

(案)

農薬評価書

フロニカミド

(第5版)

2013年3月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) 吸収	10
(2) 分布	10
(3) 代謝	12
(4) 排泄	12
2. 植物体内運命試験	13
(1) 小麦	13
(2) ばれいしょ	14
(3) もも	15
3. 土壌中運命試験	16
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	16
(2) 好氣的土壌中運命試験	16
(3) 土壌吸脱着試験	16
4. 水中運命試験	17
(1) 加水分解試験	17
(2) 水中光分解試験 (緩衝液)	17
(3) 水中光分解試験 (蒸留水及び河川水)	17
5. 土壌残留試験	18
6. 作物等残留試験	18
(1) 作物残留試験	18
(2) 畜産物残留試験	19

(3) 推定摂取量	19
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	21
(1) 急性毒性試験	21
(2) 急性毒性試験(代謝物)	21
(3) 急性神経毒性試験(ラット)	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	22
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	23
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	24
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	25
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験	25
(6) 代謝物Cを用いた90日間亜急性毒性試験(ラット)	25
(7) 代謝物Eを用いた90日間亜急性毒性試験(ラット)	26
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か月間発がん性試験(マウス)①	27
(4) 18か月間発がん性試験(マウス)②<追加試験>	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)	30
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	30
13. 遺伝毒性試験	30
14. その他の試験	32
(1) マウスの肺所見に関する考察	32
(2) ラットを用いた繁殖毒性試験におけるメカニズム試験	33
III. 食品健康影響評価	35
・別紙1: 代謝物/分解物略称	39
・別紙2: 検査値等略称	40
・別紙3: 作物残留試験成績(国内)	41
・別紙4: 作物残留試験成績(海外)	47
・別紙5: 畜産物残留試験成績	51
・別紙6: 推定摂取量	52
・参照	54

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2004年 10月 20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：りんご、きゅうり、ばれいしょ、茶等）
- 2004年 10月 29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1029001号）
- 2004年 11月 2日 関係書類の接受（参照1～59、63）
- 2004年 11月 4日 第68回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 12月 15日 第21回農薬専門調査会
- 2005年 6月 6日 追加資料受理（参照64）
- 2005年 7月 20日 第33回農薬専門調査会
- 2005年 9月 20日 追加資料受理（参照65）
- 2005年 11月 16日 第38回農薬専門調査会
- 2005年 12月 15日 第124回食品安全委員会（報告）
- 2005年 12月 15日 から2006年1月11日まで国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 1月 18日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2006年 1月 19日 第127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66）
- 2006年 10月 6日 残留農薬基準告示（参照67）
同日、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2008年 1月 30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：すいか、ぶどう等）
- 2008年 2月 12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0212002号）、関係書類の接受（参照68～74）
- 2008年 2月 14日 第226回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 6月 2日 追加資料受理（参照75）
- 2008年 6月 24日 第40回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 7月 2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 7月 3日 第245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76）
- 2009年 7月 2日 残留農薬基準告示（参照77）

－第3版関係－

- 2009年 10月 16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：非結球レタス及びみつば）

- 2009年 10月 20日 インポートトレランス設定の要請（にんじん、キャベツ、肉類等）
- 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 5 号）、関係書類の接受（参照 78～84）
- 2009年 10月 29日 第 307 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 5月 19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：いんげんまめ、だいこん、ブロッコリー、アスパラガス及びえだまめ）
- 2010年 6月 2日 厚生労働省から関係書類の接受（参照 85、86）
- 2010年 7月 14日 第 64 回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 9月 6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 9月 9日 第 347 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 87）
- 2012年 6月 14日 残留農薬基準告示（参照 92）

－第 4 版関係－

- 2011年 12月 13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：小麦、だいで等）
- 2012年 5月 9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：おうとう）
- 2012年 5月 16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 0516 第 4 号）
- 2012年 5月 21日 関係書類の接受（参照 88～90）
- 2012年 5月 24日 第 432 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 6月 6日 追加資料受理（参照 91）
- 2012年 10月 29日 第 451 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 93）

－第 5 版関係－

- 2012年 10月 24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：さといも、やまのいも等）
- 2013年 1月 30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 0130 第 4 号）、関係書類の接受（参照 94～96）
- 2013年 2月 4日 第 462 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013年 3月 18日 第 467 回食品安全委員会（審議）

<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

(2012年7月1日から)

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清

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

津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

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

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

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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**

小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三
佐々木有

代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久
平塚 明

福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

要 約

ピリジンカルボキシアミド系殺虫剤である「フロニカミド」(CAS No. 158062-67-0)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(さといも、やまのいも等)の成績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)、植物体内運命(小麦、ばれいしょ等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フロニカミド投与による影響は主に肝臓(肝細胞肥大等)、腎臓(尿細管好塩基性変化、空胞化等)及び血液(貧血)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、マウスで肺腺腫及び肺癌が認められたが、遺伝毒性試験では全て陰性の結果が得られており、マウスにおける肺腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の7.32 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0.073 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：フロニカミド

英名：flonicamid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N-シアノメチル-4-(トリフルオロメチル)ニコチンアミド

英名：N-cyanomethyl-4-(trifluoromethyl)nicotinamide

CAS(No. 158062-67-0)

和名：N-(シアノメチル)-4-(トリフルオロメチル)-3-ピリジンカルボキサミド

英名：N-(cyanomethyl)-4-(trifluoromethyl)-3-pyridinecarboxamide

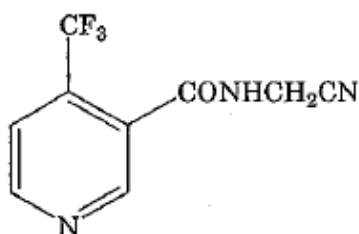
4. 分子式

$C_9H_6F_3N_3O$

5. 分子量

229.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

フロニカミドは、1994年に石原産業(株)により開発されたピリジンカルボキサミド系殺虫剤であり、アブラムシ類、コナジラミ類等の吸汁害虫に対し、吸汁行動を阻害することによって殺虫効果を示す。諸外国では米国(非食用作物)、英国(食用作物)等で登録されている。

国内においては2006年10月6日に初めて登録された。今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請(さといも、やまのいも等)がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、フロニカミドのピリジル環 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「 ^{14}C -フロニカミド」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）からフロニカミドに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -フロニカミドを 2 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）又は 400 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、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。血漿中放射能の T_{\max} は、低用量群では 20~40 分、高用量群の雌では 20 分~1 時間であった。高用量群の雄では、投与後 30 分以内に C_{\max} に近い値に達したが、実際の最高濃度が認められた時間は 2~4 時間であった。（参照 2）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	2 mg/kg 体重		400 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)*	0.4	0.4	0.9	0.5
C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	2.07	2.11	250	368
$T_{1/2}$ (hr)	5.20	4.48	11.6	6.79
AUC (hr \cdot $\mu\text{g/mL}$)	16.5	14.5	4,320	3,830

* T_{\max} は薬物動態ソフトウェア “Win Nonlin[®]” を用いて算出された。

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (4)②] で得られた投与後 48 時間の胆汁、尿及びケージ洗浄液並びに投与 48 時間後のカーカス¹中放射能の合計から、吸収率は低用量で 92.5~93.0%、高用量で 85.5~89.8%と算出された。（参照 5）

(2) 分布

① 単回投与

SD ラット（一群雌雄各 3~5）に ^{14}C -フロニカミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、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（以下、同じ）。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

全血中の $T_{1/2}$ は高用量群の雄で 10.4 時間、そのほかは 6.1～7.6 時間であった。
各組織中の $T_{1/2}$ も全血中と同程度であり、蓄積性は認められなかった。(参照 3)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件		T_{max} 付近*	168 時間後
2 mg/kg 体重	雄	消化管(7.46)、副腎(5.07)、甲状腺(4.02)、 肝臓(2.55)、腎臓(2.35)、脾臓(2.08)、 心臓(2.01)、骨髄(1.92)、全血(1.89)	全ての組織で 0.06 未満
	雌	副腎(6.52)、消化管(4.54)、甲状腺(4.26)、 卵巣(3.77)、腎臓(2.67)、肝臓(2.50)、 子宮(2.36)、心臓(2.13)、肺(2.07)、骨髄(2.06)、 膵臓(2.04)、全血(1.98)	全ての組織で 0.05 未満
400 mg/kg 体重	雄	消化管(1,720)、副腎(672)、甲状腺(652)、 肝臓(442)、腎臓(311)、脾臓(302)、膵臓(300)、 心臓(259)、全血(256)	全ての組織で 7.0 未満
	雌	消化管(2,280)、甲状腺(782)、副腎(689)、 腎臓(359)、脾臓(344)、肝臓(325)、子宮(290)、 卵巣(285)、心臓(281)、全血(280)	全ての組織で 4.60 未満

※低用量群：投与 0.5 時間後(雌雄)、高用量群：投与 3 時間後(雄)及び 1 時間後(雌)

② 反復投与

SD ラット(一群雌雄各 3～5 匹)に、非標識フロニカミドを低用量で一日 1 回 14 日間連続経口投与した後、15 日目に ^{14}C -フロニカミドを低用量で単回経口投与(以下 [1.] において「反復投与」という。)し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

全血中の $T_{1/2}$ は 4.6～6.5 時間であった。各組織中の $T_{1/2}$ も全血中と同程度で蓄積性はなく、単回投与の場合との差は認められなかった。(参照 4)

表 3 主要組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件		T_{max} 付近*	168 時間後
2 mg/kg 体重 反復投与	雄	肺(2.69)、甲状腺(2.69)、腎臓(2.55)、副腎(2.54)、肝臓 (2.39)、脾臓(2.11)、胸腺(2.00)、心臓(1.99)、全血(1.83)	全ての組織で 0.05 未満
	雌	甲状腺(3.49)、卵巣(2.71)、腎臓(2.54)、肝臓(2.51)、 副腎(2.41)、脾臓(2.32)、胸腺(2.23)、子宮(2.22)、 肺(2.19)、心臓(2.12)、全血(1.95)	全ての組織で 0.05 未満

※雌雄ともに投与 0.5 時間後

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験（単回投与及び反復投与） [1. (4) ①] 並びに胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] で得られた SD ラットの尿、糞、胆汁及び肝臓を試料として、代謝試験が実施された。

尿、糞、胆汁及び肝臓中における代謝物は表 4 に示されている。

また、別途実施された代謝物 E の単回投与（0.5 又は 100 mg/kg 体重）による試験では、糞中に代謝物 F が 0.2～0.5% TAR 存在した。

フロニカミドのラットにおける主要代謝経路は、シアノ基及びカルバモイル基の加水分解を経由し、代謝物 D を生成する経路と考えられた。（参照 6、64）

表 4 尿、糞、胆汁及び肝臓中における代謝物 (%TAR)

試験群 ¹⁾	試料 ²⁾	フロニカミド	代謝物 ³⁾
単回投与 反復投与	尿	46～72	D(18～27)、I、G、B、J、E、E 抱合体及び I 抱合体(4.0 未満)
	肝臓	0.7～2.4	D、C 及び B(1.2 未満)
単回投与	糞	0.5～1.2	D、I 抱合体、E 抱合体、G、B、I、J、E(1.1 未満)
胆汁中排泄	尿	60～70	D(16～20)、E 抱合体、B、I、I 抱合体及び J(1.8 未満)
	糞	0.3～2.0	I 抱合体+E 抱合体、D 及び E(1.9 未満)
	胆汁	2.5～3.3	B 及び D(1.2 未満)

1) : 投与量は、反復投与では 2 mg/kg 体重、他の試験群では 2 及び 400 mg/kg 体重。

2) : 尿は投与後 48 時間、糞は投与後 24 時間、胆汁は投与後 16 時間、肝臓は投与 0.5～6 時間後の試料。

3) : 「E 抱合体」については、高極性物質を分取し、分析操作中に代謝物 E を生成したものを抱合体と推定したもの。

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 3～5）に ¹⁴C-フロニカミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率は、投与量、投与方法及び性別に係わらず 74% TAR 以上であった。投与 168 時間後の組織中残存率は 2.1% TAR 未満と僅かであった。主要排泄経路はいずれの投与群でも尿中であり、投与後 168 時間の尿中排泄率は 87.2～93.6% TAR であった。（参照 3、4）

表 5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重								400 mg/kg 体重			
	単回				反復				単回			
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	82.5	4.5	86.9	4.0	84.0	4.4	83.1	3.9	69.7	4.3	83.2	5.1
投与後 168 時間	89.5	6.4	92.8	5.0	87.6	6.5	88.4	7.2	87.2	5.3	93.6	3.9

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む

② 胆汁中排泄

胆管及び十二指腸にカニューレを挿入した SD ラット(一群雌雄各 4 匹)に ^{14}C -フロニカミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、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 6 に示されている。(参照 5)

表 6 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		400 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	4.1	3.7	4.6	4.4
尿	85.7	86.9	83.0	79.5
糞	3.5	5.1	3.8	3.8

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む

2. 植物体内運命試験

(1) 小麦

水和剤に調製した ^{14}C -フロニカミドを、播種 76 日後の小麦(品種: Kulm)に 100 g ai/ha (通常処理区)又は 500 g ai/ha (5 倍処理区)の用量で 1 回散布し、散布 21 日後に玄麦、もみ殻及び麦わらを採取して試料とし、小麦における植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。

放射能はもみ殻から最も多く検出された。玄麦中の放射能濃度はもみ殻の 7.8%であり、もみ殻から可食部への浸透移行は少なかった。

(参照 7)

表 7 各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理量 (g ai/ha)	試料	総残留放射能 (mg/kg)	フロニカミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
100	玄麦	0.28	29.9	C(39.4)、E(8.1)、D(6.2)、I(2.7)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(3.1)
	もみ殻	3.60	40.7	C(16.6)、E(5.7)、D(2.5)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(5.4)
	麦わら	2.03	50.2	C(19.6)、E(2.0)、D(1.8)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(4.5)
500	玄麦	1.47	23.9	C(44.1)、D(9.5)、I(6.1)、E(3.7)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(5.7)
	もみ殻	18.9	46.9	C(18.9)、D(3.8)、E(3.0)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(4.1)
	麦わら	9.28	44.2	C(21.3)、E(3.8)、D(2.4)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(5.6)

(2) ばれいしょ

顆粒水和剤に調製した ¹⁴C-フロニカミドを、ばれいしょ（品種：Kennebec）の収穫 28 及び 14 日前の計 2 回、それぞれ 100 g ai/ha（通常処理区）又は 500 g ai/ha（5 倍処理区）の用量で散布し、収穫時に採取した塊茎及び茎葉を試料として、ばれいしょにおける植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 8 に示されている。

塊茎及び茎葉中の残留放射能は、通常処理区でそれぞれ 0.106～0.145 及び 1.53 mg/kg であり、茎葉から塊茎への放射能の移行は少なかった。塊茎表面に付着している放射エネルギーは少なく、0.5%TRR 以下であった。塊茎中の放射能の 90% 以上が抽出された。

(参照 8)

表 8 各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理量 (g ai/ha)	試料	表面洗浄 の有無	総残留放射能 (mg/kg)	フロニカミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
100	塊茎	有	0.145	11.7	C(35.9)、E(31.8)、E 抱合体(5.2)、 PM-3a(3.9)、D(1.2)、B(1.0)
		無	0.106	5.6	C(39.3)、E(34.4)、E 抱合体(6.0)、 D(1.0)、B(1.0)
	茎葉	無	1.53	9.8	C(36.4)、E(17.3)、E 抱合体(5.2)、 D(4.8)、B(4.0)、PM-1b(3.6)、PM-1a(3.2)
500	塊茎	有	0.533	7.7	E(40.1)、C(33.7)、E 抱合体(4.9)、 D(1.1)、B(1.1)
		無	0.200	19.3	E(33.7)、C(25.1)、E 抱合体(4.8)、 PM-3a(1.8)、D(1.4)、B(1.2)
	茎葉	無	7.68	24.5	C(27.8)、E(11.9)、D(7.9)、E 抱合体(3.9)、 B(2.8)、PM-1b(2.7)、PM-1a(2.4)

注)PM-1a、PM-1b、PM-3a は、未同定物質を示す。

(3) もも

顆粒水和剤に調製した ^{14}C -フロニカミドを、もも（品種：Elberta）の収穫 35 及び 21 日前の計 2 回、それぞれ 100 g ai/ha（通常処理区）又は 500 g ai/ha（5 倍処理区）で、ももの木の上から均等に散布し、収穫時に採取した果実及び葉を試料として、ももにおける植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。

通常処理区及び 5 倍処理区の成熟期の果実では、果実全体から検出された放射能はそれぞれ 0.100 及び 0.322 mg/kg であった。

通常処理区の果実全体における残留放射能の主成分は、未変化のフロニカミド及び代謝物 E であり、それぞれ 30.1 及び 49.3%TRR を占めた。5 倍処理区ではそれぞれ 60.7 及び 17.5%TRR を占めた。葉部では通常処理区及び 5 倍処理区でそれぞれ 6.25 及び 24.2 mg/kg の放射能が存在した。放射能の主な成分は両処理区ともフロニカミド、E 及び C であり、それぞれ 33~65、5~16 及び 8~19%TRR 存在した。

(参照 9)

表 9 各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理量 (g ai/ha)	試料	総残留放射能 (mg/kg)	試料内分布	残留放射能 (%TRR)	フロニカミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
100	果実	0.100	果汁	73.2	20.3	E(39.9)、C(5.0)、B、D(各々1.5未満)
			絞りがす	21.1	7.1	E(9.0)、C、B、D(各々1.0未満)
			表面洗浄液	5.6	2.7	E、C、B、D(各々0.5未満)
	葉	6.25	—	—	32.9	C(19.3)、E(15.8)、 B、D(各々5.0未満)
500	果実	0.322	果汁	63.7	40.2	E(12.9)、C(3.0)、B、D(各々2.0未満)
			絞りがす	21.0	11.8	E(4.2)、C、B、D(各々1.0未満)
			表面洗浄液	15.3	8.6	E、C、B、D(各々1.0未満)
	葉	24.2	—	—	64.9	C(8.5)、E(5.3)、D(2.0)、B(1.6)

植物における主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。すなわち、フロニカミドの側鎖のシアノ基の加水分解による B の生成、それに続く酸アミドの分解によるカルボン酸 C の生成、さらにアミド結合の開裂による E の生成又は酢酸残基が脱離した D の生成を経て E を生成する経路と考えられた。さらに、C 及び D からピリジンの窒素の酸化により、H 及び I が生成される経路も考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験

¹⁴C-フロニカミドを湛水深 1.5 cm とした埴壤土 (埼玉) に 0.3 mg/kg 乾土の処理量で水面添加後、25±1℃の暗条件下で 120 日間インキュベートし、フロニカミドの好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

水相中の放射能は、処理直後には 96.1%TAR であったが、試験終了時 (処理 120 日後) には 14.4%TAR に減少した。

土壌から抽出された放射能は、処理直後には 4.5%TAR であったが、試験終了時には 34.4%TAR であった。結合性放射能は処理直後の 0.2%TAR から、試験終了時の 31.1%TAR と増加した。揮発性物質として、¹⁴CO₂ が試験終了時に 22.7%TAR 発生した。

水相中の未変化のフロニカミドは、処理直後から経時的に減少し、試験終了時には 1.4%TAR であった。土壌中の未変化のフロニカミドは、試験開始 4 日後に最大値 41.7%TAR に達した後減少し、試験終了時には 8.4%TAR となった。

水相中及び土壌中で、分解物 E が最大値で 8.7~9.8%TAR、F が最大値で 6.1~7.2%TAR 存在した。また分解物 B、C 及び D が検出されたが、いずれも 3%TAR 未満であった。

フロニカミドの湛水土壤中の推定半減期は、36.3 日と算出された。(参照 73)

(2) 好氣的土壤中運命試験

¹⁴C-フロニカミドを壤質砂土 (米国) に 0.1mg/kg 乾土となるように添加後、20±1℃の暗条件下で 30 日間インキュベートし、フロニカミドの好氣的土壤中運命試験が実施された。

抽出放射能は処理直後で 101%TAR であったが、処理 30 日後には 13.7%TAR に減少した。一方、抽出残渣は処理直後で 0.7%TAR であったが、処理 30 日後には 35.2%TAR と増加した。30 日間の累積 ¹⁴CO₂ は 47%TAR であった。

フロニカミドの好氣的土壌における推定半減期は 1.0 日と算出された。

主要分解物は E 及び F であり、E は処理 3 日後に最大値 36.4%TAR、F は処理 7 日後に最大値 20.2%TAR に達し、いずれもその後減少して、処理 14 日後には 2.0%TAR 未満となった。その他の分解物として B、D 及び C が認められたが、処理 30 日後には全て 2.0%TAR 未満であった。

土壌中における主要分解経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解による E の生成と、それに続くピリジン環 6 位の水酸化による F の生成であり、中間体として C、B 及び D が生成した。これらを経て最終的に CO₂ まで無機化されると考えられた。(参照 10)

(3) 土壌吸脱着試験

¹⁴C-フロニカミドを用いて、5 種類の海外土壌 [壤質砂土 (ドイツ)、シルト

質埴壤土（フランス）、埴土（スイス）、砂埴土（スイス）及び埴壤土（イギリス）] 及び1種類の国内土壌 [埴土（栃木）] における土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.106~0.603、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc} は 5~11、脱着係数 K^{des} は 0.138~1.401、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{des}_{oc} は 8~21 であった。（参照 11）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -フロニカミドを pH 4 及び 5（酢酸緩衝液）、pH 7（tris 緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 1 mg/L となるように加えた後、 $25 \pm 1^\circ C$ 、 $50 \pm 1^\circ C$ 及び $40 \pm 1^\circ C$ の暗条件下でインキュベートし、加水分解試験が実施された。

推定半減期は表 10 に示されている。主要分解物として B 及び C が認められ、pH 9（ $50^\circ C$ ）では、処理 120 日後にはフロニカミドは認められず、B 及び C がそれぞれ 11 及び 85%TRR 生成した。（参照 12）

表 10 加水分解試験結果概要（推定半減期）

緩衝液	pH 4	pH 5	pH 7	pH 9
25°C	/	—	—	204 日
40°C	/	/	/	17.1 日
50°C	—	—	578 日	9.0 日

/：試験実施せず —：加水分解されず

(2) 水中光分解試験（緩衝液）

^{14}C -フロニカミドを滅菌緩衝液（pH 7）に 1 mg/L の濃度で添加し、 $23 \pm 2^\circ C$ で 15 日間キセノン光（光強度： $10.6 W/m^2$ 、波長：290~348 nm）を照射し、フロニカミドの水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、光照射区で 267 日、東京（北緯 35 度）、春の太陽光下換算では 1,330 日であり、光分解に対して安定であると考えられた。（参照 13）

(3) 水中光分解試験（蒸留水及び河川水）

^{14}C -フロニカミドを滅菌蒸留水（pH 6.24）及び滅菌河川水（採取地：茨城県内利根川、pH 7.73）に、5 mg/L の濃度で添加し、 $25^\circ C$ で 30 日間キセノン光 [光強度： $35.7 W/m^2$ （波長：300~400 nm）又は $285 W/m^2$ （波長：300~800 nm）] を照射し、蒸留水及び河川水における水中光分解試験が実施された。

推定半減期は蒸留水で 495 日、河川水で 198 日、東京（北緯 35 度）、春の太

陽光下換算ではそれぞれ 2,270 及び 909 日と算出され、光分解に対して安定であると考えられた。（参照 14）

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）、沖積土・埴壤土（徳島）、火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・壤土（高知）を用いて、フロニカミド及びフロニカミドと分解物（B、C、D、E 及び F）を分析対象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 15、70）

表 11 土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日）	
				フロニカミド	フロニカミド +分解物
容器内 試験	湛水 状態	0.3 mg/kg	火山灰土・壤土	59	77
			沖積土・埴壤土	58	65
	畑水分 状態		火山灰土・軽埴土	1.2	2.0
			沖積土・壤土	0.8	1.3
圃場 試験	水田	300 ^G g ai/ha	火山灰土・壤土	6.1	6.4
			沖積土・埴壤土	1.5	1.8
	畑地	300 ^{WG} g ai/ha	火山灰土・軽埴土	3.5	5.9
			沖積土・壤土	2.7	2.8

※容器内試験で純品、圃場試験で G：粒剤、WG：顆粒水和剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

果実、野菜、茶等を用いて、フロニカミド、代謝物 C、D（海外のみ）及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での結果については別紙 3、海外での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ロニカミドの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）の 22.7 mg/kg であった。また、代謝物 C の最大残留値は最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）の 3.05 mg/kg、代謝物 E の最大残留値は最終散布 35 日後に収穫されたいんげんまめの 1.43 mg/kg、フロニカミド、代謝物 C 及び E の合計の最大残留値は最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）の 20.4 mg/kg であった。代謝物 C 又は E は、小麦、だいち、あずき、ばれいしょ、さといも、やまのいも、だいこん、キャベツ、たまねぎ、ねぎ、アスパラガス、なす、きゅうり、すいか、メロン、いんげんまめ、えだまめ、れんこん、なし、

すもも及びうめを用いた試験でフロニカミドを上回る場合があった。

海外で栽培されている農産物において、登録された使用方法で実施された試験におけるフロニカミド、代謝物 C、D 及び E の最大残留値は、いずれも最終散布当日に収穫されたからしなで認められ、それぞれ 8.52、1.38、0.077 及び 0.411 mg/kg であった。（参照 16～18、71～73、75、80、81、86、89～91、95、96）

（2）畜産物残留試験

ウシ及びニワトリを用い、フロニカミド及び代謝物 C の 1:1 混合物を 28 日間混餌投与し、フロニカミド、代謝物 C、D、E 及び J を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 5 に示されている。

フロニカミドの畜産物における最高値は、ニワトリに 25.8 ppm (2.79 mg/羽) で 28 日間混餌投与した試験の、投与開始 17 日後における卵の 0.0748 µg/g であった。卵以外の全ての試料（ウシの試料を含む）において、フロニカミドは定量限界未満であった。他に、代謝物 D がウシの乳汁、筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪並びにニワトリの卵、筋肉、肝臓及び脂肪で 0.0115～1.12 µg/g、E がウシの腎臓で 0.0380～0.142 µg/g、J がウシの乳汁、肝臓及び腎臓並びにニワトリの筋肉で 0.0101～0.0369 µg/g 認められた。C はウシの腎臓の 1 試料で 0.01 µg/g 認められた以外、他の試料では定量限界未満であった。（参照 81）

（3）推定摂取量

別紙 3 の国内における作物残留試験の分析値を用いて、フロニカミド、代謝物 C 及び E 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 12 に示されている。詳細は別紙 6 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からフロニカミド、代謝物 C 及び E の合計が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 12 食品中より摂取されるフロニカミド、代謝物 C 及び E の推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1～6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	451	270	438	426

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 13 に示されている。(参照 19)

表 13 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) (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	ICR マウス	雄 3	0、128、320、 800、2,000	128	320	800 mg/kg 体重群以上の雌雄 では全例死亡、320 mg/kg 体 重群の雌で 2/3 例死亡、320 mg/kg 体重群以上では認知 力、運動性、中枢神経興奮、 姿勢運動失調及び反射に興奮 性症状及び抑制症状。
		雌 3				
	SD ラット	雄 5	0、320、800、 2,000、5,000	2,000	5,000	5,000 mg/kg 体重群の雄で 2/5 例死亡、自発運動能低下、腹 臥位、流涎、横臥、あえぎ呼 吸、呼吸数減少、口周囲の血 による汚れ、よろめき歩調。
睡眠時間 延長 ヘキソバルビタール 睡眠	ICR マウス	雄 8	0、20.5、51.2、 128、320、 800	51.2	128	800 mg/kg 体重群で死亡例、 128 mg/kg 体重群以上で用量 に依存した睡眠時間の延長、 320 mg/kg 体重群では対照の 約 3.5 倍に延長。
呼吸循環器系	SD ラット	雄 5	0、800、 2,000、5,000	800	2,000	5,000 mg/kg 体重群で 4/5 例 死亡、2,000 mg/kg 体重群以 上で血圧低下、5,000 mg/kg 体重群で心拍数減少。
自律神経系	SD ラット	雄 5	0、320、800、 2,000、5,000	800	2,000	5,000 mg/kg 体重群で 2/5 例 死亡、2,000 mg/kg 体重群以 上で体温低下及び縮瞳。
消化器系	ICR マウス	雄 8	0、20.5、51.2、 128、320、 800	320	800	800 mg/kg 体重群で死亡例、 320 mg/kg 体重群以下では投 与による影響なし。
骨格筋	SD ラット	雄 5	0、320、800、 2,000、5,000	5,000	—	5,000 mg/kg 体重群で 2/5 死 亡。投与による影響なし。

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	
腎臓	腎機能	SD ラット	雄 5	0, 51.2, 128, 320, 800, 2,000, 5,000	320	800	5,000 mg/kg 体重群で pH 減少及びケトン体増加、2,000 mg/kg 体重群以上で Glu 増加、800 mg/kg 体重群以上でクロール減少、800 又は 2,000 mg/kg 体重群で尿量、ナトリウム、カリウムの排泄量減少、浸透圧とタンパク質増加。320 mg/kg 体重群以下では影響なし。潜血は全群で影響なし。

・検体はフロニカミド原体を Tween80(1%)に懸濁したものを、ラットについては単回経口投与し、マウスについては腹腔内投与した。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フロニカミド（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 20～22）

表 14 急性毒性試験結果概要

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	884	1,770	体重減少、運動活性低下、努力呼吸、全身衰弱、痙攣、体温低下、音に対する過敏、運動失調、呼吸困難、振戦、肛門周囲の汚染及び糞の減少 1,250 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	鼻及び眼周辺着色、肛門付近汚染 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		過呼吸、鼻及び口周囲の褐色着色
		>4.9	>4.9	

(2) 急性毒性試験（代謝物）

フロニカミドの代謝物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 23～26、79）

表 15 急性経口毒性試験結果概要

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 B	SD ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 C	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 D	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 E	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 F	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

(3) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 [原体 : 0、100、300、600 (雄のみ)、1,000 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5%MC 水溶液] 投与による急性神経毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄において、投与 30~60 分後の観察で着地時後肢開脚幅の増加、雄において投与 30~60 分後の観察で歩行移動距離の減少が認められたが、これらの所見は全身毒性に由来するもので、神経毒性を示すものではないと考えられた。

神経病理学的検査では検体投与の影響は認められなかった。

なお、1,000 mg/kg 体重投与群の雄一匹が投与翌日に死亡した状態で発見された。

本試験における無毒性量は、雄で 600 mg/kg 体重、雌で 300 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 27)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚に対する刺激性は認められなかったが、眼に軽度の刺激性が認められた。(参照 28~29)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施されており、皮膚感作性は認められなかった。(参照 30)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体、雄 : 0、50、200、1,000 及び 2,000 ppm、雌 : 0、200、1,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.08	12.1	60.0	119	—
	雌	—	14.5	72.3	—	340

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

200 ppm 投与群の雄で腎近位尿細管硝子滴沈着が認められたが、この硝子滴は $\alpha 2u$ グロブリンの沈着であると確認されており、これは雄ラットに特異的な所見であるため、ヒトにおけるリスク評価には外挿されないものと考えた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で腎尿細管好塩基性変化等が、5,000 ppm 投与群の雌で腎近位尿細管細胞空胞化等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm (12.1 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (72.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 31)

表 17 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
5,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・MCHC 増加、Ht 減少 ・TG 減少 ・肝及び腎比重量²増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎近位尿細管細胞空胞化
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・眼周囲赤色物付着 ・TG 減少 ・腎退色 ・小葉中心性肝細胞肥大 	
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎比重量増加 ・腎尿細管好塩基性変化及び顆粒状尿円柱 	1,000 ppm 以下毒性所見なし
200 ppm 以下	毒性所見なし*	

※：腎近位尿細管硝子滴沈着が 200 ppm 以上の雄で認められているが、 $\alpha 2u$ グロブリンの沈着が確認されており種特異的な変化であることから、無毒性量の根拠とはしなかった。

(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、100、1,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

² 体重比重量を比重量という。（以下同じ）

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.3	154	1,070
	雌	20.1	192	1,250

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 7,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (15.3 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (192 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)

表 19 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	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 自発運動量低下 ・ MCV、MCH 及び網赤血球数増加、RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少 ・ Cre、T.Bil、ナトリウム及びカルシウム増加、カリウム減少 ・ 肝及び脾比重量増加 ・ 胸骨髄の低形成及び色素沈着亢進 ・ 脾髄外造血亢進及び色素沈着亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 自発運動量低下 ・ MCV、MCH 及び網状赤血球数増加、RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ Glu 増加 ・ 肝及び脾比重量増加 ・ 胸骨髄の低形成及び色素沈着亢進 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 脾髄外造血亢進及び色素沈着亢進
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	1,000 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	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）を用いたカプセル経口 [原体：0、3、8、20 及び 50（雌のみ）mg/kg 体重/日] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

50 mg/kg 体重/日投与群の雌で嘔吐、虚脱、疲弊及び痙攣（1 例は投与 4 週目に切迫と殺し、投与 9 週目に虚脱、疲弊症状が認められた別の 1 例については投与中止とした）、体重増加抑制、摂餌量減少、RBC 減少、網状赤血球数増加が、また、各一例ずつではあるが腎尿細管空胞化及び回盲弁部の出血が認められた。瀕死期に切迫と殺した一例では臍浮腫及び胸腺退縮が認められた。

本試験において、雄では 20 mg/kg 体重/日（最高用量群）で検体投与の影響が認められず、雌では 50 mg/kg 体重/日投与群で網状赤血球数増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 33)

(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000及び10,000 ppm：平均検体摂取量は表20参照）投与による90日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表20 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	67	625
	雌	16	81	722

10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。FOB及び神経病理学的検査で検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、10,000 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：67 mg/kg 体重/日、雌：81 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照34）

(5) 28日間亜急性経皮毒性試験

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた経皮（原体：0、20、150及び1,000 mg/kg 体重/日）投与による28日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照79）

(6) 代謝物Cを用いた90日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistarラット（一群雌雄各5匹）を用いた混餌（代謝物C：雄は0、50及び2,000 ppm、雌は0、200及び5,000 ppm：平均検体摂取量は表21参照）投与による代謝物Cの90日間亜急性毒性試験が実施された。

表21 代謝物Cを用いた90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.56	—	135	—
	雌	—	16.5	—	411

全ての投与群において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雄で2,000 ppm（135 mg/kg 体重/日）、雌で5,000 ppm（411 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照35）

(7) 代謝物 E を用いた 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (代謝物 E : 雄は 0、50 及び 2,000 ppm、雌は 0、200 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による代謝物 E の 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 代謝物 E を用いた 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.42	—	136	—
	雌	—	15.9	—	409

全ての投与群において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は雄で 2,000 ppm (136 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm (409 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 36)

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 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、3、8 及び 20 mg/kg 体重) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH 及び網状赤血球数増加が、雄で MCV 増加、腎比重量増加が、雌で体重増加抑制、心及び甲状腺比重量増加が認められた。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で網状赤血球数増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 8 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 37)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット [本試験群 : 一群雌雄各 52 匹、衛星群 I : 14 匹 (52 週後に 10 匹を中間と殺)、衛星群 II : 10 匹 (26 週後に中間と殺)] を用いた混餌 (原体 : 雄は 0、50、100、200 及び 1,000 ppm、雌は 0、200、1,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 23 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.84	3.68	7.32	36.5	—
	雌	—	—	8.92	44.1	219

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において 1,000 ppm 投与群の雄及び 5,000 ppm 投与群の雌で慢性腎症等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm (7.32 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (44.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 38)

表 24 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
5,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ RBC、Ht、Hb、MCHC 減少 ・ GGT、T.Chol 増加、TG 減少 ・ 尿比重減少 ・ 肝及び腎比重量増加、副腎比重量減少 ・ 肝暗調化及び小葉像明瞭 ・ 下腿横紋筋線維萎縮 ・ 前胃びらん、潰瘍 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、変異肝細胞巢 (好酸性細胞) ・ 慢性腎症、近位尿細管空胞化及び近位尿細管褐色色素 (リポフスチン) 沈着 ・ 白内障、網膜萎縮
1,000 ppm [※]	<ul style="list-style-type: none"> ・ 尿比重減少、尿量増加 ・ 前胃びらん、潰瘍 ・ 腎尿細管好塩基性変化、顆粒状尿円柱及び慢性腎症 	1,000 ppm 以下毒性所見なし
200 ppm 以下	毒性所見なし	

※：腎近位尿細管硝子滴沈着が 1,000 ppm 以上の雄で認められているが、α₂u グロブリンの沈着が確認されており種特異的变化であることから、毒性所見から除外した。

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス) ①

ICR マウス [一群雌雄各 60 匹、衛星群 I : 一群雌雄各 10 匹 (52 週時に中間と殺)、衛星群 II : 一群雌雄各 10 匹 (26 週時に中間と殺)] を用いた混餌 (原体 : 0、250、750 及び 2,250 ppm : 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 25 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	750 ppm	2,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29	88	261
	雌	38	112	334

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 26 に、肺腫瘍の発生頻度は表 27 に示されている。

本試験において 250 ppm 以上投与群の雌雄で肺腫瘍の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm 未満であると考えられた。（参照 39）
（肺毒性に関する考察は [14. (1)] を参照）

表 26 18 か月間発がん性試験（マウス）①で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 腎比重量減少 脾色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> 肝比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大 脾色素沈着 胸骨髄細胞低形成及び色素沈着
750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肺結節増加 肺胞及び細気管支上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> 肺血管周囲単核細胞浸潤 胸骨髄細胞低形成
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肺終末細気管支上皮細胞肥大 小葉中心性肝細胞肥大 脾髄外性造血亢進 胸骨髄色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> 肺終末細気管支上皮細胞肥大

表 27 18 か月間発がん性試験（マウス）における肺腫瘍の発生頻度

性別		雄				雌			
投与群 (ppm)		0	250	750	2,250	0	250	750	2,250
検査動物数		60	60	60	60	60	60	60	60
肺	腺腫	7	25**	25**	33**	9	20*	30**	24**
	腺癌	4	6	12*	12*	0	3	3	7**

Fisher の直接確率計算法 * : p<0.05、** : p<0.01

(4) 18 か月間発がん性試験（マウス）②<追加試験>

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験① [11. (3)] において、雌雄ともに無毒性量が得られなかったため、マウスの発がん性試験における無毒性量を求める目的で、ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、10、25、80 及び 250 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。なお、一部の検査項目については、[11. (3)] で影響がみられた項目に限定して検査が実施された。

表 28 18 か月発がん性試験（マウス、追加試験）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	25 ppm	80 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.20	3.14	10.0	30.3
	雌	1.42	3.66	11.8	36.3

250 ppm 投与群の雌雄で肺終末細気管支上皮細胞過形成/肥大が、雄では肺腫

瘤及び肺腫瘍（肺腺腫及び肺癌）が認められた。肺腫瘍の発生頻度については表 29 に示されている。

本試験において、250 ppm 投与群の雌雄で肺終末細気管支上皮細胞過形成/肥大が、また 250 ppm 投与群の雄では肺腺腫及び肺癌が認められたので、無毒性量は雌雄とも 80 ppm（雄：10.0 mg/kg 体重/日、雌：11.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 40）

表 29 肺腫瘍の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	25	80	250	0	10	25	80	250
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肺	細気管支・肺腺腫	8	11	12	11	21**	10	8	11	14	13
	細気管支・肺癌	3	6	3	4	9	1	4	2	3	3
	腺腫+癌*	11	16	15	14	27**	10	12	12	16	16

Fisher の直接確率計算法 * : p<0.05、** : p<0.01

※：腺腫と癌を併せ持つ個体は重複カウントのため、合計値は必ずしも一致しない。

1 2. 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、50、300 及び 1,800 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 30 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	300 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.07	18.3	109
		雌	4.67	28.2	164
	F ₁ 世代	雄	3.39	20.7	125
		雌	4.95	30.5	177

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、親動物では 1,800 ppm 投与群の雌雄で肝及び腎比重量増加等が、児動物では雄で毒性所見が認められず、1,800ppm 投与群の雌で子宮比重量減少が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 300 ppm（P 雄：18.3 mg/kg 体重/日、P 雌：28.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：20.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：30.5 mg/kg 体重/日）、児動物の雄で 1,800 ppm（P 雄：109 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：125 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（P 雌：28.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：30.5 mg/kg 体重/日）と

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 41)

表 31 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	1,800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 腎比重量増加 甲状腺比重量増加 腎退色 尿細管好塩基性化 顆粒状尿円柱 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎及び卵巣比重量減少 近位尿細管空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> 肝及び腎比重量増加 精囊比重量増加 腎退色 尿細管好塩基性化 顆粒状尿円柱 	<ul style="list-style-type: none"> 肝及び腎比重量増加 近位尿細管空胞化 膣開口遅延
	300 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	1,800 ppm	1,800 ppm 以下	1,800 ppm 以下	1,800 ppm 以下	・子宮比重量減少
	300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、20、100 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大及び腎尿細管空胞化が認められた。

胎児では 500 mg/kg 体重/日投与群で頸肋骨の発現頻度増加が認められた。

本試験における無毒性量は母動物及び胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 42)

(3) 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、2.5、7.5 及び 25 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、25 mg/kg 体重/日で体重増加抑制が認められた。

胎児では検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 7.5mg/kg 体重/日、胎児で 25 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 43)

1 3. 遺伝毒性試験

フロニカミドの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞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腺維芽細胞 (CHL) を用いた染

染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo* UDS 試験、マウスを用いた小核試験及びコメットアッセイが実施された。

結果は表 32 に示されているとおり、全て陰性であった。フロニカミドに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 44～49)

表 32 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	投与量・処理濃度	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> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	61.7～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 L5178Y TK ⁺ -3.7.2.C	28.3～2,290 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	CHL 細胞	573～2,290 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i> <i>/in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 6 匹)	600, 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	雄 : 250, 500, 1,000 mg/kg 体重 雌 : 125, 250, 500 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性
	コメットアッセイ	ddY マウス (結腸、肝臓及び肺) (一群雄 4 匹)	375, 750, 1,500 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

主として動物、植物及び土壌由来の代謝物 B、C、D 及び E 並びに土壌由来の F 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 33 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 50～53、79)

表 33 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

試験	被験物質	対象	処理濃度	結果
復帰突然変異試験	代謝物 B	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	代謝物 C		5～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	代謝物 D		33～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	代謝物 E		33～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	代謝物 F		33～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4. その他の試験

(1) マウスの肺所見に関する考察

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験 [11. (3)] で認められた肺毒性発現のメカニズムを検討する目的で、以下の①～⑤の試験が実施された。

① 3日間混餌投与によるマウスの肺における細胞分裂解析

マウスで認められた肺腫瘍増加のメカニズムの検討及び閾値を検索する目的で、ICR マウス (一群雄 5 匹) に 3 日間混餌 (原体 : 0、80、250、750 及び 2,250 ppm、それぞれ 0、12.3、40.9、130 及び 340 mg/kg 体重/日に相当) 投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本を作製し、BrdU 免疫染色による細胞分裂解析が実施された。

750 ppm 以上投与群で肺細胞気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められた。80 ppm 投与群にはこの作用は認められず、80～250 ppm の間にミトジェン活性の閾値が存在すると考えられた。(参照 54)

② 3日間混餌投与による肺における細胞分裂のマウスとラット間の種差比較試験

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] では肺腫瘍の増加が認められなかったため、マウスとラット間の種差について検討する目的で ICR マウス及び Wistar ラット (ともに一群雌 5 匹) に 3 又は 7 日間混餌 (原体、マウス : 0 及び 2,250 ppm、ラット : 0 及び 5,000 ppm、マウス : 0 及び 374～386 mg/kg 体重/日、ラット : 0、392～403 mg/kg 体重/日に相当) 投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本を作製し、BrdU 免疫染色による肺の細胞分裂解析により、マウスとラット間の種差について比較検討された。

マウスでは、3 及び 7 日間の投与後に 2,250 ppm 投与群で肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められたが、ラットでは両投与期間ともに増加は認められなかった。(参照 55)

③ 28日間混餌投与及びその回復試験におけるマウス肺への作用とその回復性

マウスの肺に対する影響の回復性を検討する目的で、ICR マウス (一群雄 5 匹) に 28 日間混餌 (原体 : 0 及び 2,250 ppm、それぞれ 0 及び 303 mg/kg 体重/日に相当) 投与する試験が実施された。回復群については、28 日間混餌投与終了後、基礎飼料のみを与え、0、1、2 及び 4 週間後に解剖された。解剖後、肺の組織標本を作製し、光学顕微鏡によるクララ細胞の形態変化及び数の変化の観察、BrdU 免疫染色に肺での細胞分裂解析並びに 28 日投与群及び回復群の肺について電子顕微鏡学的検査が実施された。

28 日間混餌投与した 2,250 ppm 投与群では、肺細胞気管支上皮細胞の細胞分裂亢進、クララ細胞の突出、肥大、細胞質の分泌顆粒増加及び肥大が認められたが、回復群 (1、2 及び 4 週間後) では BrdU 陽性細胞の増加は認められず、ク

ラ細胞は投与 1 週間後には正常形態に回復した。(参照 56)

④ フロニカミド及び代謝物 C、D、E を用いた短期間混餌投与試験におけるマウス肺での BrdU による細胞分裂解析

マウス細気管支上皮細胞の細胞分裂の亢進に関する原因物質が、フロニカミドそのものであるか、代謝物によるものであるかを検討する目的で、ICR マウス(一群雄 5 匹)に 3 又は 7 日間混餌(フロニカミド、代謝物 C、D 及び E それぞれ: 0 及び 2,250 ppm、フロニカミド: 0 及び 330~389、代謝物 C: 0 及び 318~402、D: 0 及び 332~385、E: 0 及び 336~364 mg/kg 体重/日に相当)投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本を作製し、フロニカミド及び代謝物 C、D、E の BrdU 免疫染色による細胞分裂解析が実施された。

フロニカミドでは、3 及び 7 日間の投与後に 2,250 ppm 投与群で肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められたが、代謝物では両投与期間ともに増加は認められなかった。(参照 57)

⑤ フロニカミド及びイソニアジドのマウス 3 系統の 3 日間混餌投与による肺の細胞分裂解析比較試験

発がん性試験に用いられるマウスの代表的な 3 系統(ICR、B6C3F₁ 及び C57 マウス)におけるフロニカミド及びイソニアジド³の感受性の違いを検討する目的で、ICR マウス(一群雄 5 匹)、B6C3F₁ マウス(一群雄 5 匹) 及び C57 マウス(一群雄 5 匹)にフロニカミド又はイソニアジドを 3 日間混餌(フロニカミド、イソニアジド各々: 0、2,250 ppm、フロニカミド: 0、299~306、イソニアジド: 0、290~325 mg/kg 体重/日に相当)投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本を作製し、BrdU 免疫染色による肺の細胞分裂解析により、マウス 3 系統間の比較試験が実施された。

フロニカミドでは ICR マウスの 2,250 ppm 投与群でのみ肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められたが、イソニアジドでは 3 系統全てのマウスの 2,250 ppm 投与群で肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められ、その増加レベルは ICR>B6C3F₁>C57 マウスであった。(参照 58)

(2) ラットを用いた繁殖毒性試験におけるメカニズム試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12. (1)]において、1,800 ppm 投与群の親動物雌で卵巣重量減少及び膈開口遅延、F₁ 児動物で子宮比重量減少が認められ、抗エストロゲン作用が示唆されたため、F₁ 世代で正常分娩したペアの雌雄各親 8 匹から採取した血清を用いて、血清中の性腺刺激ホルモン及び性ホルモン濃度

³ イソニアジドは、フロニカミドと化学構造的に類似し、マウスにおいて高率の細気管支上皮腫瘍を誘発するが、ラットには誘発しない事が知られている。

(雄：FSH、LH、テストステロン、雌：FSH、LH、エストラジオール、プロゲステロン) に対するフロニカミド投与の影響について確認が行われるとともに、フロニカミドのエストロゲン受容体 (α 及び β) に対するエストロゲン様活性の影響を確認するためレセプターバインディングアッセイが実施された。

ホルモン測定については、1,800 ppm 群の雌で FSH 増加、エストラジオールの減少傾向が、300 ppm 投与群以上の雌で LH 増加が認められた。

レセプターバインディングアッセイの結果、フロニカミドはエストロゲン受容体 α 及び β とエストラジオールとほぼ同等に結合親和力を持つ蛍光リガンドの結合を生物学的に意味のあるレベルで阻害しなかった。

フロニカミド投与により、詳細なメカニズムは明らかではないがエストラジオール生成及び血中濃度が減少するが、エストロゲン受容体へ直接関与するものではなく、その影響と FSH 及び LH が増加するといったフィードバック機構には用量相関性があると考えられた。(参照 59)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フロニカミド」の評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さといも、やまのいも等）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したフロニカミドを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与後の血漿中放射能の T_{max} は、低用量群では 20～40 分であった。吸収率は低用量で 92.5～93.0% と算出された。尿中からはフロニカミドが多く認められ、主要代謝物として D が、その他の代謝物として I、G、B、J、E、E 抱合体及び I 抱合体が認められた。糞中からは、僅かではあるがフロニカミド及び代謝物として D、G、B、I、J、E、E 抱合体、I 抱合体等が認められた。胆汁中からは、僅かではあるがフロニカミド、代謝物 D 及び B が認められた。主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。主な排泄経路は尿中であった。

¹⁴C で標識したフロニカミドを用いた小麦、ばれいしょ及びももにおける植物体内運命試験が実施された。玄麦、ばれいしょ塊茎及びもも果実中の残留放射エネルギーは僅かであり、その内容としてフロニカミド、主要代謝物として C 及び E が認められた。

果実、野菜、茶等を用いて、フロニカミド、代謝物 C、D（海外のみ）及び E を分析対象とした国内及び海外における作物残留試験が実施された。国内の試験におけるフロニカミドの最高値は、茶（荒茶）の 22.7 mg/kg であった。また、代謝物 C の最高値は茶（荒茶）の 3.05 mg/kg、代謝物 E の最高値はいんげんまめの 1.43 mg/kg、フロニカミド、代謝物 C 及び E の合計値の最高値は茶（荒茶）の 20.4 mg/kg であった。海外の試験におけるフロニカミド、代謝物 C、D 及び E の最高値は、いずれもからしなで認められ、それぞれ 8.52、1.38、0.077 及び 0.411 mg/kg であった。

ウシ及びニワトリを用い、フロニカミド及び代謝物 C の 1:1 混合物を 28 日間混餌投与し、フロニカミド、代謝物 C、D、E 及び J を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。フロニカミドの畜産物における最高値は、投与開始 17 日後におけるニワトリの卵の 0.0748 µg/g であった。卵以外では、全ての試料（ウシの試料を含む）においてフロニカミドは定量限界未満であった。他に、代謝物 D がウシの乳汁、筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪並びにニワトリの卵、筋肉、肝臓及び脂肪で 0.0115～1.12 µg/g、E がウシの腎臓で 0.0380～0.142 µg/g、J がウシの乳汁、肝臓及び腎臓並びにニワトリの筋肉で 0.0101～0.0369 µg/g 認められた。C はウシの腎臓の 1 試料で 0.01 µg/g 認められた以外、他の試料で定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、フロニカミド投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（尿細管好塩基性変化、空胞化等）及び血液（貧血）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスの発がん性試験において、ICR マウスに肺胞終末細気管支上皮腫瘍が増加したことから、肺腫瘍についてのメカニズム試験が実施された。フロニカミドがマウスの肺腫瘍を誘発した明らかな機序を解明することはできなかったが、フロニカ

ミドがマウスの細気管支上皮細胞、特にクララ細胞の細胞分裂を亢進させることが確認された。また、ラット、他の 2 系統のマウス及び代謝物 C、E 及び D を投与した ICR マウスでは肺細胞の細胞分裂亢進が認められなかったこと、全ての遺伝毒性試験の結果が陰性であること等を総合的に勘案すると、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、親動物で卵巣比重量減少及び膈開口遅延、児動物の雌で子宮比重量減少が認められた。これらは血中エストラジオール濃度の減少に関連した変化であるが、エストロゲン受容体へ直接関与するものではなく、繁殖能力に悪影響を与えるほどのものではないと考えられた。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響がみられる用量で頸肋骨の発生頻度増加が認められたが、奇形はみられず、ウサギには変異及び奇形の発生はみられなかった。フロニカミドに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフロニカミド、代謝物 C 及び E、畜産物中の暴露評価対象物質をフロニカミド、代謝物 D 及び E とした。

各試験における無毒性量等は表 34 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は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 7.32 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 0.073 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.073 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.32 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 34 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
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、50、200、1,000、2,000 ppm 雌：0、200、1,000、5,000 ppm ----- 雄：0、3.08、12.1、60.0、119 雌：0、14.5、72.3、340	雄：12.1 雌：72.3	雄：60.0 雌：340	雄： 腎尿細管好塩基性変化等 雌： 腎近位尿細管細胞空胞化等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、200、1,000、10,000 ppm ----- 雄：0、13、67、625 雌：0、16、81、722	雄：67 雌：81	雄：625 雌：722	雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、50、100、200、1,000 ppm 雌：0、200、1,000、5,000 ppm ----- 雄：0、1.84、3.68、7.32、36.5 雌：0、8.92、44.1、219	雄：7.32 雌：44.1	雄：36.5 雌：219	雌雄：慢性腎症等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、50、300、1,800 ppm ----- P 雄：0、3.07、18.3、109 P 雌：0、4.67、28.2、164 F ₁ 雄：0、3.39、20.7、125 F ₁ 雌：0、4.95、30.5、177	親動物： P 雄：18.3 P 雌：28.2 F ₁ 雄：20.7 F ₁ 雌：30.5 児動物： F ₁ 雄：109 F ₁ 雌：28.2 F ₂ 雄：125 F ₂ 雌：30.5	親動物 P 雄：109 P 雌：164 F ₁ 雄：125 F ₁ 雌：177 児動物 F ₁ 雄：— F ₁ 雌：164 F ₂ 雄：— F ₂ 雌：177	親動物 雌雄： 肝及び腎比重量増加等 児動物 雄：毒性所見なし 雌：子宮比重量減少等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、20、100、500	母動物及び 胎児：100	母動物及び 胎児：500	母動物：小葉中心性肝細胞 肥大等 胎児：頸肋骨の発現頻度増加
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、1,000、7,000 ppm ----- 雄：0、15.3、154、1,070 雌：0、20.1、192、1,250	雄：15.3 雌：192	雄：154 雌：1,250	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大
	18 か月間 発がん性 試験①	0、250、750、2,250 ppm ----- 雄：0、29、88、261 雌：0、38、112、334	雌雄：—	雄：29 雌：38	雌雄：肺腫瘍の増加等
	18 か月間 発がん性 試験② (追加試験)	0、10、25、80、250 ppm ----- 雄：0、1.20、3.14、10.0、30.3 雌：0、1.42、3.66、11.8、36.3	雄：10.0 雌：11.8	雄：30.3 雌：36.3	雄：肺腺腫及び肺癌等 雌：肺終末細気管支上皮細胞過形成/肥大
ウサギ	発生毒性 試験	0、2.5、7.5、25	母動物：7.5 胎児：25	母動物：25 胎児：—	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)

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
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	雄：0、3、8、20 雌：0、3、8、20、50	雄：20 雌：20	雄：－ 雌：50	雄：毒性所見なし 雌：網状赤血球数増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0、3、8、20	雌雄：8	雌雄：20	雌雄：網状赤血球数増加等

注) ー：最小毒性量が設定できなかった。
備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	名称 (略称)	化学名
B	TFNG-AM	<i>N</i> -(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycinamide
C	TFNG	<i>N</i> -(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycine
D	TFNA-AM	4-trifluoromethylnicotinamide
E	TFNA	4-trifluoromethylnicotinic acid
F	TFNA-OH	6-hydroxy-4-trifluoromethylnicotinic acid
G	IKI-220 <i>N</i> -Oxide	<i>N</i> -cyanomethyl-4-trifluoromethylnicotinamide 1-oxide
H	TFNG <i>N</i> -Oxide	<i>N</i> -(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycine 1-oxide
I	TFNA-AM <i>N</i> -Oxide	4-trifluoromethylnicotinamide 1-oxide
J	OH-TFNA-AM	6-hydroxy-4-trifluoromethylnicotinamide

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
FOB	機能観察総合評価
FSH	卵胞刺激ホルモン
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ダーゼ (γ-GTP))
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
LD ₅₀	半数致死量
LH	黄体刺激ホルモン
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
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
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
小麦 (玄麦) 2009年度	2	150 ^{WG}	2	7	0.02	0.02	1.06	0.53	0.08	0.05	0.59
				14	0.01	0.01*	1.61	1.06	0.13	0.08	0.90
				28	<0.01	<0.01	1.65	1.09	0.23	0.13	1.24
				42	<0.01	<0.01	1.25	1.00	0.28	0.17	1.26
				56	<0.01	<0.01	0.63	0.57	0.19	0.12	0.69
だいず (乾燥子実) 2009年度	2	75~99 ^{WG}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				28	0.23	0.15	0.18	0.11	0.44	0.28	0.57
				42	0.07	0.04	0.17	0.14	0.77	0.62	0.80
				56	0.05	0.03	0.26	0.24	1.31	1.04	1.31
				70	<0.01	<0.01	0.22	0.20	0.89	0.80	1.00
84	<0.01	<0.01	0.12	0.09	0.30	0.27	0.36				
あずき (乾燥子実) 2009年度	2	75~ 100 ^{WG}	2	7	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.06	0.04	0.07
				14	0.09	0.05	0.04	0.04	0.14	0.13	0.22
				28	0.33	0.16	0.60	0.39	0.96	0.59	1.13
				35	0.20	0.10	0.91	0.77	1.02	0.77	1.66
				42	0.05	0.03	1.21	1.11	1.07	0.87	2.01
49	<0.01	<0.01	0.95	0.87	0.56	0.53	1.41				
56	<0.01	<0.01	0.48	0.44	0.26	0.21	0.65				
ばれいしょ (塊茎) 2000年度 2003年度	4	75~ 120 ^{WG}	2	7	0.01	0.01*	0.04	0.02*	0.05	0.02*	0.05*
	4			14	<0.01	<0.01	0.07	0.02*	0.07	0.03*	0.06*
	2			30	<0.01	<0.01	0.06	0.04*	0.06	0.04*	0.08*
ばれいしょ (塊茎) 2006年度	2	75~ 90 ^{WG}	2	7	0.01	0.01*	0.02	0.02*	0.04	0.03	0.06
				14	0.01	0.01*	0.06	0.04	0.05	0.04	0.08
				21	0.01	0.01*	0.04	0.03	0.02	0.02	0.06
				30	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.02	0.02	0.06
	2	150 ^{WG}	2	7	0.02	0.02*	0.02*	0.02*	0.04	0.03	0.06
				14	0.01	0.01*	0.02*	0.02*	0.04	0.03	0.06
21	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.05	0.02	0.08				
30	<0.01	<0.01	0.02*	0.02	0.04	0.02	0.05				
さといも (塊茎) 2010年度	2	91~ 97 ^{WG}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				28	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.04
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
やまのいも (塊茎) 2009年度	2	96~ 100 ^{WG}	2	3 ^a	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.04
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.04
				14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04
				21	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05
				28	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05
42	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04				
だいこん (根部) 2008年度	2	75~ 100 ^{WG}	2	1	0.02	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*
				3	0.02	0.02*	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.05*
				7	0.02	0.01*	<0.01	<0.01	0.04	0.03*	0.05*
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.06	0.04	0.06*
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07	0.05	0.07*
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.08	0.05	0.07*
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*
42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*				
49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
だいこん (葉部) 2008年度	2	75~ 100 ^{WG}	2	1	2.08	1.56	0.10	0.07*	0.11	0.06*	1.69*
				3	1.38	1.12	0.13	0.08	0.13	0.08*	1.28*
				7	0.42	0.35	0.08	0.07	0.19	0.12*	0.54*
				14	0.24	0.13	0.10	0.07*	0.23	0.14	0.34*
				21	0.06	0.04*	<0.05	0.04*	0.23	0.19	0.27*
				28	<0.05	0.04*	<0.05	0.03*	0.19	0.16	0.23*
				35	<0.05	0.03*	<0.05	0.03*	<0.06	0.05*	0.11*
				42	<0.05	0.03*	<0.05	0.03*	<0.06	0.05*	0.11*
49	<0.05	0.03*	<0.05	0.03*	<0.06	0.04*	0.10*				
はくさい (茎葉) 2006年度	2	125~ 150 ^{WG}	2	1	0.67	0.34	0.10	0.06	0.04	0.02*	0.42
				3	0.28	0.17	0.08	0.07	0.05	0.03	0.27
				7	0.31	0.17	0.32	0.16	0.08	0.06	0.39
				14	0.19	0.11	0.30	0.16	0.12	0.08	0.25
キャベツ (葉球) 2006年度	2	150 ^{WG}	2	1	0.27	0.14	0.16	0.08	0.07	0.04*	0.26
				3	0.13	0.07	0.17	0.10	0.10	0.05*	0.22
				7	0.05	0.02	0.24	0.14	0.16	0.08*	0.24
				14	<0.01	<0.01	0.23	0.11	0.22	0.10*	0.22*
ブロッコリー (葉を除く花蕾) 2007年度	2	150 ^{WG}	2	1	1.32	1.08	0.29	0.22	0.06	0.03	1.33
				3	0.86	0.77	0.33	0.26	0.08	0.04	1.07
				7	0.64	0.55	0.38	0.33	0.17	0.08	0.96
				14	0.38	0.18	0.55	0.47	0.32	0.18	0.83
レタス (茎葉) 2006年度	2	125~ 150 ^{WG}	2	1	0.79	0.56	0.02	0.01	0.02	0.02*	0.59*
				3	0.43	0.31	0.02	0.01*	0.04	0.02	0.34*
				7	0.56	0.25	0.06	0.03*	0.08	0.05	0.33*
				14	0.31	0.16	0.05	0.03*	0.12	0.07	0.26*
リーフレタス (茎葉) 2006年度	2	100~ 150 ^{WG}	2	1	7.48	6.59	0.41	0.28	0.12	0.10	6.97
				3	3.96	3.81	0.47	0.31	0.18	0.14	4.26
				7	0.78	0.58	0.31	0.20	0.12	0.10	0.88
				14	0.36	0.18	0.14	0.10	0.14	0.10	0.38
サラダ菜 (茎葉) 2006年度	2	75~ 100 ^{WG}	2	1	2.21	1.56	0.12	0.09	0.13	0.07	1.72
				3	2.58	1.80	0.17	0.11	0.07	0.06	1.97
				7	0.54	0.44	0.14	0.11	0.20	0.12	0.67
				14	1.51	0.75	0.20	0.12	0.22	0.14	1.01
たまねぎ (鱗茎) 2009年度	2	100 ^{WG}	2	1 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.04
				21	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.02	0.02	0.06
				28	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.02	0.02	0.06
35	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	0.02	0.04				
ねぎ (茎葉) 2006年度	2	600 ^G + 200 ^{WG} ×3	4 ^a	1	0.96	0.59	0.04	0.02	0.42	0.19	0.80
				3	0.78	0.46	0.06	0.04	0.60	0.28	0.78
				7	0.39	0.21	0.06	0.04	0.53	0.27	0.52
				14	0.07	0.04	0.04	0.03	0.42	0.20	0.28
アスパラガス (若茎) 2008年度	2	100~ 150 ^{WG}	3	1	0.09	0.06	0.35	0.32	0.12	0.08	0.46
				3	0.03	0.02	0.51	0.35	0.09	0.08	0.45
				7	<0.01	<0.01	0.76	0.52	0.17	0.12	0.65*
				14	<0.01	<0.01	0.69	0.38	0.22	0.13	0.52*
みつば (可食部) 2007年度	2	150 ^{WG}	2	3	0.92	0.56	0.08	0.07	0.15	0.12	0.75
				7	1.75	1.48	0.65	0.40	0.34	0.28	2.16
				14	0.98	0.57	0.66	0.36	0.30	0.20	1.13

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
ミニトマト (果実) 2003年度	2	100~ 150 ^{WG}	3	1	0.32	0.21	0.09	0.06	<0.02	<0.02	0.29
				3	0.24	0.20	0.10	0.08	<0.02	<0.02	0.30
				7	0.33	0.22	0.18	0.14	0.02	0.02*	0.38
				14	0.35	0.22	0.31	0.22	0.02	0.02*	0.46
				21	0.27	0.16	0.54	0.36	0.04	0.02*	0.57
				28	0.16	0.15	0.72	0.39	0.04	0.03*	0.63
				35	0.14	0.11	0.70	0.46	0.05	0.03*	0.61
42	0.09	0.06	0.73	0.46	0.05	0.03*	0.56				
ピーマン (果実) 2010年度	2	93~141 ^{WG}	2	1	0.96	0.96	0.13	0.13	0.07	0.07	1.08
				3	0.92	0.91	0.19	0.19	0.10	0.10	1.08
				7	0.58	0.58	0.29	0.29	0.19	0.19	0.94
				14	0.26	0.26	0.61	0.60	0.25	0.25	0.87
				21	0.05	0.04	0.93	0.92	0.26	0.26	1.18
				28	0.02	0.02	0.45	0.44	0.18	0.18	0.62
35	<0.01	<0.01	0.36	0.35	0.13	0.12	0.48				
なす (果実) 2001年度	2	150 ^{WG}	2	1	0.22	0.17	0.10	0.08	0.02	0.02	0.27
				3	0.17	0.14	0.17	0.12	0.05	0.05	0.31
				7	0.09	0.05	0.29	0.20	0.08	0.07	0.31
なす (果実) 2003年度	2	100 ^{WG}	3	1	0.29	0.23	0.48	0.38	0.25	0.16	0.77
				3	0.23	0.16	0.66	0.46	0.17	0.15	0.77
				7	0.07	0.06	0.92	0.66	0.20	0.18	0.90
				14	0.01	0.01*	0.79	0.67	0.34	0.20	0.88
				21	0.01	0.01*	0.71	0.59	0.23	0.15	0.75
				28	<0.01	<0.01	0.50	0.40	0.13	0.09	0.50
				35	<0.01	<0.01	0.34	0.24	0.10	0.06	0.32
42	<0.01	<0.01	0.24	0.18	0.07	0.04	0.22				
なす (果実) 2005年度	2	0.02 ^G g ai/株 + 100 ^{WG} ×3	4	1	0.32	0.23	0.56	0.39	0.13	0.11	0.72
				3	0.19	0.16	0.63	0.42	0.14	0.12	0.70
				7	0.09	0.06	0.86	0.54	0.23	0.15	0.76
				14	0.03	0.02	0.75	0.49	0.20	0.13	0.64
				21	0.02	0.02*	0.63	0.45	0.17	0.11	0.58
				28	<0.01	<0.01	0.35	0.26	0.10	0.07	0.34
きゅうり (果実) 2000年度 2003年度	4	100~ 150 ^{WG}	3	1	0.18	0.13	0.21	0.10	0.18	0.09	0.32
	4			3	0.16	0.12	0.24	0.12	0.18	0.11	0.34
	4			7	0.08	0.06	0.23	0.14	0.28	0.17	0.37
	2			14	0.02	0.02	0.11	0.08	0.19	0.16	0.26
	2			21	0.01	0.01*	0.08	0.06	0.18	0.12	0.19*
	2			28	0.01	0.01*	0.07	0.06	0.12	0.08	0.14*
	2			35	<0.01	<0.01	0.06	0.04	0.07	0.05	0.10*
	2			42	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.06	0.04	0.09*
すいか (果実) 2006年度	2	0.01 ^G g ai/株 + 25~ 100 ^{WG} ×2	3 ^a	1	0.01	0.01*	0.01	0.01*	0.13	0.12	0.14*
	2			7	0.04	0.02*	0.02	0.01*	0.44	0.28	0.31*
	2			14	0.03	0.02*	0.02	0.01*	0.79	0.44	0.47*
	2			21	0.04	0.02*	0.01	0.01*	0.36	0.32	0.35*
	2			28	0.04	0.02*	0.02	0.01*	0.48	0.41	0.44*
	2			35	0.05	0.03*	0.01	0.01*	0.32	0.22	0.26*
	1			42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.22	0.18	0.20*
メロン (果実) 2003年度	2	125~ 150 ^{WG}	2	1	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.06*
	2			7	0.04	0.02	0.03	0.02	0.10	0.08	0.13
	2			14	0.05	0.03	0.07	0.05	0.25	0.18	0.26
	2			28	0.07	0.05	0.15	0.10	0.56	0.43	0.58
	2			42	0.02	0.02	0.17	0.12	0.42	0.38	0.51
	1			50	<0.01	<0.01	0.10	0.07	0.32	0.29	0.37*

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
メロン (果実) 2006年度	2	0.01 ^G g ai/株 + 17.5 g ai/m ³ ×2 くん煙	3 ^a	1	0.04	0.02	0.06	0.04*	0.41	0.25	0.31*
				7	0.04	0.02	0.09	0.05	0.71	0.48	0.56
				14	0.06	0.04	0.12	0.07	0.88	0.58	0.69
				45	0.03	0.02	0.17	0.14	0.90	0.74	0.90
				52	0.02	0.02*	0.21	0.16	1.01	0.78	0.96*
59	0.01	0.01*	0.22	0.18	0.98	0.76	0.94*				
いんげんまめ (乾燥子実) 2006年度 2007年度	2	75~ 150 ^{WG}	2	7	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.49	0.24	0.28*
				28	0.04	0.02*	0.06	0.04	1.38	1.08	1.14*
				35	0.03	0.02*	0.06	0.04	1.43	1.01	1.07*
				42	<0.01	<0.01	0.03	0.02*	0.66	0.56	0.59*
				49	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.68	0.48	0.51*
56	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.74	0.42	0.45*				
えだまめ (さや花梗除去) 2006年度 2007年度	2	100 ^{WG}	2	7	0.57	0.50	0.22	0.14	1.24	0.92	1.56
				14	0.28	0.24	0.22	0.16	1.31	0.92	1.32
				28	0.11	0.05*	0.24	0.14	1.10	0.80	0.99
				35	0.06	0.03*	0.18	0.14	0.88	0.69	0.86
				42	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.17	0.15	0.18*
49	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.13	0.11	0.14*				
れんこん (塊茎) 2005年度	2	300 ^G	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				28	<0.01	<0.01	0.02	0.01*	<0.02	<0.02	0.04*
				42	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	<0.02	<0.02	0.04*
				56	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.04*
みかん (果肉) 2010年度	2	600~ 667 ^{WG}	2	7	0.13	0.13	0.02	0.02	0.02	0.02	0.17
				60	0.09	0.09	0.16	0.15	0.08	0.07	0.30
				90	0.04	0.04	0.17	0.17	0.06	0.06	0.25
				120	0.02	0.02	0.17	0.17	0.04	0.02	0.21
みかん (果肉) 2009年度	2	547~ 700 ^{WG}	2	3 ^a	0.10	0.10	0.01	0.01	0.02	0.02	0.13
				7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.05	0.05	0.16
				14	0.13	0.12	0.04	0.04	0.06	0.06	0.22
				21	0.11	0.10	0.06	0.06	0.06	0.06	0.22
				42	0.26	0.26	0.19	0.19	0.12	0.12	0.50
56	0.25	0.24	0.29	0.28	0.10	0.10	0.58				
みかん (果肉) 2008年度	2	500~ 700 ^{WG}	2	3 ^a	0.24	0.24	0.02	0.02	0.02	0.02	0.27
				7	0.27	0.26	0.03	0.03	0.05	0.05	0.33
				14	0.23	0.22	0.06	0.06	0.10	0.10	0.34
				21	0.25	0.24	0.10	0.10	0.12	0.12	0.39
				28	0.27	0.26	0.17	0.17	0.16	0.16	0.55
35	0.26	0.26	0.21	0.21	0.16	0.16	0.59				
なつみかん (果実) 2001年度	2	400~ 600 ^{WG}	3	14	0.46	0.46	0.02	0.02	0.04	0.04	0.52
				21	0.29	0.28	0.02	0.02	0.06	0.05	0.35
				28	0.32	0.32	0.02	0.02	0.06	0.05	0.39
すだち (果実) 2001年度	1	400 ^{WG}	3	14	0.57	0.54	0.28	0.26	0.34	0.32	1.12
				21	0.21	0.21	0.15	0.15	0.36	0.36	0.72
				28	0.15	0.15	0.18	0.17	0.36	0.34	0.66
かぼす (果実) 2001年度	1	640 ^{WG}	3	14	0.50	0.50	0.25	0.24	0.32	0.32	1.06
				21	0.32	0.32	0.29	0.29	0.36	0.35	0.96
				28	0.23	0.23	0.31	0.31	0.38	0.38	0.92
りんご (果実) 2001年度 2003年度	4	250~ 313 ^{WG}	2	14	0.36	0.11	0.02	0.01*	0.05	0.02	0.15*
	2			21	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.10*
	4			28	0.28	0.10	0.03	0.01*	0.05	0.04	0.15*
	2			42	0.13	0.08	0.02	0.02	0.04	0.04	0.14

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
なし (果実) 2003年度	2	175 ^{WG}	2	14	0.05	0.02*	<0.01	<0.01	0.05	0.04*	0.07*
				28	0.05	0.03	0.01	0.01*	0.07	0.05	0.09*
				42	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.06*
				56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07	0.04	0.06*
もも (果肉) 2000年度	2	350 ^{WG}	3	14	0.63	0.39	0.15	0.09	0.06	0.05	0.53
				21	0.29	0.24	0.12	0.08	0.07	0.06	0.38
				28	0.31	0.22	0.13	0.09	0.07	0.06	0.37
もも (果肉) 2003年度	2	250 ^{WG}	2	12-14	0.20	0.17	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.21*
				27-28	0.15	0.11	0.04	0.02	0.05	0.03*	0.16*
				20-42	0.10	0.10	0.03	0.03	0.02	0.02*	0.14*
もも (果皮) 2000年度	2	350 ^{WG}	3	14	1.42	0.98	0.33	0.22	0.19	0.14	1.34
				21	0.68	0.56	0.24	0.19	0.32	0.21	0.96
				28	0.66	0.48	0.30	0.21	0.26	0.17	0.86
もも (果皮) 2003年度	2	250 ^{WG}	2	14	0.65	0.58	0.06	0.05	0.06	0.04*	0.67*
				27-28	0.35	0.27	0.07	0.06	0.13	0.06*	0.39*
				20-42	0.25	0.21	0.07	0.06	0.08	0.06	0.33
ネクタリン (果実) 2006年度	2	150 ^{WG}	2	7	0.31	0.22	0.07	0.04	0.05	0.04	0.30
				14	0.15	0.14	0.05	0.04	0.07	0.04	0.22
				21	0.12	0.10	0.06	0.05	0.06	0.05	0.20
				28	0.09	0.08	0.06	0.05	0.07	0.06	0.20
すもも (果実) 2006年度	2	250 ^{WG}	2	7	0.05	0.02*	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.06*
				14	0.03	0.02*	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.06*
				21	0.03	0.03	0.01	0.01	0.05	0.04	0.08
				28	0.02	0.02	0.01	0.01	0.07	0.04	0.07
うめ (果実) 2001年 2003年	4 4 2 2 2	125~ 250 ^{WG}	2	7	0.44	0.31	0.06	0.03	0.34	0.14	0.48
				14	0.27	0.19	0.06	0.04	0.35	0.20	0.42
				21	0.36	0.25	0.09	0.08	0.47	0.36	0.67
				28	0.20	0.14	0.08	0.04	0.26	0.18	0.36
				42	0.09	0.08	0.06	0.04	0.12	0.08	0.20
おうとう (果実) 2007年度	2	200 ^{WG}	2	1	0.88	0.74	0.02	0.02	0.01	0.02*	0.77
				3	0.53	0.48	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.52
				7	0.67	0.50	0.03	0.03	0.05	0.04	0.57
				14	0.47	0.30	0.10	0.08	0.08	0.05	0.43
				21	0.30	0.21	0.10	0.09	0.08	0.06	0.36
いちご (果実) 2001年度	2	100~ 125 ^{WG}	2	1	0.37	0.23	0.02	0.02	0.05	0.04	0.29
				3	0.46	0.22	0.03	0.02	0.08	0.06	0.30
				7	0.25	0.15	0.04	0.04	0.12	0.08	0.27
ぶどう (果実) 2003年度	2	300 ^{WG}	2	14	1.08	0.95	0.36	0.26	0.30	0.16	1.38
				28	0.78	0.55	0.71	0.47	0.41	0.26	1.46
				42	0.57	0.50	0.78	0.50	0.54	0.27	1.27
				56	0.54	0.39	1.12	0.68	0.42	0.24	1.32
茶 (荒茶) 2001年度	2	100	1	7	22.7	17.9	3.05	2.23	0.42	0.30	20.4
				14	7.77	6.08	2.36	2.04	0.28	0.22	8.35
				21	2.67	1.82	1.54	1.16	0.19	0.14	3.15
茶 (浸出液) 2001年度	2	100	1	7	18.2	16.3	2.84	2.16	0.30	0.24	18.7
				14	6.98	6.56	2.30	2.14	0.23	0.21	8.95
				21	2.18	1.84	1.34	1.13	0.17	0.12	3.10
みかん (果皮) 2010年度	2	600~ 667 ^{WG}	2	7	4.34	4.32	0.13	0.13	0.13	0.12	4.48
				60	0.61	0.60	0.22	0.22	0.12	0.12	0.83
				90	0.09	0.08	0.21	0.21	0.07	0.07	0.34
				120	0.03	0.03	0.14	0.14	0.06	0.06	0.22

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
みかん (果皮) 2009年度	2	547~ 700 ^{WG}	2	3 ^a	1.57	1.56	0.06	0.06	0.16	0.14	1.72
				7	1.33	1.30	0.08	0.08	0.13	0.13	1.50
				14	1.42	1.40	0.13	0.13	0.22	0.20	1.66
				21	1.19	1.18	0.14	0.14	0.23	0.23	1.46
				42	0.93	0.90	0.34	0.34	0.23	0.22	1.46
56	0.43	0.42	0.28	0.28	0.18	0.17	0.87				
みかん (果皮) 2008年度	2	500~ 700 ^{WG}	2	3 ^a	3.70	3.64	0.08	0.08	0.11	0.11	3.82
				7	2.57	2.52	0.10	0.10	0.16	0.16	2.78
				14	2.32	2.24	0.17	0.17	0.19	0.19	2.55
				21	2.38	2.36	0.18	0.18	0.22	0.22	2.70
				28	1.26	1.25	0.36	0.35	0.25	0.25	1.85
35	1.06	1.03	0.36	0.36	0.24	0.23	1.39				

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数

- ・試験には WG : 顆粒水和剤、G : 粒剤、無印 : くん煙剤 を用いた。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*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。
- ・農薬の使用回数又は使用時期 (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、回数又はPHI に a を付した。
- ・複数の試験機関で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した (例えば A 機関で 0.006 検出され、B 機関で <0.008 の場合、<0.008 とした)。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ホップ (毬花) 2003年度	3	97.4~ 102 ^{DF}	3	9~ 11	2.85	1.51	0.20	0.16	0.18	0.12	0.47	0.37
ばれいしょ (塊茎) 2001年度	1	102 ^{WG}	3	1 ^b 3 ^b 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 0.06 <0.01	<0.01 <0.01 0.06 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 0.02 0.04 0.04	0.02 0.02 0.04 0.03
	1	103~ 105 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	100~ 103 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	101~ 102 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	101~ 104 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	102~ 104 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	101~ 104 ^{WG}	3	7	0.020	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	102 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.06	0.06
	1	100~ 104 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	101~ 108 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	102~ 103 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.04
	1	103~ 104 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.04
	1	101 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.05	0.04
	1	100~ 104 ^{WG}	3	1 ^b 3 ^b 7 14	<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	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 0.02 0.04 0.04	0.02 0.02 0.03 0.03
1	100~ 102 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.05	
1	102 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.06	0.06	
ばれいしょ (果実) 2001年度	1	102~ 105 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.05	0.04
だいこん (根部) 2003年度	1	97~ 103 ^{WG}	3	2 ^b	0.13	0.13	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.044	0.042
	1	99 ^{WG}	3	2 ^b	0.25	0.21	0.066	0.056	<0.020	<0.020	0.088	0.078
	1	100~ 103 ^{WG}	3	2 ^b	0.80	0.75	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.045	0.034
	1	95~ 102 ^{WG}	3	2 ^b	0.12	0.10	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.030	0.030
	1	100~ 104 ^{WG}	3	4	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.024	0.022
だいこん (葉部)	1	97~ 103 ^{WG}	3	2 ^b	3.2	3.1	0.20	0.20	0.070	0.068	0.051	0.051
	1	99 ^{WG}	3	2 ^b	8.8	8.5	0.71	0.79	0.48	0.47	0.18	0.16

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
2003年度	1	100~ 103 WG	3	2 ^b	6.2	5.7	0.36	0.34	0.35	0.30	0.22	0.17
	1	95~ 102 WG	3	2 ^b	5.6	5.4	0.12	0.12	0.10	0.10	<0.050	<0.050
	1	100~ 104 WG	3	4	0.23	0.21	0.074	0.069	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
キャベツ (可食部) 2003年度	1	97~ 102 WG	3	0	0.066	0.062	0.034	0.032	<0.050	<0.050	0.009	0.009
	1	100 WG	3	0	0.217	0.205	0.055	0.053	<0.050	<0.050	0.020	0.019
	1	99~ 100 WG	3	0	1.281	1.262	0.090	0.089	0.008	0.008	0.011	0.011
	1	100 WG	3	0	0.311	0.288	0.037	0.037	<0.050	<0.050	0.014	0.014
	1	99~ 103 WG	3	0	0.025	0.016	0.130	0.127	<0.050	<0.050	0.075	0.074
ブロッコリー (可食部) 2003年度	1	100 WG	3	0	0.484	0.428	0.086	0.077	<0.050	<0.050	0.025	0.023
	1	103~ 108 WG	3	0	0.435	0.383	0.036	0.034	<0.050	<0.050	0.011	0.010
				1	0.525	0.432	0.048	0.045	<0.050	<0.050	0.017	0.015
				3	0.327	0.308	0.049	0.048	<0.050	<0.050	0.021	0.018
				7	0.186	0.178	0.062	0.060	<0.050	<0.050	0.033	0.032
	1	99~ 100 WG	3	0	0.493	0.462	0.161	0.144	0.008	0.007	0.018	0.018
	1	101~ 104 WG	3	0	0.581	0.499	0.020	0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
1	99~ 103 WG	3	0	0.268	0.250	0.028	0.024	<0.050	<0.050	0.013	0.012	
1	99~ 103 WG	3	0	0.590	0.553	0.150	0.144	<0.050	<0.050	0.059	0.056	
からしな (可食部) 2003年度	1	101~ 103 WG	3	0	6.945	6.873	0.911	0.907	0.047	0.047	0.411	0.411
	1	97~ 99 WG	3	0	8.517	8.307	1.378	1.341	0.077	0.071	0.141	0.136
	1	100 WG	3	0	2.147	2.037	0.182	0.163	0.010	0.009	0.051	0.044
	1	99~ 102 WG	3	0	4.260	3.965	0.440	0.401	0.049	0.046	0.207	0.184
	1	100~ 101 WG	3	0	2.605	2.209	0.477	0.418	0.035	0.031	0.080	0.070
1				1.688	1.643	0.373	0.340	0.035	0.033	0.055	0.052	
3				1.283	1.136	0.438	0.417	0.044	0.040	0.059	0.057	
7				0.388	0.369	0.425	0.412	0.027	0.025	0.086	0.082	
からしな (可食部) 2004年度	1	99~ 100 WG	3	0	4.468	4.401	0.460	0.448	<0.002	<0.002	0.077	0.040
	1	99~ 100 WG	3	0	5.123	4.778	0.418	0.416	<0.002	<0.002	0.072	0.069
	1	99 WG	3	0	5.042	4.909	0.496	0.482	<0.002	<0.002	0.096	0.084
にんじん (根部) 2003年度	1	90~ 103 WG	3	7	<0.020	<0.020	0.064	0.060	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
	1	99~ 101 WG	3	7	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.122	0.100
	1	101~ 103 WG	3	1 ^b	0.024	0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.056	0.054
3				<0.020	<0.020	0.054	0.052	<0.050	<0.050	0.080	0.071	
6				<0.020	<0.020	0.054	0.052	<0.050	<0.050	0.110	0.092	
13				<0.020	<0.020	0.070	0.070	<0.050	<0.050	0.112	0.106	

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	99~ 102 WG	3	6	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
	1	101~ 106 WG	3	7	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.052	0.051
	1	101~ 106 WG	3	7	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
	1	100~ 104 WG	3	1 ^b 3 6 13	<0.020 <0.020 <0.020 <0.020	<0.020 <0.020 <0.020 <0.020	0.050 0.054 0.054 0.070	0.050 0.052 0.052 0.070	<0.050 <0.050 <0.050 <0.050	<0.050 <0.050 <0.050 <0.050	<0.050 0.063 0.050 <0.050	<0.050 0.061 0.050 <0.050
	1	96~ 104 WG	3	8	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.077	0.072
トマト (果実) 2001年度	1	102~ 104 WG	3	0 1 3 7	0.02 0.04 0.03 0.02	0.02 0.04 0.03 0.02	<0.01 0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01 0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
	1	101~ 103 WG	3	0	0.08	0.07	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	100~ 102 WG	3	0	0.05	0.05	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	102 WG	3	0	0.11	0.10	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	101~ 103 WG	3	0	0.06	0.06	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	102~ 103 WG	3	0	0.09	0.08	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	99~ 103 WG	3	0	0.09	0.08	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	100~ 104 WG	3	0	0.09	0.09	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	102~ 103 WG	3	0	0.15	0.14	0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	100~ 103 WG	3	0	0.24	0.22	0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	100~ 105 WG	3	0	0.09	0.08	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ピーマン (果実) 2001年度	1	101 WG	3	0	0.06	0.06	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.08	0.08
	1	99~ 103 WG	3	0	0.06	0.06	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.08	0.08
	1	101~ 102 WG	3	0	0.06	0.06	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.10	0.08
	1	99~ 101 WG	3	0 1 3 7	0.06 0.12 0.11 0.05	0.06 0.12 0.10 0.05	0.06 0.07 0.11 0.14	0.05 0.06 0.10 0.14	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.05 0.05 0.06 0.08	0.04 0.05 0.06 0.07
	1	102~ 103 WG	3	0	0.11	0.10	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06	0.06
	1	100~ 102 WG	3	0	0.11	0.11	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.05	0.05
	1	100~ 102 WG	3	0	0.22	0.22	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.04	0.04
とうがらし (果実) 2001年度	1	100~ 102 WG	3	0	0.22	0.22	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	102~ 103 WG	3	0	0.22	0.21	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.04	0.04

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	103~ 104 WG	3	0	0.21	0.20	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.04	0.04
とうがらし (果実) 2003年度	1	(不明)	3	1 ^b	0.50	0.46	0.15	0.14	/	/	0.12	0.10
				3	0.42	0.40	0.17	0.17			0.11	0.10
				5	0.41	0.38	0.16	0.15			0.11	0.11
				7	0.35	0.31	0.14	0.12			0.10	0.09
きゅうり (果実) 2003年度	1	(不明)	3	1 ^b	0.67	0.56	0.25	0.21	/	/	0.16	0.11
				3	0.42	0.38	0.21	0.18			0.27	0.22
				5	0.33	0.31	0.23	0.22			0.13	0.12
				7	0.17	0.14	0.26	0.23			0.28	0.21

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数

・試験には、DF : ドライフロアブル、WG : 顆粒水和剤が用いられた。

・PHI が登録された方法より短い場合、PHI に b を付した。

<別紙 5 : 畜産物残留試験成績>

動物種 動物数/群	投与濃度(ppm)又は 投与量(mg/kg体重/日) 投与方法	試料	試料 採取日	残留値 (µg/g)				
				フロニ カミド	C	D	E	J
ジンメンタール種 乳牛 雌 3	2.50 ppm (0.082 mg/kg体重/日) 28日間混餌投与	乳汁	投与開始 0~29日	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
		筋肉	投与開始 29日後	<0.0125	<0.0125	<0.025	<0.0125	<0.0125
		肝臓		<0.0125	<0.0125	<0.025	<0.0125	<0.0125
		腎臓		<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
		脂肪		<0.0125	<0.0125	<0.025	<0.025	<0.0125
	乳汁	投与開始 0~29日	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	
	6.89 ppm (0.247 mg/kg体重/日) 28日間混餌投与	乳汁	投与開始 0~29日	<0.005	<0.005	<0.005 ~0.0301	<0.005	<0.005 ~0.0101
		筋肉	投与開始 29日後	<0.0125	<0.0125	0.0271	<0.0125	<0.0125
		肝臓		<0.0125	<0.0125	0.0387	<0.0125	<0.0125
		腎臓		<0.005	<0.005	0.0149	<0.005	0.0104
		脂肪		<0.0125	<0.0125	0.0312	0.0434	<0.0125
	乳汁	投与開始 0~29日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	23.7 ppm (0.824 mg/kg体重/日) 28日間混餌投与	乳汁	投与開始 0~29日	<0.005	<0.005	0.0315~ 0.0931	<0.005	<0.01~ 0.0188
		筋肉	投与開始 29日後	<0.0125	<0.0125	0.0884	<0.0125	<0.0125
		肝臓		<0.0125	<0.0125	0.1129	<0.0125	0.0298
腎臓		<0.005		<0.005	0.0530	<0.005	0.0369	
脂肪		<0.0125		<0.025	0.1050	0.1421	0.0251	
乳汁	投与開始 0~29日	<0.005	0.0100	0.0883	0.1350	0.0270		
白色レグホン種 採卵鶏 雌 10	0.259 ppm (0.028 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0~28日	<0.01	<0.01	<0.01~ 0.0115	<0.01	<0.01
		筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		脂肪		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	2.51 ppm (0.279 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0~28日	<0.01	<0.01	<0.01~ 0.0985	<0.01	<0.01
		筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	0.0490	<0.01	<0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	0.0538	<0.01	<0.01
		脂肪		<0.01	<0.01	0.0216	<0.01	<0.01
	7.47 ppm (0.837 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0~28日	<0.01~ 0.0187	<0.01	0.0225~ 0.3210	<0.01	<0.01
		筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	0.1681	<0.01	<0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	0.1662	<0.01	<0.01
		脂肪		<0.01	<0.01	0.0622	<0.01	<0.01
	25.8 ppm (2.79 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0~28日	<0.01~ 0.0748	<0.01	<0.01~ 1.119	<0.01	<0.01
		筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	0.6541	<0.01	0.0144
		肝臓		<0.01	<0.01	0.7062	<0.01	<0.01
		脂肪		<0.01	<0.01	0.2863	<0.01	<0.01

注) ・試験には、フロニカミド及び代謝物 C の混合物 (混合比 1:1) が用いられた。

・乳牛の肝臓及び腎臓については、2 種類の分析方法により分析されたため、2 段に分けて記した。

<別紙6：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児（1~6歳） (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：54.2 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
小麦	1.26	117	147	82.3	104	123	155	83.4	105
だいず	1.31	56.1	73.5	33.7	44.2	45.5	59.6	58.8	77.0
あずき	2.01	1.4	2.81	0.5	1.01	0.1	0.20	2.7	5.43
ばれいしょ	0.08	36.6	2.93	21.3	1.70	39.8	3.18	27.0	2.16
さといも類	0.04	11.6	0.46	5.7	0.23	7.9	0.32	17.3	0.69
やまいも	0.05	2.6	0.13	0.5	0.03	1.6	0.08	4.3	0.22
だいこん(根)	0.07	45	3.15	18.7	1.31	28.7	2.01	58.5	4.10
だいこん(葉)	1.69	2.2	3.72	0.5	0.85	0.9	1.52	3.4	5.75
はくさい	0.42	29.4	12.4	10.3	4.33	21.9	9.20	31.7	13.3
キャベツ	0.26	22.8	5.93	9.8	2.55	22.9	5.95	19.9	5.17
ブロッコリー	1.33	4.5	5.99	2.8	3.72	4.7	6.25	4.1	5.45
たまねぎ	0.06	30.3	1.82	18.5	1.11	33.1	1.99	22.6	1.36
レタス	6.97	6.1	42.5	2.5	17.4	6.4	44.6	4.2	29.3
ねぎ	0.80	11.3	9.04	4.5	3.60	8.2	6.56	13.5	10.8
アスパラガス	0.65	0.9	0.59	0.3	0.20	0.4	0.26	0.7	0.46
みつば	2.16	0.2	0.43	0.1	0.22	0.1	0.22	0.2	0.43
トマト	0.63	24.3	15.3	16.9	10.6	24.5	15.4	18.9	11.9
ピーマン	1.18	4.4	5.19	2	2.36	1.9	2.24	3.7	4.37
ナス	0.91	4.0	3.64	0.9	0.82	3.3	3.00	5.7	5.19
きゅうり	0.39	16.3	6.36	8.2	3.20	10.1	3.94	16.6	6.47
スイカ	0.47	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
メロン類	0.96	0.4	0.38	0.3	0.29	0.1	0.10	0.3	0.29
未成熟 インゲン	1.14	1.9	2.17	1.2	1.37	1.8	2.05	1.8	2.05
えだまめ	1.56	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16
その他の 野菜	0.04	12.6	0.50	9.7	0.39	9.6	0.38	12.2	0.49
みかん	0.59	41.6	24.5	35.4	20.9	45.8	27.0	42.6	25.1
なつみかんの 果実全体	0.52	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
レモン	1.12	0.3	0.34	0.2	0.22	0.3	0.34	0.3	0.34
オレンジ	1.12	0.4	0.45	0.6	0.67	0.8	0.90	0.2	0.22
グレープ フルーツ	1.12	1.2	1.34	0.4	0.45	2.1	2.35	0.8	0.90
ライム	1.12	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11
その他の かんきつ	1.12	0.4	0.45	0.1	0.11	0.1	0.11	0.6	0.67
りんご	0.15	35.3	5.30	36.2	5.43	30	4.50	35.6	5.34
日本なし	0.09	5.1	0.46	4.4	0.40	5.3	0.48	5.1	0.46
もも	0.53	0.5	0.27	0.7	0.37	4.0	2.12	0.1	0.05
ネクタリン	0.3	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03

すもも	0.08	0.2	0.02	0.1	0.01	1.4	0.11	0.2	0.02
ウメ	0.67	1.1	0.74	0.3	0.20	1.4	0.94	1.6	1.07
おうとう	0.77	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
イチゴ	0.30	0.3	0.09	0.4	0.12	0.1	0.03	0.1	0.03
ぶどう	1.46	5.8	8.47	4.4	6.42	1.6	2.34	3.8	5.55
茶	20.4	3	61.2	1.4	28.6	3.5	71.4	4.3	87.7
その他の スパイス	4.48	0.1	0.45	0.1	0.45	0.1	0.45	0.1	0.45
合計			451		270		438		426

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数のうちフロニカミド、代謝物 C 及び E の合計が最大になる平均残留値を用いた (参照 別紙 3)。

- ・「ff」:平成 10 年～12 年の国民栄養調査 (参照 60～62) の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)
- ・「摂取量」:残留値及び農産物摂取量から求めたフロニカミド、代謝物 C 及び E の合計の推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)
- ・トマトの摂取量の算出にはミニトマトの残留値、レタスの摂取量の算出にはリーフレタスの残留値、その他の野菜の摂取量の算出にはれんこんの残留値、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びその他のかんきつの摂取量の算出にはすだちの残留値、その他のスパイスの摂取量の算出にはみかん (果皮) の残留値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）（平成17年5月9日改訂）：石原産業株式会社、2005年、一部公表
- 2 [14C] フロニカミドを経口投与した Sprague-Dawley 系ラットにおける薬物動態（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2001年、未公表
- 3 [14C] フロニカミドを単回経口投与した Sprague-Dawley 系ラットにおける放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表
- 4 フロニカミドを反復経口投与した Sprague-Dawley 系ラットにおける排泄及び分布試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表
- 5 [14C] フロニカミドを経口投与した Sprague-Dawley 系ラットにおける標識放射能の胆汁中排泄試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表
- 6 ラットにおける [14C] フロニカミドの代謝（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表
- 7 [14C] フロニカミドの小麦における植物代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表
- 8 14C-フロニカミドのばれいしょにおける植物代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表
- 9 14C-IKI-220 のももにおける植物代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表
- 10 [14C] フロニカミドの好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2002年、未公表
- 11 土壌吸着性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.（スイス）、2002年、未公表
- 12 フロニカミドの加水分解運命試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2000年、未公表
- 13 フロニカミドの水中光分解運命試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2000年、未公表
- 14 フロニカミドの蒸留水および自然水中における光分解速度（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 15 フロニカミドの土壌残留試験成績：石原産業（株）中央研究所、2000年、未公表
- 16 フロニカミドの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表
- 17 フロニカミドの作物残留試験成績：石原産業（株）中央研究所、2004年、未公表
- 18 フロニカミドの作物残留試験成績：日本食品分析センター、2003年、未公表
- 19 生体の機能に及ぼす影響に関する試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 20 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC.（米）、2001年、

未公表

- 21 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC. (米)、2000 年、未公表
- 22 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Scienced Ltd. (英)、2000 年、未公表
- 23 TFNG のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2002 年、未公表
- 24 TFNA-AM のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2002 年、未公表
- 25 TFNA のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2002 年、未公表
- 26 TFNA-OH のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2002 年、未公表
- 27 ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc. (米)、2001 年、未公表
- 28 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC. (米)、2000 年、未公表
- 29 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC. (米)、2000 年、未公表
- 30 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC. (米)、2000 年、未公表
- 31 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、2002 年、未公表
- 32 マウス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) : Ricerca, LLC. (米)、2001 年、未公表
- 33 イヌを用いたカプセル経口投与における 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc. (米)、2001 年、未公表
- 34 ラットにおける混餌投与による 90 日間反復投与神経毒性試験 : WIL Research Laboratories, Inc. (米)、2003 年、未公表
- 35 TFNG の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 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 36 TFNA の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 : 石原産業株式会社、2004 年、未公表
- 37 イヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC.、2003 年、未公表
- 38 ラットにおける 2 年間反復経口投与毒性/発がん性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 39 マウスにおける発がん性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC.、2003 年、未公表

- 40 マウスにおける発がん性試験 (GLP 対応) : 新日本科学、2004 年、未公表
- 41 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 42 ラット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
- 43 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
- 44 細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 45 マウスリンパ腫細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 46 チャイニーズハムスター肺腺維芽細胞 (CHL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 47 ラットを用いる *in vivo* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences. (英)、2003 年、未公表
- 48 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 49 マウス結腸、肝および肺におけるコメットアッセイ : 八戸工業高等専門学校物質工学科、2002 年、未公表
- 50 TFNG の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences. (英)、2002 年、未公表
- 51 TFNA-AM の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH. (独)、2002 年、未公表
- 52 TFNA の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH. (独)、2002 年、未公表
- 53 TFNA-OH の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH. (独)、2002 年、未公表
- 54 3 日間混餌投与によるマウス肺での細胞分裂解析 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 55 3 日間混餌投与による肺における細胞分裂解析のマウスとラット間の種差比較試験 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 56 28 日間混餌投与及びその回復試験におけるマウス肺への作用とその回復性について : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 57 フロニカミドおよびその代謝物 TFNG、TFNA、TFNA-AM を用いた短期間混餌投与試験におけるマウス肺での BrdU による細胞分裂解析 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 58 フロニカミドおよびイソニアジドの 3 日間混餌投与による肺における細胞分裂解析のマウス 3 系統間の比較試験 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 59 ラットを用いた繁殖毒性試験におけるメカニズム試験 (GLP 対応) : (財) 残留

- 農薬研究所、2002年、未公表
- 60 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
 - 61 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
 - 62 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
 - 63 食品健康影響評価について（平成16年10月29日付け厚生労働省発食安第1029001号）
 - 64 フロニカミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：石原産業株式会社、2005年、未公表
 - 65 フロニカミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：石原産業株式会社、2005年、未公表
 - 66 食品健康影響評価結果の通知について（平成18年1月19日付け府食第41号）
 - 67 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18年10月6日付、厚生労働省告示第608号）
 - 68 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成20年1月8日改訂）：石原産業株式会社、一部公表（<http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/flonicamid/index.htm>）
 - 69 [¹⁴C]フロニカミドの好氣的湛水土壌代謝試験（GLP対応）：Ricerca Biosciences, LLC（米）、2006年、未公表
 - 70 フロニカミドの土壌残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2005年、未公表
 - 71 フロニカミドの作物残留試験：（財）残留農薬研究所、2003～2006年、未公表
 - 72 フロニカミドの作物残留試験：石原産業株式会社、2003～2006年、未公表
 - 73 フロニカミドの作物残留試験：（株）エスコ、2006年、未公表
 - 74 食品健康影響評価について（平成20年2月12日付け厚生労働省発食安第0212002号）
 - 75 フロニカミド 海外作物残留試験成績：石原産業株式会社、2003年、未公表
 - 76 食品健康影響評価結果の通知について（平成20年7月3日付け府食第747号）
 - 77 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21年7月2日付け厚生労働省告示第346号）
 - 78 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成21年9月3日改訂）：石原産業株式会社、一部公表
 - 79 フロニカミド原体のラットを用いた28日間反復経皮投与毒性試験（GLP対応）：リセルカ、2001年、未公表
 - 80 代謝物TFNG-AMのラットを用いた急性経口投与毒性試験（GLP対応）：RCC、2002年、未公表
 - 81 代謝物TFNG-AMの細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP対応）：RCC、2002年、未公表

- 82 フロニカミド 作物残留試験成績（追加）：石原産業株式会社、2009年、未公表
- 83 フロニカミド 基準値改正検討書類：石原産業株式会社、2009年、未公表
- 84 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5号）
- 85 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成22年4月26日改訂）：石原産業株式会社、一部公表
- 86 フロニカミド 作物残留試験成績（追加）：石原産業株式会社、2009年、未公表
- 87 食品健康影響評価の結果の通知について（平成22年9月9日付け府食第708号）
- 88 食品健康影響評価について（平成24年5月16日付け厚生労働省発食安0516第4号）
- 89 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成23年11月29日改訂）：石原産業株式会社、一部公表予定
- 90 フロニカミド 作物残留試験成績（小麦、だいち等）：石原産業株式会社、未公表
- 91 フロニカミド 作物残留試験成績（おうとう）：石原産業株式会社、未公表
- 92 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成24年6月14日付け厚生労働省告示第390号）
- 93 食品健康影響評価の結果の通知について（平成24年10月29日付け府食第950号）
- 94 食品健康影響評価について（平成25年1月30日付け厚生労働省発食安0130第4号）
- 95 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成24年9月7日改訂）：石原産業株式会社、一部公表予定
- 96 フロニカミド 作物残留試験成績（さといも、やまのいも等）：石原産業株式会社、未公表