おうとう

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
おうとう (Bing) 1998 年	米国 カリフォルニア州	1	0.21g ai/L Dip 処理	0.19	0.08
			0.29g ai/L Dip 処理	0.42	0.15
			0.61g ai/L Dip 処理	0.78	0.11
おうとう (Hedelfingen) 1998 年	米国 ミシガン州	1	0.21g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	0.15	0.08
			0.29g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	0.20	0.19
			0.61g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	0.27	0.11
おうとう (Chinook) 1998 年	米国 ワシントン州	1	0.21g ai/L Dip 処理	0.73	0.28
			0.37g ai/L Dip 処理	0.53	0.44
			1.29g ai/L Dip 処理	1.23	0.91
おうとう (Montmorency 及び Bing) 2004 年	米国 ニューヨーク市 及び カリフォルニア州	1	0.29g ai/L Dip 処理	1.0	0.75
				全果実 : 1.7 全果実 (洗浄後) : 1.4	1.4 0.80
				冷蔵 5 日後 : 1.2 冷蔵 10 日後 : 1.3	1.0 0.85
			0.61g ai/L Dip 処理	1.9	1.5
				全果実 : 1.7 全果実 (洗浄後) : 1.6	1.1 0.96
				冷蔵 5 日後 : 1.7 冷蔵 10 日後 : 1.7	1.4 1.1

表 2-2. もも

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
もも (Goldcrest) 1998 年	メキシコ	1	0.21g ai/L Dip 処理	3.6	1.5
もも (Elegant Lady) 1998 年	米国 カリフォルニア州	1	0.21g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後 : 0.16	0.10
			0.29g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後 : 0.18	0.05
			0.61g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後 : 0.55	0.19
もも (Jefferson) 1998 年	米国 サウスカロライナ 州	1	0.21g ai/L Dip 処理	冷凍 68 日後 : 0.21	0.15
			0.29g ai/L Dip 処理	冷蔵 3 日後 : 0.28 冷蔵 7 日後 : 0.30 冷蔵 10 日後 : 0.39 冷凍 68 日後 : 0.37	0.28 0.20 0.34 0.17
			0.61g ai/L Dip 処理	冷凍 68 日後 : 0.49	0.35
もも (Elegant Lady) 2000 年	米国 カリフォルニア州	1	0.060g ai/L Dip 処理	3.8	3.0
			0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理 (少水量)	1.7	1.2
			0.0018g ai/kg 果実 Spray 処理 (少水量)	1.9	1.3
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理 (少水量)	2.8	2.7
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理 (多水量)	1.8	1.3
もも (Johnboy 及び Elegant Lady) 2003 年	米国 ニューヨーク市及 びカリフォルニア 州	1	0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	3.9	1.4
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実 : 5.5 全果実(洗浄後) : 4.3	2.3 1.2

多水量は 100 gal (378.5 L)、少水量は 10-30 gal (37.8-113.6 L)

表 2-3. すもも

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
すもも (Casselman) 1998 年	米国 カリフォルニア州	1	0.21g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後 : 0.12	0.09
			0.29g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後 : 0.05	0.05
			0.60g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後 : 0.10	0.09
			0.00088g ai/kg 果実 Spray 処理	冷凍 60 日後 : 0.14	0.13
			0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 3 日後 : 0.59	0.41
				冷蔵 7 日後 : 0.47	0.42
冷蔵 10 日後 : 0.47	0.17				
冷凍 60 日後 : 0.47	0.42				
0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	冷凍 60 日後 : 1.06	0.79			
すもも (Loyal Diamond 及び Casselman) 2004 年	米国 カリフォルニア州 及びニューヨーク 市	1	0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	0.71	0.19
		1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日 : 1.3 処理当日 (洗浄後) : 1.7	<0.02 0.08
				冷蔵 5 日後 : 1.9	0.31
				冷蔵 15 日後 : 1.7	0.12
				冷蔵 15 日後 (洗浄後) : 1.3	0.20
				冷蔵 25 日後 : 1.5	0.24

(3) 仁果類

表 3-1. りんご

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果(mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
りんご (ふじ及び Red Delicious) 2001 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Dip 処理	1.1	0.72
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	1.7	0.57
	米国 カリフォルニア州 及びワシントン州	1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.4	1.8
りんご (Red Spur Delicious、 Red Delicious 及 びマッキントッシュ) 2001 年	米国 アイダホ州、ミシ ガン州及びニュー ジャーシー州	1	0.61g ai/L Dip 処理	0.75	0.35
	米国 ワシントン州			全果実：1.1 ジュース：0.10 絞り粕：7.3	
りんご (Golden Delicious 及び Empire) 2004 年	米国 カリフォルニア州 及び ニューヨーク市	1 + 1	0.29g ai/L Dip 処理 + 洗浄 + 0.29g ai/L Dip 処理	無洗浄：0.73 洗浄後：0.30	0.39 < 0.02
		1	0.025g ai/kg 果実 Spray 処理	0.51	0.05
りんご (Golden Delicious) 2003 年	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.6	2.3

表 3-2. なし

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果(mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
なし (Bartlett) 2000 年	米国 ニュージャージー州	1	0.48g ai/L Drench 処理	0.76	0.71
			0.48g ai/L Dip 処理	1.2	0.79
なし (Shinko) 2000 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Drench 処理	1.6	1.3
			0.61g ai/L Dip 処理	2.7	1.6
		1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.60g ai/L Dip 処理	2.8	2.7
		1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.5	1.4
なし (Anjou) 2000 年	米国 ワシントン州 及び アイダホ州	1	0.61g ai/L Drench 処理	3.5	1.1
			0.61g ai/L Dip 処理	1.4	0.67
	米国 ワシントン州	1	0.0029g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	1.3
		1 + 1	0.61g ai/L Drench 処理 + 0.0029g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	1.5
なし (Bosc 及び Bartlett) 2004 年	米国 カリフォルニア州 及び ニューヨーク市	1 + 1	0.29g ai/L Drench 処理 + 洗浄 + 0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	無洗浄 : 0.97 洗浄後 : 0.63	0.42 0.09
		1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	0.12
なし (Bartlett) 2003 年	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	1.2	1.1

(4) キウイフルーツ

表 4

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果(mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
キウイフルーツ (Hayward) 2000 年	米国 カリフォルニア州 及びオレゴン州	1	0.61g ai/L Dip 処理	9.5	4.2
	米国 カリフォルニア州	1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	13.9	0.6
キウイフルーツ (Hayward) 2004 年	米国 カリフォルニア州	1	0.29g ai/L Dip 処理	4.2	0.67
			0.29g ai/L Dip 処理	処理当日 : 5.1 30 日後 : 4.5	2.5 3.5
			0.61g ai/L Dip 処理	処理当日 : 7.5 30 日後 : 8.0	5.5 3.7

(5) ざくろ

表 5

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果(mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
ざくろ (Wonderful) 2002 年 及び 2003 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Dip 処理	1.13	0.50

¹⁾ フルジオキシニル原体の含量を示す。

²⁾ 特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

<別紙 5：推定摂取量>

作物名	ff (g/人/日)	残留基準値案 (mg/kg)			摂取量 (μg/人/日)		
		農薬 ^a	添加物 ^b	案 ^c	農薬 ^{aa}	添加物 ^{bb}	全体 ^{cc}
米（玄米）	185.1	0.02	—	0.02	3.70	0	3.70
小麦	116.8	0.02	—	0.02	2.34	0	2.34
大麦	5.9	0.02	—	0.02	0.12	0	0.12
ライ麦	0.1	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
とうもろこし	2.5	0.02	—	0.02	0.05	0	0.05
そば	3.7	0.02	—	0.02	0.07	0	0.07
その他の穀類	0.3	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01
大豆	56.1	0.4	—	0.4	22.44	0	22.44
小豆類	1.4	0.4	—	0.4	0.56	0	0.56
えんどう	0.3	0.4	—	0.4	0.12	0	0.12
そら豆	0.2	0.4	—	0.4	0.08	0	0.08
らっかせい	0.5	0.01	—	0.01	0.01	0	0.01
その他の豆類	0.1	0.4	—	0.4	0.04	0	0.04
ばれいしょ	36.6	0.02	—	0.02	0.73	0	0.73
さといも	11.6	0.02	—	0.02	0.23	0	0.23
かんしょ	15.7	0.02	—	0.02	0.31	0	0.31
その他のいも類	0.4	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01
てんさい	4.5	0.02	—	0.02	0.09	0	0.09
だいこん類の根	45.0	0.02	—	0.02	0.90	0	0.90
だいこん類の葉	2.2	0.02	—	0.02	0.04	0	0.04
かぶ類の根	2.6	0.02	—	0.02	0.05	0	0.05
かぶ類の葉	0.5	10	—	10	5.00	0	5.00
西洋わさび	0.1	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
クレソン	0.1	10	—	10	1.00	0	1.00
はくさい	29.4	2	—	2	58.80	0	58.80
キャベツ	22.8	2	—	2	45.60	0	45.60
芽キャベツ	0.1	2	—	2	0.20	0	0.20
ケール	0.1	10	—	10	1.00	0	1.00
こまつな	4.3	10	—	10	43.00	0	43.00
きょうな	0.3	10	—	10	3.00	0	3.00
ちんげんさい	1.4	10	—	10	14.00	0	14.00
カリフラワー	0.4	2	—	2	0.80	0	0.80
ブロッコリー	4.5	2	—	2	9.00	0	9.00
その他のあぶらな科野菜	2.1	10	—	10	21.00	0	21.00
ごぼう	4.5	0.02	—	0.02	0.09	0	0.09
サルシフィー	0.1	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
アーティチョーク	0.1	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
チコリ	0.1	30	—	30	3.00	0	3.00
エンダイブ	0.1	30	—	30	3.00	0	3.00
しゅんぎく	2.5	30	—	30	75.00	0	75.00
レタス	6.1	30	—	30	183.00	0	183.00
その他のきく科野菜	0.4	30	—	30	12.00	0	12.00
たまねぎ	30.3	0.5	—	0.5	15.15	0	15.15
ねぎ	11.3	5	—	5	56.50	0	56.50
にんにく	0.3	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01
にら	1.6	10	—	10	16.00	0	16.00
その他のゆり科野菜	0.9	10	—	10	9.00	0	9.00
にんじん	24.6	0.7	—	0.7	18.45	0	18.45
パースニップ	0.1	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
パセリ	0.1	30	—	30	3.00	0	3.00
セロリ	0.4	0.01	—	0.01	0.00	0	0.00
その他のせり科野菜	0.1	30	—	30	3.00	0	3.00

作物名	ff (g/人/日)	残留基準値案 (mg/kg)			摂取量 (μg/人/日)		
		農薬 ^a	添加物 ^b	案 ^c	農薬 ^{aa}	添加物 ^{bb}	全体 ^{cc}
トマト	24.3	2	—	2	48.60	0	48.60
ピーマン	4.4	0.01	—	0.01	0.04	0	0.04
なす	4.0	2	—	2	8.00	0	8.00
その他のなす科野菜	0.2	0.01	—	0.01	0.00	0	0.00
きゅうり	16.3	2	—	2	32.60	0	32.60
かぼちゃ	9.4	0.01	—	0.01	0.09	0	0.09
しろうり	0.3	0.01	—	0.01	0.00	0	0.00
すいか	0.1	0.03	—	0.03	0.00	0	0.00
メロン類果実	0.4	0.03	—	0.03	0.01	0	0.01
まくわうり	0.1	0.03	—	0.03	0.00	0	0.00
その他のうり科野菜	0.5	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01
ほうれんそう	18.7	2	—	2	0.37	0	0.37
しょうが	0.6	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01
未成熟えんどう	0.6	5	—	5	3.00	0	3.00
未成熟いんげん	1.9	5	—	5	9.50	0	9.50
えだまめ	0.1	5	—	5	0.50	0	0.50
その他の野菜	12.6	10	—	10	378.00	0	378.00
みかん	41.6	0.1	—	0.1	4.16	0	4.16
なつみかんの果実全体	0.1	1	10	10	0.10	1.00	1.00
レモン	0.3	1	10	10	0.30	3.00	3.00
オレンジ	0.4	1	10	10	0.40	4.00	4.00
グレープフルーツ	1.2	1	10	10	1.20	12.00	12.00
ライム	0.1	1	10	10	0.10	1.00	1.00
その他のかんきつ類果実	0.4	1	10	10	0.40	4.00	4.00
りんご	35.3	—	5	5	0	176.50	176.50
西洋なし	0.1	—	5	5	0	0.50	0.50
マルメロ	0.1	—	5	5	0	0.50	0.50
びわ	0.1	—	5	5	0	0.50	0.50
もも	0.5	2	5	5	1.00	2.50	2.50
ネクタリン	0.1	2	5	5	0.20	0.50	0.50
あんず	0.1	2	5	5	0.20	0.50	0.50
すもも	0.2	2	5	5	0.40	1.00	1.00
うめ	1.1	0.5	5	5	0.55	5.50	5.50
おうとう	0.1	—	5	5	0	0.50	0.50
いちご	0.3	5	—	5	1.50	0	1.50
ラズベリー	0.1	5	—	5	0.50	0	0.50
ブラックベリー	0.1	5	—	5	0.50	0	0.50
ブルーベリー	0.1	2	—	2	0.20	0	0.20
ハuckleベリー	0.1	2	—	2	0.20	0	0.20
その他のベリー類果実	0.1	5	—	5	0.20	0	0.20
ぶどう	5.8	5	—	5	29.00	0	29.00
キウイ	31.4	—	20	20	0	36.00	36.00
その他の果実(ざくろ)	3.9	—	5	5	0	19.50	19.50
ひまわりの種子	0.1	0.01	—	0.01	0.00	0	0.00
べにばなの種子	0.1	0.01	—	0.01	0.00	0	0.00
綿実	0.1	0.05	—	0.05	0.00	0	0.00
なたね	8.4	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
その他のオイルシード	0.1	0.05	—	0.05	0.00	0	0.00
その他のナッツ	0.1	0.2	—	0.2	0.00	0	0.00
みかんの皮	0.1	10	—	10	1.00	0	1.00
その他のスパイス	0.1	10	—	10	0.00	0	0.00
その他のハーブ	0.1	10	—	10	1.00	0	1.00

作物名	ff (g/人/日)	残留基準値案 (mg/kg)			摂取量 (μg/人/日)		
		農薬 ^a	添加物 ^b	案 ^c	農薬 ^{aa}	添加物 ^{bb}	全体 ^{cc}
陸棲哺乳類の肉類	57.5	0.01	—	0.01	0.58	0	0.58
陸棲哺乳類の乳類	142.7	0.01	—	0.01	1.43	0	1.43
家禽の肉類	20.2	0.01	—	0.01	0.20	0	0.20
家禽の卵類	40.2	0.05	—	0.05	2.01	0	2.01
		合計 (mg)			1,160	269	1,424

ff：平成 10 から 12 年の国民栄養調査の結果に基づく農産物摂取量

a：農薬として使用した場合、食品中に残留する最大量から提案する残留基準値案

b：添加物として使用した場合、食品中に残留する最大量から提案する使用基準案

c：残留基準値案（食品中に残留する最大残留量から提案する基準値、農薬および添加物の両使用法を含む）

aa：農薬としての残留基準値案に作物摂取量を乗じた値（農薬として使用された場合の最大摂取量）

bb：添加物としての使用基準案に作物摂取量を乗じた値（添加物として使用された場合の最大摂取量）

cc：残留基準値案に作物摂取量を乗じた値（最大摂取量）

< 参照 >

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 フルジオキシニル（殺菌剤）（平成 19 年 3 月 12 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表予定
- 3 JMPR : Pesticide residues in food - 2004, Toxicological evaluation, Fludioxonil 47-84
- 4 JMPR : Pesticide residues in food 2004、Evaluations Part I – Residues 183-386
- 5 US EPA : Health Effects Division (HED) Risk Assessment (2003)
- 6 US EPA : Federal Register/Vol.65, No.251, 82927~82937 (2000)
- 7 US EPA : Federal Register/Vol.67, No.149, 50354~50362 (2002)
- 8 US EPA : Federal Register/Vol.69, No.188, 58084~58091 (2004)
- 9 豪州 APVMA 評価書 (Summary)、1997 年
- 10 カナダ PMRA 評価書 (2006 年)
- 11 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-fludioxonil-190626.pdf>)
- 12 第 196 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/index.html>)
- 13 第 22 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai22/index.html)
- 14 第 23 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai23/index.html)
- 15 第 45 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai45/index.html)
- 16 フルジオキシニル 指定要請資料概要：シンジェンタジャパン株式会社 未公表
- 17 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-fludioxonil_201121.pdf)
- 18 第 264 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai264/index.html>)
- 19 第 65 回食品安全委員会添加物専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai65/index.html>)
- 20 第 47 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai47/index.html)
- 21 第 67 回食品安全委員会添加物専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai67/index.html>)
- 22 第 69 回食品安全委員会添加物専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai69/index.html>)
- 23 第 52 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai52/index.html)

24 第 73 回食品安全委員会添加物専門調査会

(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai73/index.html>)

25 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年

26 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年

27 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年

28 第 69 回食品安全委員会添加物専門調査会 資料 1-1

(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai69/tenkabutu69-siryou1-1.pdf>)

29 Di Santo R, Costi R, Artico M, Massa S, Lampis G, Deidda D, et al: Pyrrolnitrin and related pyrroles endowed with antibacterial activities against *Mycobacterium tuberculosis*. *Bioorg Med Chem Lett*. 1998; 8(20): 2931-6

30 van Pée KH, Ligon JM: Biosynthesis of pyrrolnitrin and other phenylpyrrole derivatives by bacteria. *Nat Prod Rep* 2000; 17(2): 157-64

31 Tripathi RK, Gottlieb D: Mechanism of action of the antifungal antibiotic pyrrolnitrin. *J Bacteriol* 1969; 100(1): 310-8

32 Ochiai N, Fujimura M, Oshima M, Motoyama T, Ichiishi A, Yamada-Okabe H, et al: Effects of iprodione and fludioxonil on glycerol synthesis and hyphal development in *Candida albicans*. *Biosci Biotechnol Biochem* 2002 ; 66(10): 2209-15

フルジオキシニルの食品健康影響評価に関する審議結果（案）

についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成21年4月9日～平成21年5月8日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 3通（1通に複数意見の記載の場合あり）
4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会及び添加物専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1-1	1. 動物体内運命試験（3）のヤギに関する記載方法について 「組織内残留放射能濃度は、肝臓（5.37～6.18 µg/g）及び腎臓（2.89～2.92 µg/g）で最大であり、血中濃度は 0.47～0.49 µg/g であった。」と記載されていますが、これらの数値は 2 動物（no.80 と no.78）の試料の分析結果ですので、「～」ではなく、数値と数値の間に「,」（コンマ）で区切る方がわかりやすいのではありませんか。 また、「乳汁中の残留放射能濃度は、投与 4 日目に最大（1.64～2.92 µg/g）に達した。」と記載されましたが、「Resides in the milk rose steadily during the four days, with maximum levels of 1.6 and 2.9 mg/kg on day 4.」とニュアンスが異なるように思えます。	ご指摘の点を踏まえ、評価書を修正いたします。
1-2	1. 動物体内運命試験に記載されなかったトリ（Laying hens）について 卵（egg white と egg yolk）の残留が検討され、肝臓や腎臓とは異なる代謝物が見出されていますので、記載される方が良いと思います。	ご指摘の Laying hens を用いた試験について、評価書に追記いたします。
1-3	推定される代謝過程を記載した方が分かりやすいと思います。	農薬評価書においては、主要代謝経路を記載しておりますが、代謝経路図については、一部非公開情報が含まれる場合もあるため、代謝経路図の記載はすべての農薬について省略しております。
1-4	参照として 2 と 15 の文献が示され、それらは「一部公表予定」あるいは「未公表」とされており、直ちに参照することができません。一般の国民も資料を容易に入手できる JMPR 評価書にも代謝が記載されていますので、JMPR 評価書も「参照」に加えていただきたいと思います。	ご指摘のとおり、参照に追記いたします。
1-5	ADI の国際比較について 2007 年に efsa は 2 年間のラットの試験で、0.37 mg/kgbw/day と評価したと思います。EU の科学	評価書中の表 23 においては、今回用いた各評価機関の評価書における各毒性試験の評価の比較を記載しております。EU 評価書は今回の評価に

	的根拠であります efsa は、記載しないのでしょうか。	用いていませんが、今回用いた各評価資料等で EU の評価内容を十分にカバーできているものと考えています。
1-6	別紙 5 に記載されている推定摂取量の残留基準値案には、代謝物は含まれないのでしょうか。（例えば、家禽の卵類の 0.05 mg/kg について）	暴露評価対象物質をフルジオキシニル（親化合物のみ）と設定しているため、代謝物等は含まれておりません。 なお、農薬専門調査会では、代謝物等について、植物体内運命試験における残留量（総残留量の 10% 以下であるか）、毒性試験の結果による親化合物との比較などを考慮し、暴露評価対象物質を定めています。 フルジオキシニルについては、様々な代謝物が認められているものの、その残留量は 10% 以下であり、また、急性毒性試験で特別強い毒性は認められていないことなどから、暴露評価対象物質とすべき代謝物は認められないと判断しました。
2	耐性菌が選択されるリスクとして残留物の摂取による人体内で起こる選択を検討されています。これは国際的には微生物学的 ADI として検討されている事項です。以前のオキシリニック酸の評価がそうでしたが、食品安全委員会は微生物学的 ADI の評価方法について、国際的手法と異なった理解をしているように見受けられます。VICH ガイドラインの 1.2 BACKGROUND および 2.1 を熟読した上で、微生物学的 ADI の評価方法についてお考えを明示してください。その上で、国際的ガイドラインに従うというのであれば、今回の評価の修正のみならず、過去の評価のやり直しについても検討すべきでしょう。 今回の微生物学的 ADI の結論については影響なしで妥当と考えますが、15.(1) の耐性菌の選択において比較する対象は TMDI ではなく ADI ではないのでしょうか。残留基準が設定されていない段階でこの値を用いることの妥当性について、食品安全委員会が評価、決定を行う内容を含めて明らかにしてください。 耐性菌のリスクは微生物学的 ADI とは別に、農薬として使用されたときに選択され、食品をかいして人に摂取され、与えるリスクです。この評価においてこのリスクを無視した理由、このリスクについての食品安全委員会としてのお考えをお聞かせください。管理機関にお伝えするという回答かもしれませんが、それならば自ら評価を行うべき案件として提案させていただきます。	御指摘のガイドラインについては、食品に残留する動物用抗生物質によるヒト腸内細菌叢への影響の評価を対象としたものであり、今般の農薬及び食品添加物としてのフルジオキシニル（抗真菌剤）の評価についてはその対象外と考えます。 添加物の評価においては従前より一日摂取量の推計を行っております。今般の審議結果（案）においても TMDI が試算され、その値を基に検討が行われたものですが、ご指摘を踏まえ比較対象を TMDI から ADI に修正いたします。 耐性菌の評価については、農薬の場合は、農産物に散布した結果、耐性菌ができて、この耐性菌を人が摂取する可能性は極めて低いと考えられるため、耐性菌の評価は行っておりません。また、人が食品を介してフルジオキシニルを摂取したとしても、摂取量は ADI 未満であるため、このような低用量で腸内細菌叢に影響を与えたり、体内で耐性菌が選択されたりする可能性は極めて低いと考えられます。 なお、フルジオキシニルの抗真菌作用の主たる機序は、既存の深在性真菌症の治療に用いられる医薬品の作用機序にはみられないものです。
3-1	指定申請者に耐性菌の選択と腸内細菌への影響に対する追加データを求め、十分な考察を行った上で、最終評価とすべきです。 食品に抗菌性物質を利用する場合には、通常実	本剤は抗生物質ではなく抗真菌剤ですが、細菌への作用についても薬剤耐性の専門家のご参加を得て十分に審議を尽くしたものと考えています。各種動物を用いた本剤の高用量の投与による反復

	施される一般的な毒性の評価に加え、耐性菌問題と腸内細菌に対する影響を重視する必要があります。JECFA（FAO/WHO 合同専門家会議）や貴委員会動物用医薬品専門調査会でも、動物用医薬品としての抗菌性物質についてはこの 2 点の評価しており、薬剤によっては毒性学的 ADI よりも微生物学的 ADI（腸内細菌に対する影響）の方が小さい場合があります。評価書案でも耐性菌問題や腸内細菌に対する影響について考察してはいるものの、他の目的で実施された試験データや、フルジオキシソニルのリード化合物であるピロールニトリンに関するデータからの類推等に拠っており、フルジオキシソニル自体のデータは極めて少ないと考えます。動物用医薬品の場合と同様に、例えば腸内細菌に対する影響が評価できる資料も申請者に要求すべきです。	投与毒性試験において腸内細菌叢に影響を与えたことを示唆する消化管粘膜上皮細胞の炎症等の症状は認められなかったこと、認められた体重増加抑制及び下痢の症状が、本剤の腸内細菌叢への影響によるものであったと仮定しても、その投与量はおよそ 100 mg/kg 体重/日を超える高用量であること等から耐性菌が選択され、保健衛生上の危害を生じるおそれはないものと考えられるとしています。
3-2	抗菌性物質を食品添加物として指定申請する際に必要な試験法ガイドラインを整備し、リスク評価の原則や方法を検討すべきです。 これまでに食品添加物としてナタマイシンやナイシンなどの抗菌性物質が指定されていますが、これは比較的最近のことです。したがって、抗菌性物質を食品添加物として指定申請する場合に必要な資料は規定されておらず、試験法ガイドラインも整備されていません。貴委員会は必要な資料を規定し、試験法ガイドラインを整備するとともに、食品添加物としての抗菌性物質の評価の原則や方法を示すべきであると考えます。 現在、貴委員会添加物専門調査会では「添加物の安全性評価指針」を検討中ですが、こうした問題に関する原則や方法を十分に議論した上で、同指針に盛り込むことを検討すべきであると考えます。	添加物の評価では、抗菌性物質は常に評価の対象となるものではなく、現在添加物専門調査会において審議されている「添加物の安全性評価指針」においては抗菌性のある物質に特化した評価原則、評価に必要な資料、試験法ガイドラインの整備等を行う予定はございません。また、これまでの評価事例をみてもナイシンのように特殊な抗菌性物質もあり、当面はケース・バイ・ケースで対応せざるを得ないと考えます。
3-3	代謝物・分解物の毒性評価のあり方を示すべきです。 残留農薬のリスク評価においては植物体内での代謝物や使用条件下での分解物の毒性評価も必要です。評価書案では、代謝物・分解物については急性毒性試験と遺伝毒性試験のみが評価されていますが、それで十分とは考えられません。 現行の農薬登録制度および食品添加物指定制度において、代謝物・分解物についてはどのような判断に基づきデータを申請者に求めているのか説明を求めます。 現在検討中の「添加物の安全性評価指針」では、添加物の分解物、混在する不純物及びヒトで特徴的に生じる代謝物についても、評価の必要性の有無について検討を行う。添加物の安定性、	農薬専門調査会では、代謝物等について、植物体内運命試験における残留量（総残留量の 10% 以下であるか）、毒性試験の結果による親化合物との比較などを考慮し、暴露評価対象物質を定めています。 フルジオキシソニルについては、様々な代謝物が認められているものの、その残留量は 10% 以下であり、また、急性毒性試験で特別強い毒性は認められていないことなどから、暴露評価対象物質とするべき代謝物は認められないと判断しました。 「添加物の安全性評価指針」は現在添加物専門調査会において審議中であり、完成したものではありませんが、代謝物・分解物の取扱についても検討を行ってきているところです。今後とも指針の

	食品中における安定性についても、確認し、安定でない場合には、主な分解物の種類及び生成程度について検討する。 との「評価の基本的考え方」の案が示されていますが、今回のケースはこの指針案に照らして十分な検討が行われたのでしょうか。 また、今後の同指針の検討に当たっては、どのような場合にどのようなデータを申請者に求めるのか等をより具体的に検討し、実効性のあるものにすべきであると考えます。	早期完成を目指し鋭意審議を尽くしていきます。
3-4	一日摂取量の推計に当たっては最新の調査結果を使用し、各作物の摂取量を記載すべきです。 理論的最大一日摂取量（1,424 µg/日）は評価書案の別紙 5 に基づいて推計されていますが、計算に用いた各作物の摂取量（平成 10～12 年の国民栄養調査）の値も別紙 5 に併記しておくことが望ましいと考えます。 また、推計値を大きく変えることにはならないと思いますが、なぜ最新のデータではなく、平成 10～12 年の調査の値で試算を行っているのでしょうか。評価の原則として、食品等の摂取量の調査結果については、できる限り最新の結果を推計に用いるべきであると考えます。	ご指摘を踏まえ、各作物の摂取量を評価書別紙 5 に追記します。 また、評価書における推定摂取量の試算にあたっては、今後残留基準値の設定を行う薬事・食品衛生審議会において使用されている農産物等の摂取量のデータに合わせて、平成 10～12 年国民栄養調査結果を用いています。

農薬及び添加物「フルジオキシニル」評価書の変更点

修正箇所	食品安全委員会第 281 回会合資料 (変更前)	食品安全委員会第 294 回会合資料 (変更後)
6 ページ、4 行目	・・・、動物体内運命（ラット及びヤギ）、・・・	・・・、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、・・・
12 ページ、下から 19～16 行目	<u>組織内残留放射能濃度は、肝臓（5.37～6.18 µg/g）及び腎臓（2.89～2.92 µg/g）で最大であり、血中濃度は 0.47～0.49 µg/g であった。乳汁中の残留放射能濃度は、投与 4 日目に最大（1.64～2.92 µg/g）に達した。</u>	<u>最終投与 6 時間後の血中残留放射能濃度は 0.47 及び 0.49 µg/g であり、組織・臓器中残留放射能濃度は、肝臓（5.37 及び 6.18 µg/g）ならびに腎臓（2.89 及び 2.92 µg/g）で高かった。乳汁中の残留放射能濃度は、投与中徐々に上昇し、投与 4 日目に 1.64 及び 2.92 µg/g に達した。</u>
13 ページ、4～26 行目	（該当する記載なし）	<u>（4）ニワトリ</u> <u>産卵ニワトリ</u> ・・・（以下省略）
22 ページ、8.急性毒性試験、2 行目	・・・原体混在物（ <u>U</u> 、 <u>V</u> 及び <u>W</u> ）の・・・	・・・原体混在物（ <u>AA</u> 、 <u>BB</u> 及び <u>CC</u> ）の・・・
23 ページ、表 14、被験物質	<u>U</u> <u>V</u> <u>W</u>	<u>AA</u> <u>BB</u> <u>CC</u>
29 ページ、15 行目	・・・F1 及び F2 児動物に <u>低体重</u> が認められたので、・・・	・・・F1 及び F2 児動物に <u>体重増加抑制</u> が認められたので、・・・
31 ページ、下から 4～3 行目	・・・原体混在物（ <u>U</u> 、 <u>V</u> 及び <u>W</u> ）に・・・	・・・原体混在物（ <u>AA</u> 、 <u>BB</u> 及び <u>CC</u> ）に・・・
32 ページ、表 22、被験物質	原体混在物 <u>U</u> 原体混在物 <u>V</u> 原体混在物 <u>W</u>	原体混在物 <u>AA</u> 原体混在物 <u>BB</u> 原体混在物 <u>CC</u>
32 ページ、下から 3～2 行目	・・・ヒトにおいて、 <u>体重あたり理論的</u> 最大一日摂取量（0.028 mg/kg 体重/日）を・・・	・・・ヒトにおいて、 <u>Ⅲ</u> で設定される一日摂取許容量（0.33 mg/kg 体重/日）に相当するフルジオキシニルを・・・
33 ページ、11～12 行目	・・・ヒトにおいて <u>体重あたり理論的</u> 最大一日摂取量（0.028 mg/kg 体重/日）を・・・	・・・ヒトにおいて、 <u>Ⅲ</u> で設定される一日摂取許容量（0.33 mg/kg 体重/日）に相当するフルジオキシニルを・・・
36 ページ、表 23、2 世代繁殖試験、5 箇所	<u>低体重</u>	<u>体重増加抑制</u>
39 ページ、表 23 欄外	（該当する記載なし）	<u>注）EU においては、2007 年にフルジオキシニルの評価が行われており、ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験を根拠として、NOAEL：37 mg/kg 体重/日、SF：100、ADI：0.37 との評価がなされている。</u>

修正箇所	食品安全委員会第 281 回会合資料 (変更前)	食品安全委員会第 294 回会合資料 (変更後)
40～41 ページ、別紙 1	原体混在物の記号修正 <u>U</u> 、 <u>V</u> 、 <u>W</u> → <u>AA</u> 、 <u>BB</u> 、 <u>CC</u> 代謝物の追加 <u>U</u> 、 <u>V</u> 等 8 種類	
58～60 ページ、別紙 5	(該当する記載なし)	表中に列「ff」を追加
61 ページ、参照	(該当する記載なし)	(追加) <u>4 JMPR : Pesticide residues in food</u> <u>2004 、 Evaluations Part I -</u> <u>Residues 183-386</u> <u>25 国民栄養の現状－平成 10 年国民</u> <u>栄養調査結果－：健康・栄養情報研</u> <u>究会編、2000 年</u> <u>26 国民栄養の現状－平成 11 年国民</u> <u>栄養調査結果－：健康・栄養情報研</u> <u>究会編、2001 年</u> <u>27 国民栄養の現状－平成 12 年国民</u> <u>栄養調査結果－：健康・栄養情報研</u> <u>究会編、2002 年</u>

※ 修正箇所は、第 294 回会合資料におけるページ数、表番号、行数等