

（案）

## 農薬評価書

# フルトラニル （第2版）

2016年8月26日

食品安全委員会農薬評価専門調査会

目 次

1		頁
2		
3	○ 審議の経緯 .....	4
4	○ 食品安全委員会委員名簿 .....	5
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 .....	6
6	○ 要 約 .....	11
7		
8	I. 評価対象農薬の概要 .....	12
9	1. 用途 .....	12
10	2. 有効成分の一般名 .....	12
11	3. 化学名 .....	12
12	4. 分子式 .....	12
13	5. 分子量 .....	12
14	6. 構造式 .....	12
15	7. 開発の経緯 .....	12
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要 .....	13
18	1. 動物体内運命試験 .....	13
19	(1) ラット .....	13
20	(2) ヤギ .....	17
21	(3) ニワトリ .....	17
22	2. 植物体内運命試験 .....	18
23	(1) 稲（水耕法及び土耕法） .....	18
24	(2) 稲（散布） .....	19
25	(3) きゅうり .....	19
26	(4) ばれいしょ .....	20
27	(5) らっかせい .....	20
28	3. 土壌中運命試験 .....	21
29	(1) 好氣的土壌中運命試験（湛水土壌及び畑地土壌） .....	21
30	(2) 嫌氣的土壌中運命試験 .....	21
31	(3) 土壌吸着試験 .....	21
32	4. 水中運命試験 .....	22
33	(1) 加水分解試験（緩衝液） .....	22
34	(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水） .....	22
35	5. 土壌残留試験 .....	22
36	6. 作物等残留試験 .....	23
37	(1) 作物残留試験 .....	23
38	(2) 魚介類における最大推定残留値 .....	23
39	(3) 乳汁移行試験 .....	23

1	(4) 畜産物残留試験（泌乳牛）	24
2	(5) 畜産物残留試験（産卵鶏）	24
3	(6) 推定摂取量	24
4	7. 一般薬理試験	25
5	8. 急性毒性試験	26
6	(1) 急性毒性試験	26
7	(2) 急性神経毒性試験	29
8	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	30
9	10. 亜急性毒性試験	30
10	(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	30
11	(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	30
12	(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	31
13	(4) 13週間亜急性神経毒性試験（ラット）	32
14	(5) 28日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）	32
15	(6) 21日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	32
16	(7) 28日間亜急性経口投与毒性試験（原体混在物①、ラット）	33
17	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	33
18	(1) 2年間慢性毒性試験（イヌ）	33
19	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	34
20	(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	34
21	12. 生殖発生毒性試験	35
22	(1) 2世代繁殖試験（ラット）①	35
23	(2) 2世代繁殖試験（ラット）②	36
24	(3) 発生毒性試験（ラット）	37
25	(4) 発生毒性試験（ウサギ）①	37
26	(5) 発生毒性試験（ウサギ）②	37
27	13. 遺伝毒性試験	37
28	14. その他の試験	39
29	(1) 内分泌かく乱物質スクリーニング試験	39
30	(2) 28日間T-細胞依存性抗体産生能試験（ラット）	40
31		
32	Ⅲ. 食品健康影響評価	42
33		
34	・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称	52
35	・別紙2：検査値等略称	53
36	・別紙3：作物残留試験成績	54
37	・別紙4：畜産物残留試験成績（泌乳牛）	59
38	・別紙5：畜産物残留試験成績（産卵鶏）	60
39	・別紙6：推定摂取量	61

1	・ 参照 .....	63
2		
3		

1 <審議の経緯>

2 ー第1版関係ー

3 ー清涼飲料水関連ー

- 1985年 2月 21日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）  
（フルトラニルを含む要請対象93農薬を特定）
- 20032004 10月 27日 第1回農薬専門調査会 林専門委員のコメントを受け  
年 事務局修正
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 20052004 1月 12日 第22回農薬専門調査会 林専門委員のコメントを受  
年 け事務局修正
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照13）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

4

5 ー魚介類の残留基準設定関連及びポジティブリスト制度関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2007年 8月 22日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2007年 8月 28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0828001号）、関係書類の接受（参照4～10）
- 2007年 8月 30日 第204回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 9月 12日 第7回農薬専門調査会確認評価第三部会
- 2007年 11月 7日 第30回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 11月 15日 第215回食品安全委員会（報告）
- 2007年 11月 15日 より12月14日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 12月 18日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 12月 20日 第220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11）
- 2009年 6月 4日 残留農薬基準告示（参照12）

6

7 ー第2版関係ー

- 2015年 11月18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:畑わさび、ししとう等)
- 2016年 5月10日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発生食0510第8号)
- 2016年 5月11日 関係書類の接受(参照14~50)
- 2016年 5月17日 第606回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2016年 6月24日 第55回農薬専門調査会評価第一部会
- 2016年 8月26日 第139回農薬専門調査会幹事会

1

2 <食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭(委員長)	寺田雅昭(委員長)	見上 彪(委員長)
寺尾允男(委員長代理)	見上 彪(委員長代理)	小泉直子(委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

\*: 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

3

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子(委員長)	小泉直子(委員長)	熊谷 進(委員長)
見上 彪(委員長代理*)	熊谷 進(委員長代理*)	佐藤 洋(委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康(委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏(委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

\*: 2009年7月9日から

\*: 2011年1月13日から

4

(2015年7月1日から)

佐藤 洋(委員長)

山添 康(委員長代理)

熊谷 進

吉田 緑

石井克枝

堀口逸子  
村田容常

1

2 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

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

\*: 2005年10月1日から

3

(2007年3月31日まで)

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

4

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士(座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真(座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 真	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至

大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*

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

1

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）

林 真（座長代理）

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三\*\*\*

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一\*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦\*\*

吉田 緑

若栗 忍

\* : 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

2

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）

林 真（座長代理）

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲\*\*

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

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\*

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一\*\*

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史



小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
桑形麻樹子\*\*\*  
小林裕子  
三枝順三

西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄  
八田稔久

山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

\*：2011年3月1日まで

\*\*：2011年3月1日から

\*\*\*：2011年6月23日から

1

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子
西川秋佳*（座長代理）	永田 清
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介
赤池昭紀	本間正充

松本清司  
山手丈至\*\*  
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩
相磯成敏	堀本政夫

山崎浩史  
義澤克彦  
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子
松本清司（座長代理）	腰岡政二
泉 啓介	根岸友恵

藤本成明  
細川正清  
本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦
納屋聖人（座長代理）	佐々木有
浅野 哲	田村廣人

永田 清  
八田稔久  
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子

根本信雄  
森田 健

山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳
井上 薫**	

與語靖洋

\*：2013年9月30日まで

\*\*：2013年10月1日から

2

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾
納屋聖人（座長代理）	三枝順三

林 真  
本間正充

赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

\* : 2015年6月30日まで

\*\* : 2015年9月30日まで

1

（2016年4月1日から）

・幹事会		
西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子

小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田真理子	吉田 充

1

2 <第55回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀 藤本成明

3

4 <第139回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司  
上路雅子

5

6

## 要 約

1  
2  
3 アミド系の殺菌剤である「フルトラニル」（CASNo.66332-96-5）について、  
4 各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、神経毒性試験  
5（ラット及びニワトリ）、作物残留試験の成績等が新たに提出された。

6 評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物  
7 体内運命（稲、きゅうり等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイ  
8 ヌ）、亜急性神経毒性（ラット及びニワトリ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/  
9 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  
10 性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

11 各種毒性試験結果から、フルトラニル投与による影響は、主に肝臓（重量増加）  
12 に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒  
13 性は認められなかった。

14 各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフルト  
15 ラニル（親化合物のみ）と設定した。

16 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/  
17 発がん性併合試験の8.7 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係  
18 数100で除した0.087 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

19 また、フルトラニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対  
20 する最小毒性量のうち最小値は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得ら  
21 れた5,120 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったこ  
22 とから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。  
23

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺菌剤

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：フルトラニル

7 英名：flutolanil (ISO名)

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名： $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-3'-イソプロポキシ-*o*-トルアニリド

12 英名： $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-3'-isopropoxy-*o*-toluanilide

14 **CAS (No.66332-96-5)**

15 和名：*N*-[3-(1-メチルエトキシ)フェニル]-2-(トリフルオロメチル)

16 ベンズアミド

17 英名：*N*-[3-(1-methylethoxy)phenyl]-2-(trifluoromethyl)

18 benzamide

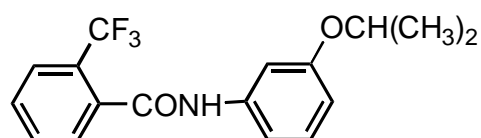
20 **4. 分子式**

21  $C_{17}H_{16}F_3NO_2$

23 **5. 分子量**

24 323.3

26 **6. 構造式**



32 **7. 開発の経緯**

33 フルトラニルは、1976年に日本農薬株式会社により開発されたアミド系の

34 殺菌剤である。本剤は、ミトコンドリア内の電子伝達系（複合体II）に作用し、

35 担子菌類に選択的に殺菌活性を示す。フルトラニルは、北米、欧州、南米、東

36 アジア等の主要国で稲、ばれいしょ等に農薬登録されており、我が国では1985

37 年に稲、麦、なし、野菜等を対象に初回農薬登録されている。今回、農薬取締

38 法に基づく農薬登録申請（適用拡大：畑わさび、ししとう等）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、フルトラニルのアニリン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したものを（以下「 $^{14}\text{C}$ -フルトラニル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からフルトラニルの濃度（ $\text{mg/kg}$  又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在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) ラット

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雄 3 匹）に  $^{14}\text{C}$ -フルトラニルを  $20 \text{ mg/kg}$  体重（以下 [1.(1)] において低用量という。媒体：オリーブ油）又は  $100 \text{ mg/kg}$  体重（以下 [1.(1)] において高用量という。媒体：オリーブ油）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

フルトラニルの吸収及び排泄は比較的速やかであり、投与量にかかわらず投与 2 時間後に  $C_{\text{max}}$  に達し、 $T_{1/2}$  は低用量群及び高用量群でそれぞれ 7.9 及び 8.3 時間であった。

減衰後、血液中放射能濃度の第二のピークが 6 時間後にみられ、腸肝循環が示された。血中濃度推移及び AUC がほぼ投与量に比例していること、投与量間で消失半減期に大きな差はないことから、フルトラニルの吸収は高用量群においても線形性が保たれていることが示唆された。（参照 5、7、14）

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

投与群	20 mg/kg 体重 単回経口	100 mg/kg 体重 単回経口
性別	雄	雄
$T_{\text{max}}(\text{hr})$	2	2
$C_{\text{max}}(\mu\text{g/g})$	4.18	12.5
$T_{1/2}(\text{hr})$	7.9	8.3
$\text{AUC}_{0-48}(\text{hr} \cdot \mu\text{g/mL})$	30.5	134

##### b. 吸収率

排泄試験 [1.(1)④] における単回投与後 48 時間の尿中排泄率から、吸収率は、油性媒体の低用量及び高用量投与群でそれぞれ少なくとも 68.8% 及び 66.0% で、水性媒体の低用量及び  $1,000 \text{ mg/kg}$  体重投与群でそれぞれ少なくとも 39.7% 及び 6.87% と算出された。（参照 5、14）

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34

## ②分布

### a. 油性媒体

SD ラット (雄 3 匹) に  $^{14}\text{C}$ -フルトラニルを低用量 (媒体: オリーブ油) で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

残留放射能濃度は、いずれの臓器及び組織においても投与 2 時間後で最高となり、以後速やかに減少した。投与 2 時間後では肝臓 ( $15.4 \mu\text{g/g}$ ,  $2.6\% \text{TAR}$ ) 及び腎臓 ( $10.2 \mu\text{g/g}$ ,  $0.46\% \text{TAR}$ ) に比較的高い濃度分布が認められた。投与 72 時間後には肝臓で  $0.85 \mu\text{g/g}$  ( $0.17\% \text{TAR}$ )、腎臓で  $0.05 \mu\text{g/g}$  ( $0.01\% \text{TAR}$  未満) と速やかに減少し、ほかの臓器及び組織中では検出限界未満となった。(参照 5、7、14)

### b. 水性媒体

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に  $^{14}\text{C}$ -フルトラニルを低用量若しくは  $1,000 \text{ mg/kg}$  体重 (媒体:  $1.0\% \text{Tween } 80 + 0.5\% \text{CMC}$ ) で単回経口投与し、又は非標識のフルトラニルを低用量で 14 日間反復投与後、15 日目に  $^{14}\text{C}$ -フルトラニルを低用量単回投与して、投与 168 時間後に臓器及び組織を採取して、中  
放射能濃度が測定された。 永田専門参考人コメントを踏まえ事務局修文  
いずれの投与群の雌雄においても、肝臓において高濃度の放射能が認められたものの、その割合は最大でも  $0.06\% \text{TAR}$  ( $0.229 \mu\text{g/g}$ ) と微量であった。その他の臓器及び組織では全て  $0.01\% \text{TAR}$  未満であった。(参照 5、7、14)

【永田専門参考人より】  
最終投与後、何時間で測定したのでしょうか。

【事務局より】  
抄録を確認したところ、投与 168 時間後に臓器及び組織を採取したとの記載がありましたので、本文を修正しました。

### c. 混餌投与

SD ラット (雌雄、匹数不明) にフルトラニルを 4 週間混餌 ( $0, 400, 2,000, 10,000$  及び  $50,000 \text{ ppm}$ ) 投与した後、採取した臓器及び組織の放射能濃度が測定された。

$2,000 \text{ ppm}$  以上投与群の投与 4 週間後、脳、肝臓、血液、腎臓及び脂肪組織におけるフルトラニルの濃度は低かった。最も高い濃度の残留が認められたのは脂肪組織及び肝臓であり、フルトラニルの僅かな滞留が認められた。 $400 \text{ ppm}$  は雄  $36 \text{ mg/kg}$  体重/日、雌  $41 \text{ mg/kg}$  体重/日に相当し、この結果と  $20 \text{ mg/kg}$  体重投与群 [1. (1) ②b.] の結果と比較すると、フルトラニルは蓄積する傾向はないことが示された。投与量の増加に伴う残留濃度の増加は、強制経口投与後に認められた吸収の飽和が、混餌投与後では生じないことを示していた。(参照 7)

【永田専門参考人より】  
最終投与後、何時間で測定したのでしょうか。

【事務局より】  
本試験は JMPR 評価書を参照して記載されたものですが、臓器及び組織中の放射能濃度の測定時間について、JMPR 評価書に試料採取時間の記載がありませんでした。

1

2

### ③代謝

3

#### a. 油性媒体

4

5

6

吸収試験（[1. (1)①]）における低用量投与群及び胆汁排泄試験（[1. (1)④c.]）における尿、糞及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

7

8

9

10

11

12

13

14

15

投与後 72 時間に排泄された尿及び糞中のいずれにおいても、未変化のフルトラニルは少量であり、尿及び糞中の合計で 3.5%TAR（尿中 2.3%TAR、糞中 1.2%TAR）認められた。尿及び糞中いずれにも主に代謝物 D が検出され、合計で 56.9%TAR（尿中 50.6%TAR、糞中 6.3%TAR）認められた。その他の代謝物として、E（~~尿中及び糞中合計 3.9%TAR~~）、H（~~2.3%TAR~~）及び C（~~2.0%TAR~~）がそれぞれ尿及び糞中の合計で 3.9、2.3 及び 2.0%TRR 認められた。永田専門参考人のコメントを踏まえ事務局修文 代謝物はいずれもグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体としても認められた。そのほか未同定代謝物も検出されたが、いずれも 2.5%TAR 以下であった。

【永田専門参考人より】  
網掛け部分：これは尿中及び糞中合計でしょうか。

【事務局より】  
抄録を確認したところ、代謝物 H 及び C につきましても尿中及び糞中合計の数値でしたので、修文しました。

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

#### b. 水性媒体

27

28

排泄試験 [1. (4)②]における尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。



1 尿中では、未変化のフルトラニルは認められなかった。投与後 72 時間に  
2 排泄された尿中代謝物として、C、D、E、F、G、H 等が認められた。これ  
3 らのうち、代謝物 D 及び D の抱合体が低用量単回及び反復投与群では合計  
4 で 18.0～36.0%TAR 認められたものの、高用量単回投与群では 3.52～  
5 4.42%TAR、ほかの代謝物（抱合体を含む）はいずれの投与群においても約  
6 4.2%TAR 以下であった。

7 糞中代謝物の大部分はメタノール可溶性であり（22.7～51.6%TAR）、そ  
8 の大部分が未変化のフルトラニルであった。未変化のフルトラニルは低用量  
9 単回投与群では 31.0～36.0%TAR、低用量反復投与群では 19.0～24.0%TAR  
10 及び高用量単回投与群では 36.0～51.0%TAR であった。代謝物として D 及  
11 び I が認められたが、D は 4%TAR 以下、D の抱合体は 0.1%TAR 以下、I  
12 は 1.1%TAR（反復投与群雄のみ）と僅かであった。

13 以上より、いずれの投与群においても、投与群間を比較すると尿及び糞中  
14 に検出される代謝物に質的变化は認められなかった。また、高用量群では、  
15 糞中の未変化体が増加したことから、未吸収のまま排泄される割合が増加す  
16 ることが示唆された。（参照 5、7、14）

#### ④排泄

##### a. 油性媒体（単回経口投与）

20 SD ラット（一群雄 3 匹）に <sup>14</sup>C-フルトラニルを低用量又は高用量（媒体：  
21 オリーブ油）で単回経口投与し、排泄試験が実施された。いずれの投与用量  
22 においても経口投与後、放射能は速やかに糞及び尿中に排泄され、主に尿中  
23 に排泄された。

24 投与後 48 時間で 66.0～68.8%TAR が尿中へ、25.9～28.6%TAR が糞中へ  
25 排泄された。尿及び糞への排泄バランス、排泄速度に投与量による顕著な差  
26 は認められず、尿及び糞中排泄の合計として算出した投与後 168 時間の放射  
27 能の回収率は 96%以上であった。（参照 5、14）

##### b. 水性媒体（単回及び反復経口投与）

30 SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に <sup>14</sup>C-フルトラニルを低用量若しくは 1,000  
31 mg/kg 体重（媒体：1.0%Tween 80+0.5%CMC）で単回経口投与し、又は非  
32 標識のフルトラニルを低用量で 14 日間反復投与後、15 日目に <sup>14</sup>C-フルトラ  
33 ニルを低用量単回投与し、排泄試験が実施された。

34 いずれの投与群においても、雌雄とも放射能のほとんどが投与後 48 時間  
35 に尿及び糞中に排泄された。投与後 48 時間には、低用量単回投与群では、  
36 尿及び糞中に同程度（尿中：39.7～44.3%TAR、糞中：39.9～40.9%TAR）  
37 排泄されたが、低用量反復投与群では糞中より尿中に多く排泄された（尿  
38 中：69.6～69.9%TAR、糞中：27.8～31.2%TAR）。高用量単回投与群では  
39 尿中より糞中に多く排泄された（尿中：6.87～9.37%TAR、糞中：65.8～

1 78.2%TAR)。

2 尿と糞における放射能の比から、高用量投与により吸収の飽和が起きたこ  
3 と、反復投与によりフルトラニルの代謝が誘導されたことが示唆された。尿  
4 及び糞中排泄について雌雄差は認められなかった。（参照 5、7、14）

### 5 6 c. 胆汁排泄

7 胆管カニューレを挿入した SD ラット（雄 2 匹）に、<sup>14</sup>C-フルトラニルを  
8 低用量（媒体：オリーブ油）で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

9 胆汁への排泄は速やかであり、投与後 24 時間に胆汁に 34.3%TAR が排泄  
10 された。（参照 5、14）

## 11 12 (2) ヤギ

13 泌乳ヤギ（品種不明、雌 2 頭）に <sup>14</sup>C-フルトラニルを 0.61 mg/kg 体重/日  
14 （31～38 mg/kg 飼料相当）で 4 日間カプセル経口投与し、最終投与 6 時間  
15 後（ヤギ 1）又は 24 時間後（ヤギ 2）にと殺して、動物体内運命試験が実施  
16 された。

17 投与放射能は初回投与後 24 時間に尿及び糞中にそれぞれ 27 及び 40%TAR  
18 が排泄され、最終投与後の尿、糞、乳汁及びケージ洗浄液に、ヤギ 1 で  
19 52%TAR（最終投与後 6 時間）、ヤギ 2 で 65%TAR（最終投与後 24 時間）  
20 認められた。尿中の主な代謝物は D の硫酸及びグルクロン酸抱合体並びに E  
21 及び H のグルクロン酸抱合体であった。

22 残留放射能は肝臓中で 0.11～0.30 µg/g、腎臓中で 0.087～0.37 µg/g、乳汁  
23 中で 0.018～0.04 µg/g、筋肉中で定量限界未満～0.004 µg/g 及び脂肪中で定  
24 量限界未満～0.043 µg/g 認められた。

25 未変化のフルトラニルはいずれの試料にも認められず、乳汁中の主な代謝  
26 物として代謝物 D の抱合体が 83～86%TRR 認められた。肝臓中で代謝物 D  
27 の抱合体が 14～24%TRR、代謝物 H の抱合体が 3.5%TRR 認められ、腎臓  
28 中で代謝物 D の抱合体が 22～35%TRR、代謝物 H が 6.2～6.4%TRR、代謝  
29 物 E の抱合体が 5.2～23%TRR 認められた。（参照 50）

## 30 31 (3) ニワトリ

32 産卵鶏（品種不明、一群雌 5 羽）に <sup>14</sup>C-フルトラニルを 0.035 mg/kg 体重  
33 /日（0.5 mg/kg 飼料相当、1 群及び 2 群）又は 1.0 mg/kg 体重/日（14 mg/kg  
34 飼料相当、3 群及び 4 群）で、4 日間カプセル経口投与し、最終投与 6 時間  
35 後（1 群及び 3 群）及び 24 時間後（2 群及び 4 群）にと殺して、動物体内運  
36 命試験が実施された。

37 投与放射能は初回投与後 24 時間に 1 群及び 2 群で 73～88%TAR、3 群及  
38 び 4 群で 90～106%TAR 排泄された。試験終了時には、最終投与後 24 時間  
39 に 1 群及び 2 群では 86～89%TAR、3 群及び 4 群では 83～100%TAR が排

1 泄された。

2 残留放射能は肝臓中で 0.008~0.135  $\mu\text{g/g}$ 、腎臓中で 0.001~0.065  $\mu\text{g/g}$ 、  
3 筋肉中で定量限界未満、皮膚及び脂肪中で定量限界未満~0.016  $\mu\text{g/g}$  及び卵  
4 中で定量限界未満~0.009  $\mu\text{g/g}$  認められた。

5 未変化のフルトラニルはいずれの試料にも認められず、代謝物 D の硫酸又  
6 はグルクロン酸抱合体が腎臓中で 46~48%TRR 認められ、肝臓中において  
7 も僅かに認められた。（参照 50）

8  
9 ヤギ及びニワトリにおける主要代謝経路は、イソプロポキシ基の水酸化等  
10 による代謝物 D の生成であると考えられた。

## 11 2. 植物体内運命試験

### 12 (1) 稲（水耕法及び土耕法）

13  
14  $^{14}\text{C}$ -フルトラニルを、ポットで成育中の稲（品種：~~アオニシキ~~アキニシキ）  
15 の最高分けつ期の田面水に 2,800 g ai/ha の用量で処理し、処理 1、3、9、27  
16 及び 81 日（成熟期）後に稲地上部の葉と茎を採取し、処理 81 日後には穂か  
17 ら玄米、もみ殻及び穂軸を分別採取して、植物体内運命試験が実施された。  
18 また、4 葉期の稲を水耕し、 $^{14}\text{C}$ -フルトラニルを 5  $\mu\text{g/mL}$  の割合で水耕液に  
19 処理し、稲における吸収移行が検討された。 與語専門委員のコメントを踏まえ  
20 事務局修正

21 水耕法において、処理放射能は根から吸収され、茎葉へ移行した。処理 81  
22 時間後には 30.1%TRR が植物体に移行し、47%TRR が根部、32%TRR が葉  
23 身及び 21%TRR が茎部に分布した。

24 土耕法において、処理放射能は稲体に速やかに吸収され、茎葉に移行し、  
25 稲体中の残留放射能は経時的に増加した。茎では処理 9 日後、葉では処理 27  
26 日後にそれぞれ最高濃度 101 mg/kg (9.1%TRR) 及び 93.7 mg/kg  
27 (17.9%TRR) となった。その後、残留放射能は緩やかに減少し、処理 81  
28 日後では茎で 35.6 mg/kg (9.1%TRR) 及び葉で 83.0 mg/kg (30.6%TRR)  
29 となった。処理 81 日後の穂では残留放射能が 2.19 mg/kg (0.88%TRR) で  
30 あり、そのうち玄米の残留放射能は 0.50 mg/kg (0.16%TRR) であった。

31 穂では、処理 81 日後において、未変化のフルトラニルが 0.75 mg/kg 未満  
32 (34.1%TRR 未満)、代謝物として D が 0.50 mg/kg 未満 (22.8%TRR 未満)  
33 検出された。ほかに未同定代謝物が 0.50 mg/kg 未満 (22.8%TRR 未満) 認  
34 められた。

35 葉では、処理 81 日後に未変化のフルトラニルが 3.52 mg/kg (4.2%TRR)、  
36 代謝物として D が 26.0 mg/kg (31.3%TRR)、B が 5.68 mg/kg (6.8%TRR)、  
37 E、F 及び H が 0.27~5.41 mg/kg (0.3~6.5%TRR)、その他の代謝物とし  
38 て P-3 が 2.70 mg/kg 以下 (3.3%TRR 以下) 認められた。

39 茎においても葉と同様の代謝物が認められ、処理 81 日後に未変化のフル

1 トラニルが 15.7 mg/kg (44.1%TRR)、代謝物として D が 6.28 mg/kg  
2 (17.7%TRR)、B が 3.54 mg/kg (9.9%TRR)、E、F 及び H が 0.39~1.18  
3 mg/kg (1.1~3.3%TRR) 検出された。

4 玄米中には、ごく微量の代謝物 B が認められた。(参照 5、14)

5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37

【與語専門委員より】  
「アキニシキ」の間違いではないでしょうか?

## (2) 稲(散布)

14C-フルトラニルを、プラスチックポットで温室生育中の稲(品種:レー  
モント)の植え付け 92 及び 106 日後の 2 回、560 g ai/ha の用量で処理した。  
2 回目の処理直前(未成熟期)及び 2 回目処理 30 日後(成熟期)に収穫し  
た稲を水面下茎葉、水面上茎葉及び穂(籾殻及び玄米)に分別採取して、植  
物体内運命試験が実施された。

稲の各部位の総残留放射能の回収率はいずれも 88%以上であり、放射能の  
散逸はなかったと推察された。成熟期における残留放射能は茎葉(水面下)  
で 10.5 mg/kg、茎葉(水面上)で 21.6 mg/kg、籾殻で 7.41 mg/kg、玄米で  
0.29 mg/kg であった。

成熟、未成熟、またいずれの部位においても、未変化のフルトラニルが最  
も多く検出され、茎葉で 0.68~20.2 mg/kg (80.9~94.1%TRR)、穂(未成  
熟期)で 0.37 mg/kg (93.4%TRR)、籾殻(成熟期)で 5.80 mg/kg (78.3%TRR)、  
玄米(成熟期)で 0.19 mg/kg (64.1%TRR) であった。代謝物として D が  
茎葉、穂及びもみ殻に 0.01 未満~0.39 mg/kg (0.1 未満~5.3%TRR)、成  
熟期玄米では 0.01 mg/kg (2.3%TRR) 認められた。(参照 5、14)

## (3) きゅうり

14C-フルトラニルを、プラスチックポットに 1 本植したきゅうり(品種:  
サツキミドリ さつきみどり)の第二本葉期の第一本葉表面に 0.1 mg/葉の用  
量で塗布し、処理 1、3、7 及び 13 日(成熟期)後に葉、茎及び根部を採取  
して、植物体内運命試験が実施された。與語専門委員のコメントを踏まえ事務

局修正

葉面に塗布処理された 14C-フルトラニルは、処理 13 日後においても  
69.7%TAR が未変化のフルトラニルのまま処理葉面上に残留し、非処理部の  
茎(0.1%TAR)、葉(0.8%TAR)及び根部(0.1%TAR 未満)への放射能  
の移行は僅かであった。

処理 13 日後における処理葉では未変化のフルトラニルが最も多く検出さ  
れ、74.0%TAR (91.0%TRR) を占めた。代謝物として D が 1.9%TAR、そ  
の他の代謝物が 0.4%TAR 以下検出された。

(参照 5、14)

【與語専門委員より】  
正式には「さつきみどり」です。

#### (4) ばれいしょ

ばれいしょ(品種: Estima)の移植時に<sup>14</sup>C-フルトラニルを種芋処理(120 mg/kg 種芋)又は畝処理(4,500 g ai/ha)を行った。また、代謝物の同定のため高濃度種芋処理(360 mg/kg 種芋)も行った。種芋処理群及び畝処理群からは処理131日後(成熟期)に塊茎を、高濃度処理群からは処理52日後(未成熟期)に塊茎及び茎葉を、131日後に塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理131日後における塊茎の総残留放射能は、種芋処理群では0.014 mg/kg、高濃度種芋処理群では0.029 mg/kg、畝処理群で0.119 mg/kgであった。

処理131日後の塊茎において、未変化のフルトラニルが0.002~0.042 mg/kg(16~57%TRR)、代謝物としてD及び抱合体が0.001~0.024 mg/kg(2~21%TRR)、Eの抱合体が0.001~0.007 mg/kg(3~14%TRR)検出された。

360 mg/kg 種芋処理の処理52日後の茎葉において代謝物Dの抱合体が0.038 mg/kg(13%TRR)、Eの抱合体が0.131 mg/kg(44%TRR)及びHが0.017 mg/kg(6%TRR)認められた。処理52日後の未熟塊茎で検出された代謝物はいずれも0.002 mg/kg以下であった。

(参照5、9、14)

#### (5) らっかせい

植え付け64日後のらっかせい(品種: Florigiant)に<sup>14</sup>C-フルトラニルを2,240 g ai/haの用量で散布し、処理77日後に茎葉、殻及び種子を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理77日後における総残留放射能は、茎葉では20.4 mg/kg、殻では3.08 mg/kg、種子では0.30 mg/kgであった。種子において、未変化のフルトラニルは抱合体として1.0%TRR認められた。代謝物としてDの抱合体が10.2%TRR、B及びCの抱合体が2.0~3.3%TRR認められた。

茎葉及び殻においてはフルトラニルは未変化体及び抱合体として検出され、代謝物としてCの抱合体、D及びDの抱合体が検出された。

(参照5、14)

植物におけるフルトラニルの主要代謝経路は、①イソプロポキシ基の水酸化等による代謝物Dの生成、②アニリン環の水酸化による代謝物Eの生成、③代謝物Dの水酸基のメチル化による代謝物Fの生成、④代謝物Fのアニ

リン環の水酸化による代謝物 H の生成と考えられた。

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的土壤中運命試験 (湛水土壤及び畑地土壤湛水及び畑地条件)

火山灰土・埴壤土(栃木)、沖積土・壤土(埼玉)、沖積土・砂壤土(岡山)に<sup>14</sup>C-フルトラニルを1.75 mg/kg 乾土となるように添加後、30℃の暗条件下好氣的湛水条件と畑地条件で最長180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。【與語専門委員のコメントを踏まえ事務局修正】

いずれの試験条件においても、経時的に放射能抽出率が低下し、非抽出画分あるいはアルカリ抽出性画分が増加した。また、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>が最大7.7% TAR 認められ、フルトラニルの一部が無機化されることが明らかとなった。

処理180日後には、未変化のフルトラニルは好氣的湛水条件及び畑地条件においてそれぞれ56.7~70.2% TAR 及び67.0~81.3% TAR 認められた。好氣的湛水条件及び畑地条件では、分解物としてB、D及びEが試験終了時にそれぞれ最大で0.1、2.1及び0.5% TAR 認められた。さらに畑地条件のみで分解物F及びHが0.4及び0.9% TAR 認められた。

フルトラニルの推定半減期は、好氣的湛水条件で160~300日、好氣的畑地条件で190~320日であった。(参照5、14)

【與語専門委員より】

「湛水及び畑地条件」でしょうか？本文はそうなっています。

#### (2) 嫌氣的土壤中運命試験

湛水状態で161日間プレインキュベートした後の埴土(Clay、米国)に<sup>14</sup>C-フルトラニルを5又は50 µg/g 乾土となるように添加後、25±1℃で窒素ガスを連続的に通気して嫌氣状態を維持しつつ最長12か月間インキュベートし、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

処理12か月後においてフルトラニルは5 µg/g 処理で86.2% TAR、50 µg/g 処理で89.7% TAR であり、ほとんど分解は認められなかった。しかし、量的には少ないものの分解物としてDが1.2% TAR、Gが0.2% TAR 及び未同定物が2.6% TAR (原点物質を含む)が認められた。揮発性物質(0.4% TAR)のほとんどがCO<sub>2</sub>として認められた。(参照5、14)

#### (3) 土壤吸着試験

4種類の国内土壤[暗色表層褐色低地土(北海道)、沖積固結強グライ土(新潟)、洪積土・埴壤土(茨城)及びシラス混入灰褐色土(鹿児島)]を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数K<sub>ads</sub>は8.06~14.6、有機炭素含有率により補正した吸着定数K<sub>oc</sub>は313~743であった。(参照5、14)

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験（緩衝液）

<sup>14</sup>C-フルトラニルを pH 5（酢酸緩衝液）、pH7（トリス塩酸緩衝液、HEPES 緩衝液）及び pH9（グリシン緩衝液）の各緩衝液に 4.5 mg/L となるように加えた後、25℃で 30 日間インキュベートし、フルトラニルの加水分解試験が実施された。

30 日後において未変化のフルトラニルは 101～104%TAR 検出され、いずれの pH 条件でも加水分解に対して安定であった。（参照 5、14）

##### (2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）

<sup>14</sup>C-フルトラニルをトリス塩酸緩衝液（pH 7）に 3.88～3.93 mg/L となるように添加し、25℃でキセノンランプを 30 日間連続照射し、光増感（1%アセトン添加）及び非光増感の条件で水中光分解試験が実施された。また、非標識フルトラニルを自然水〔池水（大阪）、pH7〕に添加し（初期濃度：0.20 又は 4.92 mg/L）、25℃でキセノンランプを 168 時間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

緩衝液においては、非光増感条件及び光増感条件で 30 日後の未変化のフルトラニルの残存率はそれぞれ 91.2%及び 64.1%であり、推定半減期は 277 日及び 51 日と算定された。自然水においても 168 時間後の未変化のフルトラニル残存率は 98.1%を示し水中光分解に対して安定であった。（参照 5、14）

#### 5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（栃木①及び茨城②）、沖積土・埴壤土（愛媛）、洪積土・埴壤土（大阪）、火山灰土・軽埴土（茨城）、沖積土・軽埴土（高知）及び沖積土・砂土（福岡）を用いて、フルトラニルを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。推定半減期は表 2 に示されている。（参照 5、14）

表 2 土壌残留試験成績

試験		濃度 (剤型)	土壌	推定半減期
				フルトラニル
容器内 試験	湛水状態 (水中添加)	1 mg/kg (純品)	火山灰土・壤土①	160～272 日
			沖積土・埴壤土	160 日
			洪積土・埴壤土	207 日
		10 mg/kg (純品)	火山灰土・壤土①	277 日
			洪積土・埴壤土	239 日

	畑地状態 (土壌混和)	10 mg/kg (純品)	沖積土・砂土	164 日
			火山灰土・壤土②	120 日
ほ場 試験	水田状態	750 g ai/ha×3 (25%水和剤)	火山灰土・壤土①	30 日
			沖積土・埴壤土	20 日
		2,800 g ai/ha×3 (7.0%粒剤)	火山灰土・軽埴土	38 日
			洪積土・軽埴土	20 日
	畑地状態	10,000 g ai/ha×3 (25%水和剤)	火山灰土・壤土②	14 日
			沖積土・砂土	42 日
		5,600 g ai/ha×3 (7%粒剤)	火山灰土・軽埴土	7 日
			沖積土・軽埴土	85 日

1

2 **6. 作物等残留試験**3 **(1) 作物残留試験**4 水稻、ばれいしょ等を用いて、フルトラニルを分析対象化合物とした作物  
5 残留試験が実施された。6 結果は別紙3に示されている。フルトラニルの最大残留値は、最終散布30  
7 日後に収穫した稲わらにおける17.0 mg/kgであった。また、可食部における  
8 最大残留値は、最終散布30日後に収穫した畑わさび（根及び根茎部）におけ  
9 る4.41 mg/kgであった。（参照5、14）

10

11 **(2) 魚介類における最大推定残留値**12 フルトラニルの公共用水域における水産動植物被害予測濃度（水産PEC）  
13 及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。14 フルトラニルの水産PECは5.3 µg/L、BCFは100、魚介類における最大  
15 推定残留値は2.65 mg/kgであった。（参照10）

16

17 **(3) 乳汁移行試験**18 乳牛（品種不明、各群2頭）にフルトラニル（0、200、2,000 mg/頭/日）  
19 を28日間混餌投与し、乳汁中のフルトラニルを測定する乳汁移行試験が実  
20 施された。乳汁は投与開始前、投与1、3、7、14、21及び28日後、投与終  
21 了1、3及び7日後に採取した。22 その結果、投与14日後に2,000 mg/頭/日投与群の2頭で0.02 µg/g及び  
23 200 mg/頭/日投与群の1頭で0.02 µg/g、投与21日後に200 mg/頭/日投与群  
24 の1頭で0.01 µg/gのフルトラニルが乳汁中に検出された。投与開始28日後  
25 から試験終了時までには、いずれの試料においてもフルトラニルは0.01 µg/g  
26 未満であった。（参照5、14）

27



1 **（４）畜産物残留試験（泌乳牛）**

2 泌乳牛（ホルスタイン種、一群雌 3 頭）にフルトラニルを 1.6、4.7 及び  
3 16 mg/kg 体重/日（39、116 及び 388 mg/kg 飼料相当）で 1 日 2 回 28 日間  
4 カプセル経口投与し、29 日目に各群 2 頭をと殺し、1 頭はさらに 7 日間フル  
5 トラニルを含まない飼料で飼育後にと殺して、フルトラニル及び 2-トリフル  
6 オロメチル安息香酸の構造を有する代謝物の含量を分析対象とした畜産物  
7 残留試験が実施された。

8 結果は別紙 4 に示されている。

9 残留量は 1.6 及び 4.7 mg/kg 体重/日投与群の乳汁及び脱脂乳中では、いず  
10 れも定量限界（0.05 µg/g）未満であったが、4.7 mg/kg 体重/日投与群（1 頭）  
11 の乳脂肪中に 0.06 µg/g 認められた。16 mg/kg 体重/日投与群においては、  
12 最大で乳汁中に 0.11 µg/g、乳脂肪中に 0.11 µg/g 及び脱脂乳中に 0.14 µg/g  
13 認められた。筋肉中にはいずれの投与群においても残留は認められなかった。  
14 最終投与 1 日後に腎臓及び脂肪中では 0.05～3.0 µg/g 及び定量限界未満～  
15 0.26 µg/g であったが、7 日間の休薬期間後にはいずれも定量限界未満となっ  
16 た。肝臓中では最終投与 24 時間後に 1.4～7.8 µg/g で、休薬期間後において  
17 も 0.86～2.9 µg/g 認められた。（参照 50）

18  
19 **（５）畜産物残留試験（産卵鶏）**

20 産卵鶏（品種不明、一群雌 20 羽）にフルトラニルを 0.039、0.12 及び 0.39  
21 mg/kg 体重/日（0.78、2.4 及び 7.8 mg/kg 飼料相当）で 28 日間カプセル経  
22 口投与し、29 日目に各群 4 羽をと殺し、残りのニワトリはさらに 7 日又は  
23 14 日間フルトラニルを含まない飼料で飼育後にと殺して、フルトラニル及び  
24 2-トリフルオロメチル安息香酸の構造を有する代謝物の含量を分析対象とし  
25 た畜産物残留試験が実施された。

26 結果は別紙 5 に示されている。

27 卵、筋肉及び皮膚中では、いずれの投与群においても、残留量は定量限界  
28 未満であった。肝臓では、最終投与 1 日後に 0.39 mg/kg 体重/日投与群で最  
29 大 0.20 µg/g 認められたが、7 日間の休薬期間後には定量限界未満となった。

30 （参照 50）

31  
32 **（６）推定摂取量**

33 別紙 3 の作物残留試験、別紙 4 及び 5 の畜産物残留試験の分析値並びに魚  
34 介類における最大推定残留値を用いて、フルトラニルを暴露評価対象物質と  
35 した際に食品中から摂取される推定摂取量が表 3 に示されている（別紙 6 参  
36 照）。

37 なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からフルトラ  
38 ニル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、かつ、魚  
39 介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の

1 増減が全くないとの仮定の下に行った。また、畜産物における推定摂取量の  
2 算定には、各試料の最大残留値を用いた。

3

4

表3 食品中より摂取されるフルトラニルの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	438	212	312	507

5

6

7

8

9

## 10 7. 一般薬理試験

11 マウス、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表4  
12 に示されている。（参照5、14）

13

14

表4 一般薬理試験概要

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	dd マウス	雄5	0、300、1,000、 3,000 (経口) <sup>1)</sup>	3,000	—	影響なし
	ヘキソバルビタール睡眠	dd マウス	雄5	0、30、100、 300、1,000 (経口) <sup>1)</sup>	100	300	300 mg/kg 体重 以上：睡眠時間の 延長又は短縮あり
	体温	dd マウス	雄5	0、300、 1,000、3,000 (経口) <sup>1)</sup>	3,000	—	影響なし
自律神経系	小腸炭末 輸送	dd マウス	雄5	0、1,000 (経口) <sup>1)</sup>	1,000	—	影響なし
	胃液分泌	SD ラット	雄5	0、10、30、100 (静脈内) <sup>2)</sup>	100	—	影響なし
腎臓	尿排泄	SD ラット	雄4 ～5	0、100、300、 1,000 (経口) <sup>1)</sup>	300	1,000	1,000 mg/kg 体 重：尿量低下

呼吸・循環器系	呼吸・ 血圧・ 心拍数	日本在来 種ウサギ (麻酔下)	雄 3	0、1、3、10、 30、100、200 (静脈内) <sup>2)</sup>	30	100	100 mg/kg 体重 以上：呼吸抑制 及び血圧低下
血液	溶血	日本在来 種ウサギ	雄	10 <sup>-8</sup> ~10 <sup>-4</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-4</sup> g/mL	—	影響なし

—：最小作用量を設定できなかった。

1)：オリーブ油に懸濁して投与した。

2)：10%HCO-40 含有生理食塩水に懸濁して投与した。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

フルトラニル（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表5に示されている。（参照5、7～9、14）

表5 急性毒性試験結果概要（原体）

投与 経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット <sup>1)</sup> 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄：5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 鎮静（発現用量記載なし） 死亡例なし
	SD ラット <sup>4)</sup> 雄：5～10 匹 雌：10 匹	>10,000	>10,000	雄：7,692、10,000 mg/kg 体重 雌：10,000 mg/kg 体重 自発運動低下、口から出血、被毛 血液汚染及び多尿（発現用量記載 なし） 死亡例なし
	Wistar ラット <sup>5)</sup> 雌 5 匹	/	>2,000	雌：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ICR マウス <sup>1)</sup> 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄：5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 鎮静及び行動不活発化（発現用量 記載なし） 死亡例なし
	ゴールデン ハムスター <sup>4)</sup>	>10,000	/	雄：10,000 mg/kg 体重

	雄 10 匹			症状及び死亡例なし
	日本白色種ウサギ <sup>4)</sup> 雄 2 匹	>10,000		雄：10,000 mg/kg 体重
	ビーグル犬 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし 雌雄：5,000 mg/kg 体重
経皮	Fischer ラット <sup>3)</sup> 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雌雄：1,000、3,000、5,000 mg/kg 体重 鎮静（発現用量記載なし） 死亡例なし
	Wistar ラット <sup>6)</sup> 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
腹腔内	Fischer ラット <sup>2)</sup> 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄：5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 鎮静、流涙及び紅涙（発現用量記載なし） 死亡例なし
	ICR マウス <sup>2)</sup> 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄：5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 鎮静及び行動不活発化（発現用量記載なし） 死亡例なし
	ゴールデン ハムスター <sup>4)</sup> 雄 10 匹	>5,000		雄：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
皮下	Fischer ラット <sup>2)</sup> 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄：5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ICR マウス <sup>2)</sup> 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄：5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		雌雄：4.50、5.98 mg/L
		>5.98	>5.98	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 3 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		雌雄：0、2.151 mg/L
		>2.15	>2.15	

				症状及び死亡例なし
--	--	--	--	-----------

1)：蒸留水、2)：Tween 80 を 1%含有生理食塩水、3)：塗布部位に蒸留水、4)：オリーブ油、  
5)：コーン油、6)：蒸留水  
/: 実施されず。

代謝物 D 並びに原体混在物②、③、④、⑤、⑥及び⑧を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 6 に示されている。（参照 5、14）

表 6 急性毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種 (性別・匹数)	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 D	経口	SD ラット <sup>1)</sup> 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：多尿及び鼻周囲の出血 死亡例なし
	経皮	SD ラット <sup>1)</sup> 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体混在物②	経口	SD ラット <sup>2)</sup> 雌雄各 5 匹	1,140	1,040	雌雄：800、932、1,086、1,265、1,474 mg/kg 体重 800 mg/kg 体重以上：嗜眠及び自発運動低下 932 mg/kg 体重以上：円背位、粗毛及び運動失調 1,086 mg/kg 体重以上：腹臥位、筋攣縮、不規則呼吸、蒼白 (blanching) 及び立毛 1,265 mg/kg 体重以上：着色物分泌（眼）及び意識消失 1,474 mg/kg 体重：筋弛緩 雄：1,086 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：932 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物②	経口	SD ラット <sup>1)</sup> 雌雄各 10 匹	1,060	878	雌雄：592、769、1,000、1,300、1,690 mg/kg 体重 592 mg/kg 体重以上：自発運動低下、流涎、流涙 1,000 mg/kg 体重以上：血涙及び多尿 雄：769 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：592 mg/kg 体重以上で死亡例

原体混在物③	経口	SD ラット <sup>3)</sup> 雌雄各 5 匹	1,520	1,970	雌雄：800、1,086、1,474、2,000、2,714 mg/kg 体重  1,086 mg/kg 体重以上：嗜眠、運動低下、腹臥位、運動失調、不規則呼吸、立毛、着色分泌物（眼）、円背位及び眼球隆起 1,474 mg/kg 体重以上：水泡音、不完全閉眼 2,000 mg/kg 体重：流涎、  雄：1,086 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,474 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物③	経口	SD ラット <sup>3)</sup> 雌雄各 5 匹	<5,000	<5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重  5,000 mg/kg 体重：嗜眠、意識不明、運動低下、運動失調、不規則呼吸及び鼻周辺色素沈着  全例死亡
原体混在物④	経口	SD ラット <sup>2)</sup> 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重  5,000 mg/kg 体重：運動低下、円背位、運動失調、鼻周辺色素沈着及び粗毛  死亡例なし
原体混在物⑤	経口	SD ラット <sup>3)</sup> 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重  症状及び死亡例なし
原体混在物⑥	経口	SD ラット <sup>3)</sup> 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重  症状及び死亡例なし
原体混在物⑧	経口	SD ラット <sup>3)</sup> 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重  症状及び死亡例なし

1)：オリーブ油、2)：コーン油、3)：0.5%MC 水溶液

## （2）急性神経毒性試験

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 14）

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼一次刺激性試験及びHartleyモルモットを用いた皮膚一次刺激性試験が実施された。その結果、フルトラニル原体には非常に弱い皮膚刺激性が認められたが、眼刺激性は認められなかった。（参照5、14）

また、NZWウサギを用いた皮膚及び眼一次刺激性試験が実施された。その結果、フルトラニル原体には眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。（参照5、7、14）（抄録：b-33～b-35頁、JMPR①：94頁）

Hartleyモルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization法）が実施され、フルトラニル原体に皮膚感作性は認められなかった。（参照5、7～9、14）

## 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、500、4,000及び20,000ppm：平均検体摂取量は表7参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表7 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		500	4,000	20,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	37	299	1,510
	雌	44	339	1,740

各投与群で認められた毒性所見は表8に示されている。

本試験において、4,000ppm以上投与群の雄で甲状腺/上皮小体絶対及び比重量<sup>1</sup>の増加、雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも500ppm（雄：37mg/kg体重/日、雌：44mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照5、9、14）

表8 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
20,000ppm	・肝比重量増加	・無機リン増加及びGlu減少
4,000ppm以上	・甲状腺/上皮小体絶対 <sup>#</sup> 及び比重量増加	・肝絶対及び比重量増加
500ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>#</sup>：20,000ppm投与群においては、絶対重量に統計学的有意差は認められない。

### （2）90日間亜急性毒性試験（マウス）

ICRマウス（一群雌雄各12匹）を用いた混餌（原体：0、500、5,000及び50,000ppm：平均検体摂取量は表9参照）投与による90日間亜急性毒性

<sup>1</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

1 試験が実施された。

3 表9 90日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		500	5,000	50,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	69.2	680	7,510
	雌	80.2	883	8,830

4 各投与群で認められた毒性所見は表10に示されている。

5 本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制並びに肝絶対  
6 及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm（雄：  
7 680 mg/kg 体重/日、雌：883 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照  
8 5、14）

11 表10 90日間亜急性経口毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	・体重増加抑制 <sup>§</sup> （投与3日以降） ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 <sup>§</sup> （投与3日以降） ・肝絶対及び比重量増加
5,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

12 <sup>§</sup>：統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

14 (3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

15 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、80、400  
16 及び2,000 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。  
17 各投与群で認められた毒性所見は表11に示されている。

18 ~~2,000 mg/kg 体重/日投与群雌におけるALPの増加は、有意差はなかった~~  
19 ~~が、経時的に増加傾向が認められたため検体投与の影響と考えられた。~~ALP  
20 の増加は80 mg/kg 体重/日投与群の雄でも認められたが、この群の動物の  
21 ALP 活性が投与開始前でも対照群の動物に比べ高かったこと及び400  
22 mg/kg 体重/日投与群ではALPの変化が認められなかったことから、検体投  
23 与の影響ではないと考えられた。西川専門委員修文

24 本試験において、2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対重量の増加、肝  
25 細胞グリコーゲン沈着等、400 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝細胞グリ  
26 コーゲン沈着が認められたので、無毒性量は雄で80 mg/kg 体重/日、雌で400  
27 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照5、7～9、14）

29 表11 90日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重/日	・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加	・ALP 増加 <sup>§</sup> ・肝絶対重量増加 ・肝細胞グリコーゲン沈着 <sup>§</sup>



400 mg/kg 体重/日 以上	・肝細胞グリコーゲン沈着 <sup>§</sup>	400 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
80 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、経時的に増加傾向が認められたため検体投与の影響と考えられた。西川専門委員修文

<sup>§</sup>：統計学的処理は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

#### （４）13週間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（0、62.6、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 13 週間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 12 13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（mg/kg 体重/日）		62.6	250	1,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	62.8	251	978
	雌	66.2	256	1,020

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日（雄：978 mg/kg 体重/日、雌：1,020 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 14）

#### （５）28日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

白色レグホン種ニワトリ（一群雌 6 羽）を用いた強制経口（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、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。亜急性遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 14）

#### （６）21日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 匹が投与 19 日目に死亡した。投与前の一般状態に異常は認められなかった。剖検時、肝腫大及び重量の高値が認められたが、病理組織学的検査では肝臓のうっ血しか認められなかったため、死因は不明であり、検体投与の影響とは考えられなかった。西川専門委員修文

【西川専門委員より】  
死因不明であるので、検体投与との関連に言及しない方がよい ⇒ 削除

1 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で副腎絶対及び比重量の低下が認められ  
2 たが、雌の同群においては同様な変化がないこと、雄の対照群の副腎重量  
3 (776~808 mg) が背景データ (350~748 mg、30 匹) より高かったことか  
4 ら、検体投与の影響とは考えられなかった。

5 本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄とも検体投与による影  
6 響が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であ  
7 ると考えられた。(参照 5、8、14)

#### 9 (7) 28 日間亜急性経口投与毒性試験 (原体混在物①、ラット)

10 SD ラット (一群雌雄 10 匹) を用いた混餌 (原体混在物① : 0、600、3,000  
11 及び 15,000 ppm : 平均検体摂取量は表 13 参照) 投与による 28 日間亜急性  
12 毒性試験が実施された。

13  
14 表 13 28 日間亜急性毒性試験 (原体混在物①、ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		600	3,000	15,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	51.6	252	1,320
	雌	53.7	269	1,360

15 各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

16 本試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が  
17 認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm (雄 : 252 mg/kg 体重/日、  
18 雌 : 269 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 14)

19  
20  
21 表 14 28 日間亜急性毒性試験 (原体混在物①、ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 自発運動量の増加</li> <li>・ ALT 増加</li> <li>・ TG 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### 22 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

#### 23 (1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ)

24 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、50、250  
25 及び 1,250 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

26 各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

27 本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐、流涎及び軟  
28 便が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えら  
29 れた。(参照 5、7~9、14)

1  
2

表15 2年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた所見

投与群	雄	雌
1,250 mg/kg 体重/日	・体重（投与90週以降）及び摂餌量（投与79週以降）減少 ・十二指腸、空腸及び回腸の充血	・体重（投与87週以降）及び摂餌量（投与74週以降）減少 ・十二指腸、空腸及び回腸の充血
250 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐（投与438日以降）、流涎（投与536日以降）及び軟便（投与507日以降）	・嘔吐（投与553日以降）、流涎（投与506日以降）及び軟便（投与511日以降）
50 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

3  
4  
5  
6  
7  
8  
9**（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66匹）を用いた混餌（原体：0、40、200、2,000及び10,000 ppm：平均検体摂取量は表16参照）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16 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（ppm）		40	200	2,000	10,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	1.8	8.7	86.9	461
	雌	2.1	10.0	103	536

10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18

各投与群で認められた毒性所見は表17に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm以上投与群の雄で脾細胞成分減少、雌でMCH減少及び脾細網細胞増生が認められたので、無毒性量は雌雄とも200 ppm（雄：8.7 mg/kg 体重/日、雌：10.0 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5、8、14）

表17 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
10,000 ppm	・肝比重量増加 ・腎比重量増加	・T.Chol減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝空胞変性 ・腎症 <sup>§</sup>
2,000 ppm以上	・脾細胞成分減少	・MCH減少 ・脾細網細胞増生
200 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：12か月計画と殺群で統計学的に有意に増加した。

19  
20  
21  
22**（3）18か月間発がん性試験（マウス）**

ICRマウス（一群雌雄各52匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,500、

7,000 及び 30,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 18 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		300	1,500	7,000	30,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	32	162	735	3,330
	雌	34	168	839	3,680

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雄で小葉周辺性肝細胞脂肪空胞化、7,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm（32 mg/kg 体重/日）、雌で 1,500 ppm（168 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 5、14）

表 19 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	・体重増加抑制（0～24 週）	・肝比重量増加
7,000 ppm 以上		・体重増加抑制（0～24 週）
1,500 ppm 以上	・小葉周辺性肝細胞脂肪空胞化	1,500 ppm 以下毒性所見なし
300 ppm	毒性所見なし	

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 20 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		200	2,000	20,000	
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	15.7	161	1,640
		雌	19.0	188	1,920
	F <sub>1</sub> 世代	雄	15.8	157	1,610
		雌	19.7	191	1,960

親動物において、20,000 ppm 投与群で肝絶対重量（P 世代雌）及び比重量（P 世代雌雄及び F<sub>1</sub> 世代雌）が有意に増加した。同群においては、F<sub>1</sub> 世代雌の肝絶対重量も有意差はないものの増加した。

児動物においては、F<sub>1</sub> 世代の 20,000 及び 2,000 ppm 投与群において、出産時生存率が対照群に比べ有意に低下した。しかし、両群の生存率は試験施

1 設の背景データ（92.8～100%：9試験）の範囲内であり、対照群の生存率が  
2 高かったことに起因する変化と考えられ、検体投与の影響ではないと考えら  
3 れた。

4 本試験において、親動物では雌雄の20,000 ppm投与群で肝絶対及び比重  
5 量の増加が認められ、児動物では雌雄のいずれの投与量においても検体投与  
6 の影響が認められなかったため、無毒性量は親動物の雌雄で2,000 ppm（P  
7 雄：161 mg/kg 体重/日、P雌：188 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：157 mg/kg 体重  
8 /日、F<sub>1</sub>雌：191 mg/kg 体重/日）であり、児動物では本試験の最高用量20,000  
9 ppm（P雄：1,640 mg/kg 体重/日、P雌：1,920 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：1,610  
10 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：1,960 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能  
11 に対する影響は認められなかった。（参照5、9、14）

## 12 (2) 2世代繁殖試験（ラット）②

13 ラット（Wistar-Imamichi系、1群雌雄各25匹）を用いた混餌（原体：0、  
14 1,000及び10,000 ppm：平均検体摂取量は表21参照）投与による2世代繁  
15 殖試験が実施された。  
16

17 表21 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		1,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P世代	雄	63.7
		雌	86.3
	F <sub>1</sub> 世代	雄	64.6
		雌	86.3
	F <sub>2</sub> 世代	雄	96.7
		雌	90.1

19 親動物では10,000 ppm投与群において体重増加抑制〔（P雄：投与1～  
20 14週、P雌：投与1～4週、F<sub>1</sub>雄）〕及び摂餌量減少（P雌：投与1週）、  
21 肝重量増加（F<sub>2</sub>雌雄）が認められた。  
22

23 児動物では、10,000 ppm投与群で体重増加抑制（F<sub>1</sub>及びF<sub>2</sub>）が認められ  
24 た。胎児では、10,000 ppm投与群で骨化遅延（F<sub>2</sub>）が認められたが、いず  
25 れの世代にも奇形は認められなかった。

26 本試験における無毒性量は、親動物及び児動物の雌雄とも1,000 ppm（P  
27 雄：63.7 mg/kg 体重/日、P雌：86.3 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：64.6 mg/kg 体  
28 重/日、F<sub>1</sub>雌：86.3 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub>雄：96.7 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub>雌：90.1  
29 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つ  
30 た。（参照5、14）  
31

1 (3) 発生毒性試験（ラット）

2 SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、40、200  
3 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  
4 が実施された。

5 母動物及び胎児とも、最高投与量の 1,000 mg/kg 体重/日まで検体投与に関  
6 連する変化は認められなかった。

7 本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000  
8 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 5、  
9 7～9、14）

10  
11 (4) 発生毒性試験（ウサギ）①

12 NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、100、  
13 300 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  
14 験が実施された。

15 本試験において、母動物及び胎児ともいずれの投与群においても検体投与  
16 による影響が認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本  
17 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  
18 れなかった。（参照 14）

19  
20 (5) 発生毒性試験（ウサギ）②

21 NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、40、  
22 200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：2%アラビアゴム）投与して発生毒性  
23 試験が実施された。

24 本試験において、母動物及び胎児ともいずれの投与群においても検体投与  
25 による変化が認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本  
26 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  
27 れなかった。（参照 5、7、8、14）

28  
29 1 3. 遺伝毒性試験

30 フルトラニル(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、  
31 マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニ  
32 ーズハムスター肺由来細胞 (CHL) 及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、  
33 ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた優性致死試験  
34 及び小核試験が行われた。結果は表 22 に示されているとおり、全て陰性であ  
35 ったことから、フルトラニルに遺伝毒性はないものと考えられた。

36 (参照 5、7～9、14)

37  
38 表 22 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>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～10,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10～25,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y)	6～100 µg/mL (+/-S9) (4 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL)	12.1～48.3 µg/mL (+/-S9) (6 時間処理後 6 時間及び 18 時間で標本作製)	陰性*
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	125～1,000 µg/mL (+/-S9) (2 時間処理後 22 時間で標本作製)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞 (Wistar ラット、雄)	2.67～80 µg/mL (約 16 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	優性致死試験	スイスマウス(一群雄 5 匹、 雌：15 匹) (媒体：植物油)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 /日 (雄：5 日間強制経口投与、最 終投与 24 時間以内に交配)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 6 匹) (媒体：2% Tween 80)	単回経口投与：6400、8,000 mg/kg 体重 (投与 24 時間後に採取) 単回経口投与：10,000 mg/kg 体重 (投与 12、24、48 及び 72 時 間後に採取) 4 日間反復経口投与：10,000 mg/kg 体重/日 (最終投与 12、24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹) (媒体：0.5%MC)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 /日 (2 日間経口投与) (最終投与 24 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

\*：代謝活性化系存在下の 6 時間処理後 6 時間での標本作製において統計学的に有意なポイントがあるが、試験当時のギャップの判定基準を考慮するとギャップを含めた値で評価すべきであり、総合的には陰性と判断された。

主として動物、植物及び土壌由来の代謝物である D 並びに原体混在物②、③、④、⑤、⑥及び⑧を用いた各種遺伝毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されており、いずれも陰性であった。(参照 5、14)

表 23 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
----	----	----	----------	----

代謝物 D	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物②	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物②		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物③		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5~500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物④		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑤		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑥		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑧		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13

#### 14. その他の試験

##### (1) 内分泌かく乱物質スクリーニング試験

フルトラニル（原体）のラット前立腺抽出液を用いたアンドロゲン受容体結合アッセイ、ヒト CYP19 ミクロソーム画分を用いたアロマトラーゼ阻害試験、ラット子宮抽出液を用いたエストロゲン受容体結合アッセイ、ヒト子宮頸癌細胞（hER $\alpha$ -HeLa-9903）を用いたエストロゲン受容体を介した転写活性化レポーター遺伝子アッセイ、ヒト副腎皮質癌由来細胞（NCI-H295R）を用いたステロイドホルモン産生に及ぼす影響試験並びにラットを用いた Hershberger 試験、発達影響スクリーニング試験及び子宮肥大試験が実施された。

結果は表 24 に示されている。（参照 14）



1

表24 内分泌かく乱物質スクリーニング試験概要

	試験	対象	処理濃度・投与量	無作用量	結果
<i>in vitro</i>	アンドロゲン受容体結合アッセイ	SD ラット（去勢） 前立腺抽出液	$10^{-6} \sim 3 \times 10^{-5} \text{ M}$	$3 \times 10^{-5} \text{ M}$	影響なし
	アンドロゲン受容体結合アッセイ	SD ラット（去勢） 前立腺抽出液	$10^{-9} \sim 10^{-4} \text{ M}$	$10^{-4} \text{ M}$	影響なし
	アロマターゼ阻害試験	ヒト CYP19（アロマターゼ）	$10^{-10} \sim 10^{-4} \text{ M}$	$10^{-4} \text{ M}$	影響なし
	エストロゲン受容体結合アッセイ	SD ラット（卵巣摘出） 子宮抽出液	$10^{-10} \sim 10^{-4} \text{ M}$	$10^{-4} \text{ M}$	影響なし
	エストロゲン受容体を介した転写活性化レポーター遺伝子アッセイ	ヒト子宮頸癌細胞 (hER $\alpha$ -HeLa-9903)	$10^{-10} \sim 10^{-4} \text{ M}$	$10^{-4} \text{ M}$	影響なし
	ステロイドホルモン産生に及ぼす影響試験	ヒト副腎皮質癌由来細胞 (NCI-H295R)	① $10^{-10} \sim 10^{-4} \text{ M}$ ② $10^{-9} \sim 10^{-5} \text{ M}$	$10^{-6} \text{ M}^*$	影響なし
<i>in vivo</i>	Hershberger 試験 アンドロゲン作用	SD ラット (去勢：雄 6 匹) (経口投与、10 日間)	0、500、1,000 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	影響なし
	Hershberger 試験 抗アンドロゲン作用	SD ラット (去勢：雄 6 匹) (経口投与、10 日間)	0、500、1,000 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	影響なし
	発達期影響スクリーニング試験	SD ラット (離乳児：雌雄各 15 匹) (経口投与、雄：生後 23～53 日、雌：生後 22～42 日)	0、500、1,000 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	影響なし
	子宮肥大試験	SD ラット (卵巣摘出：雌 6 匹) (経口投与、3 日間)	0、500、1,000 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	影響なし

\*： $3 \times 10^{-6} \text{ M}$ 以上の濃度で細胞毒性が認められた。*In vivo* 試験：溶媒は 0.5%MC

2

3

4

5

## (2) 28日間T-細胞依存性抗体産生能試験（ラット）

6

7

8

9

10

11

12

表25 28日間T-細胞依存性抗体産生能試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		750	3,000	12,000
平均検体摂取量	雄	61.1	254	1,004

(mg/kg 体重/日)	雌	74.6	253	1,030
--------------	---	------	-----	-------

1  
2 陽性対照群では、脾臓及び胸腺絶対及び比重量の減少が認められたが、フ  
3 ルトラニル投与群においては、臓器重量に差は認められなかった。

4 SRBC に対するプラークフォーミングアッセイの結果、全ての検体投与群  
5 において対照群と同等又はそれ以上の脾臓細胞数（ $10^6$  個）当たりの抗体産  
6 生細胞数及び脾臓当たりの抗体産生細胞数（ $10^3$  個）であった。

7 シクロfosファミド投与群においては、対照群に比べ抗体産生細胞数の  
8 低値が認められた。

9 フルトラニルの 3,000 及び 12,000 ppm 投与群における全体の脾臓細胞数  
10 及び脾臓細胞数当たりの生存細胞数は対照群より少なく、雄においては統計  
11 学的に有意に低値であったが、これらの動物においては、対照群より大きい  
12 脾臓細胞数当たりの抗体産生細胞数及び同程度の脾臓当たりの抗体産生細  
13 胞数を示しており、生物学的変動であると考えられた。

14 本試験条件下で、フルトラニルに T-細胞依存性抗体産生能に対する影響は  
15 認められなかった。（参照 14）  
16

### 1 Ⅲ. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「フルトラニル」の食品健康影響評価を実  
3 施した。なお、今回、神経毒性試験（ラット及びニワトリ）、作物残留試験の  
4 成績等が新たに提出された。

5 <sup>14</sup>C で標識したフルトラニルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経  
6 口投与されたフルトラニルは速やかに吸収され、吸収率は油性媒体で少なくと  
7 も 66.0%、水性媒体で少なくとも 6.87%であった。フルトラニルは主に油性媒  
8 体使用時及び水性媒体使用時低用量投与では尿中に多く排泄されたが、水性媒  
9 体高用量投与では糞中に多く排泄された。尿及び糞中から検出された未変化の  
10 フルトラニルは、最大で水性媒体使用時の糞中から 51.0%**TAR** 認められた。い  
11 ずれの媒体使用時でも代謝物 **D** が最大で 50.6%**TAR**（抱合体含む）認められ、  
12 ほかに代謝物 **C**、**E**、**F**、**G**、**H** 及び **I** が認められた。

13 <sup>14</sup>C で標識したフルトラニルの畜産動物を用いた体内運命試験の結果、代謝  
14 物 **D** 及び **E** の抱合体が 10%**TRR** を超えて認められた。

15 <sup>14</sup>C で標識したフルトラニルの植物体内運命試験の結果、主要な成分は未変  
16 化のフルトラニルで最大 0.19 mg/kg（64.1%**TRR**）であり、10%**TRR** を超える  
17 代謝物として **D** 及び抱合体並びに **E** の抱合体が認められた。ほかに代謝物 **B**、  
18 **C** の抱合体、**E**、**F** 及び **H** が認められた。

19 フルトラニルを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フルトラニルの  
20 最大残留値は稲わらの 17.0 mg/kg であり、可食部における最大残留値は畑わさ  
21 び（根及び根茎部）の 4.41 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残  
22 留値は 2.65 mg/kg であった。

23 フルトラニル及び 2-トリフルオロメチル安息香酸の構造を有する代謝物を分  
24 析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、最大残留値は、泌乳牛で 7.8 µg/g  
25 （肝臓）及び産卵鶏で 0.20 µg/g（肝臓）であった。

26 各種毒性試験結果から、フルトラニル投与による影響は、主に肝臓（重量増  
27 加）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び  
28 遺伝毒性は認められなかった。

29 植物体内運命試験及び畜産物を用いた体内運命試験において、代謝物 **D** 及び  
30 抱合体並びに **E** の抱合体がそれぞれ 10%**TRR** を超えて認められた。代謝物 **D**  
31 及び **E** はラットにおいても認められたことから、農産物、畜産物及び魚介類中  
32 の暴露評価対象物質をフルトラニル（親化合物のみ）と設定した。

33 各試験で得られた無毒性量は表 26 に、単回経口投与等により惹起されると  
34 考えられる毒性影響等は表 27 に示されている。

35 食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値は、  
36 ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 8.7 mg/kg 体重/日であっ  
37 たことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.087 mg/kg 体重/日  
38 を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

39 また、フルトラニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に

1 対する最小毒性量のうち最小値は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で  
 2 得られた 5,120 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であ  
 3 ったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

4

ADI	0.087 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)	8.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

5

ARfD	設定の必要なし
------	---------

6 <参考>

7 <JMPR（2002年）>

ADI	0.09 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)	9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

8

ARfD	設定の必要なし
------	---------

9

10 <EFSA（2008年）>

ADI	0.09 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)	8.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

11

ARfD	設定の必要なし
------	---------

12

13 <EPA（2001年）>

cRfD	0.87 mg/kg 体重/日
(cRfD 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）	87 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	100

1

aRfD 設定の必要なし

2

3 <APVMA（2002 年）>

ADI	0.02 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
（無作用量）	2 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

4

ARfD 設定の必要なし

5

6 (参照 7～9、49)

1

表 26 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) <sup>1)</sup>					参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	豪州	食品安全委員会	
ラット	90日間亜急性毒性試験	0、500、4,000、20,000 ppm 雄：0、37、299、1,510 雌：0、44、339、1,740 <JMPR> 雄：0、34、230、1,500 雌：0、40、340、1,700	230  Alb 増加、T.Bil 減少、肝臓及び甲状腺重量増加	299  肝重量及び甲状腺/副甲状腺重量増加	37  雄：肝臓絶対及び比重量増加、体重増加抑制 雌：肝臓絶対及び比重量増加	雄：37 雌：44  雄：甲状腺/上皮小体重量増加 雌：肝重量増加	雄：37 雌：44  雄：甲状腺/上皮小体絶対及び比重量増加 雌：肝絶対及び比重量増加	雄：37 雌：44  雄：甲状腺/上皮小体絶対及び比重量増加 雌：肝絶対及び比重量増加
	13週間亜急性神経毒性試験	0、62.6、250、1,000 雄：0、62.8、251、978 雌：0、66.2、256、1,020	/	/	/	/	雄：978 雌：1,020  雌雄：毒性所見なし  (亜急性神経毒性は認められない)	雄：978 雌：1,020  雌雄：毒性所見なし  (神経毒性は認められない)
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、40、200、2,000、10,000 ppm 雄：0、1.8、8.7、86.9、461 雌：0、2.1、10.0、103、536	9  赤血球関連項目の減少、脾臓細胞成分減少	8.7  脾臓の組織学的変化	87  雄：体重減少及び体重増加抑制、肝臓絶対及び比重量増加	2  雄：A/G 比増加 雌：T.Bil 減少、肝類洞拡張	雄：8.7 雌：10.0  雄：脾細胞成分減少 雌：MCH 減少等	雄：8.7 雌：10.0  雄：脾細胞成分減少 雌：MCH 減少、脾細胞増生

					雌：肝臓絶対及び比重量増加			
				(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
2 世代 繁殖試験 ①	0、200、2,000、 20,000 ppm P 雄：0、15.7、 161、1,640 P 雌：0、19.0、 188、1,920 F <sub>1</sub> 雄：0、15.8、 157、1,610 F <sub>1</sub> 雌：0、19.7、 191、1,960	親及び児動物： 1,600	親動物：157 児動物：1,610  親動物：肝重量 増加 児動物：毒性所 見なし	≥1,000	親動物：157 児動物：1,610  親動物：肝重量 増加(P 世代雌雄 及び F <sub>1</sub> 雌) 児動物：毒性所 見なし	親動物 P 雄：161 P 雌：188 F <sub>1</sub> 雄：157 F <sub>1</sub> 雌：191 児動物 P 雄：1,640 P 雌：1,920 F <sub>1</sub> 雄：1,610 F <sub>1</sub> 雌：1,960	親動物 P 雄：161 P 雌：188 F <sub>1</sub> 雄：157 F <sub>1</sub> 雌：191 児動物 P 雄：1,640 P 雌：1,920 F <sub>1</sub> 雄：1,610 F <sub>1</sub> 雌：1,960	親動物：肝絶対 及び比重量増加 児動物：毒性所 見なし
		(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)	(詳細な記載なし)	(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)
2 世代 繁殖試験 ②	0、1,000、 10,000 ppm			親及び児動物： ≥661	親及び児動物： —	親動物及び児動物 P 雄：63.7 P 雌：86.3	親動物及び児動物 P 雄：63.7 P 雌：86.3	

		P 雄：0、63.7、674 P 雌：0、86.3、881 F <sub>1</sub> 雄：0、64.6、662 F <sub>1</sub> 雌：0、86.3、907 F <sub>2</sub> 雄：0、96.7、1,000 F <sub>2</sub> 雌：0、90.1、983			(詳細な記載なし)	親動物：体重増加抑制、摂餌量及び飲水量減少、肝重量増加 児動物：体重増加抑制、胸骨分節化骨不全高値、腎盂拡張及び中手骨化骨数低値	F <sub>1</sub> 雄：64.6 F <sub>1</sub> 雌：86.3 F <sub>2</sub> 雄：96.7 F <sub>2</sub> 雌：90.1  親動物：体重増加抑制、摂餌量減少及び肝重量増加 児動物：体重増加抑制	F <sub>1</sub> 雄：64.6 F <sub>1</sub> 雌：86.3 F <sub>2</sub> 雄：96.7 F <sub>2</sub> 雌：90.1  親動物：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制
	発生毒性試験	0、40、200、1,000	母動物及び胎児：1,000  母動物及び胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000  母動物及び胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000  母動物及び胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000  母動物及び胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000  母動物及び胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000  母動物及び胎児：毒性所見なし  (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、500、5,000、50,000 ppm 雄：0、69.2、680、7,510 雌：0、80.2、883、8,830	—  (検査項目が限られていたため)	680  (詳細の記載なし)			雄：680 雌：883  雌雄：体重増加抑制並びに肝絶対及び比重量増加	雄：680 雌：883  雌雄：体重増加抑制、肝絶対及び比重量増加



	18 か月間 発がん性 試験	0、300、1,500、 7,000、30,000 ppm 雄：0、32、162、 735、3,330 雌：0、34、168、 839、3,680	170  雌：体重増加抑 制  (発がん性は認 められない)	32  雄：肝臓の組織 学的変化  (発がん性は認 められない)	雄：735 雌：168  雌雄：体重増加 抑制  (発がん性は認 められない)	雄：32 雌：34  雄：小葉周辺性 肝細胞脂肪空胞 化  (発がん性は認 められない)	雄：32 雌：168  雄：小葉周辺性 肝細胞脂肪空胞 化 雌：体重増加抑 制  (発がん性は認 められない)	雄：32 雌：168  雄：小葉周辺性 肝細胞脂肪空胞 化 雌：体重増加抑 制  (発がん性は認 められない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、100、300、 1,000					母動物及び胎 児：1,000  母動物及び胎 児：毒性所見な し  (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000  母動物及び胎 児：毒性所見な し  (催奇形性は認 められない)
	発生毒性 試験②	0、40、200、1,000	母動物及び胎 児：1,000  母動物及び胎 児：毒性所見な し  (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000  母動物及び胎 児：毒性所見な し  (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000  母動物及び胎 児：毒性所見な し  (催奇形性は認 められない)	母動物：200 胎児：1,000  母動物：副腎重 量減少 胎児：毒性所見 なし  (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000  母動物及び胎 児：毒性所見な し  (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000  母動物及び胎 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、80、400、2,000	80	80	80	80	雄：80 雌：400	雄：80 雌：400
	2年間慢性毒性試験	0、50、250、1,250	50	50	50	50	雌雄：50	雄：50 雌：50
ニワトリ	28日間亜急性遅発性神経毒性試験	0、250、500、1,000					雌雄：1,000  雌雄：毒性所見なし  (遅発性神経毒性は認められない)	雌雄：1,000  雌雄：毒性所見なし  (遅発性神経毒性は認められない)
ADI			NOAEL：9 ADI：0.09 SF：100	NOAEL：8.7 ADI：0.09 SF：100	NOAEL：87 cRfD：0.87 UF：100	NOEL：2 ADI：0.02 SF：100	NOAEL：8.7 ADI：0.087 SF：100	NOAEL：8.7 ADI：0.087 SF：100
ADI設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性	ラット2年間慢性毒性/発がん性	ラット2年間慢性毒性/発がん性	ラット2年間慢性毒性/発がん性	ラット2年間慢性毒性/発がん性	ラット2年間慢性毒性/発がん性

	併合試験	併合試験	併合試験	併合試験	併合試験	併合試験
--	------	------	------	------	------	------

- 1 ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数  
 2 -：無毒性量設定できず。/：参照した資料に記載なし  
 3 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等を記した。

1 表27 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌雄：5,120、 6,400、8,000、 10,000	— 鎮静
		雄：7,692、10,000 雌：10,000	— 自発運動低下等
マウス	急性毒性試験	雌雄：5,120、 6,400、8,000、 10,000	— 鎮静及び行動不活発化
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

2 ARfD：急性参照用量 —：無毒性量は設定できなかった。

3 <sup>1)</sup> 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

4

5

6

7

## 1 &lt;別紙1:代謝物/分解物/原体混在物略称&gt;

記号	名称 (略称)	化学名
B	HIP (M-3)	$\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-3'-(2-hydroxy-1-methylethoxy)- <i>o</i> -toluanilide
C	M-11	2-[3-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-toluoylamino)phenoxy]propionic acid
D	DIP (M-4)	$\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-3'-hydroxy- <i>o</i> -toluanilide
E	HFT (M-2)	$\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-4'-hydroxy-3'-isopropoxy- <i>o</i> -toluanilide
F	MDP (M-6)	$\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-3'-methoxy- <i>o</i> -toluanilide
G	HDP (M-5)	$\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-3',4'-hydroxy- <i>o</i> -toluanilide
H	HMD (M-7)	$\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-4'-hydroxy-3'-methoxy- <i>o</i> -toluanilide
I	MAP (M-9)	3-aminophenol
原体混 在物①		
原体混 在物②		
原体混 在物③		
原体混 在物④		
原体混 在物⑤		
原体混 在物⑥		
原体混 在物⑧		

2  
3  
4  
5

## 1 &lt;別紙2：検査値等略称&gt;

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
AUC	血中濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
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 <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
T <sub>1/2</sub>	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 <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

2

## 1 &lt;別紙3: 作物残留試験成績&gt;

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						フルトラニル	
						最高値	平均値
水稲 (玄米) 1980年度	2	WP	750	3	14-17 21-24 30-33 45-48	0.116 0.148 0.268 0.10	0.08 0.11 0.19 0.06*
水稲 (稲わら) 1980年度	2	WP	750	3	14-17 21-24 30-33 45-48	8.40 7.50 2.25 0.51	6.65 5.16 1.40 0.33
水稲 (玄米) 1983年度	2	G	2,800	3	30 44-45 58-60	0.044 0.05 0.05	0.04 0.03 0.03
水稲 (稲わら) 1983年度	2	G	2,800	3	30 44-45 58-60	16.95 16.65 2.90	10.9 6.19 2.57
水稲 (玄米) 1994年度	2	G	2,100×2 2,800×1	3	42-45	0.07	0.05
水稲 (稲わら) 1994年度	2	G	2,100×2 2,800×1	3	42-45	9.00	5.05
水稲 (玄米) 1986年度	2	D	600	3	14 21 30 45	0.007 0.065 0.050 0.021	0.005* 0.038 0.037 0.011*
水稲 (稲わら) 1986年度	2	D	600	3	14 21 30 45	0.23 0.81 1.03 2.88	0.16 0.57 0.47 0.93
水稲 (玄米) 1993年度	4	D	800	3	14 21 28 35-38	0.20 0.10 0.07 0.06	0.11 0.06 0.05 0.03
水稲 (稲わら) 1993年度	4	D	800	3	14 21 28 35-38	4.04 2.00 2.15 1.40	2.32 1.13 1.13 0.58
水稲 (玄米) 1990年度	2	EC	225	3	14 28 42 56	0.110 0.399 0.120 0.005	0.073 0.188 0.062 0.008*
水稲 (稲わら) 1990年度	2	EC	225	3	14 28 42 56	0.79 0.50 0.29 0.23	0.54 0.36 0.19 0.14
水稲 (玄米) 1982年度	2	WDG	400(空散)	1	40-62	0.011	0.009
水稲 (玄米) 1982年度	2	WP	400	1	40-62	0.052	0.025*
水稲 (稲わら) 1982年度	2	WDG	400(空散)	1	40-62	3.26	1.32
水稲 (稲わら) 1982年度	2	WP	400	1	40-62	1.17	0.85
水稲 (玄米) 1984年度	2	SC	330(空散)	1	41-43	0.133	0.072

水稲 (玄米) 1984年度	2	WP	330	1	41-43	0.179	0.149
水稲 (稲わら) 1984年度	2	SC	330(空散)	1	41-43	1.73	1.23
水稲 (稲わら) 1984年度	2	WP	330	1	41-43	0.90	0.58
水稲 (玄米) 1990年度	2	SC	200 (無人ヘリ散布)	3	14-16	0.316	0.215
水稲 (玄米) 1991年度	2	SC	320 (無人ヘリ散布)	3	14-15	0.041	0.038
水稲 (玄米) 1993年度	2	SC	357	3	14	0.31	0.20
水稲 (玄米) 1993年度	2	SC	167	3	14	0.20	0.19
水稲 (稲わら) 1993年度	2	SC	357	3	14	3.89	2.31
水稲 (稲わら) 1993年度	2	SC	167	3	14	1.82	1.68
水稲 (玄米) 1995年度	2	SO	2,200	3	43 <sup>a</sup> -50	0.07	0.04
水稲 (玄米) 1995年度	2	G SO	2,800 <sup>G</sup> ×2 2,200 <sup>SO</sup> ×1	3	43 <sup>a</sup> -50	0.19	0.12
水稲 (稲わら) 1995年度	2	SO	2,200	3	43-50	4.44	2.00
水稲 (稲わら) 1995年度	2	G SO	2,800 <sup>G</sup> ×2 2,200 <sup>SO</sup> ×1	3	43-50	7.44	4.38
水稲 (玄米) 2007年度	2	SC	300	3	7 <sup>a</sup> 14 28	0.61 0.51 0.56	0.44 0.37 0.35
水稲 (稲わら) 2007年度	2	SC	300	3	7 <sup>a</sup> 14 28	11.5 6.61 3.27	8.16 4.74 2.03
小麦 (種子) 1980年度	2	WP	750	4 <sup>a</sup>	13-14 20-21 29-30 49-56	0.550 0.262 0.175 <0.02	0.30 0.15 0.08 <0.02
小麦 (種子) 1984, 1985年度	2	D	600	4 <sup>a</sup>	13-16 20-23	0.036 0.021	0.024 0.012*
小麦 (種子) 1984, 1985年度	3 3 1 1	WP D	625 <sup>WP</sup> ×2 600 <sup>D</sup> ×2	4 <sup>a</sup>	13-16 20-25 34 55	0.054 0.018 <0.005 <0.005	0.026* 0.009* <0.005 <0.005
だいず (乾燥子実) 1992年度	2	WP	15,000×2 600-1,000×1	3	7 14 21	0.207 0.072 0.085	0.062 0.070 0.033
だいず (乾燥子実) 1997年度	2	SC	12,000×2 800×1	3	7 14 21	0.15 <0.01 0.15	0.08* <0.01 0.07*



ばれいしょ (塊茎) 1981年度	2	WP	2.5 g ai/L 種いも浸漬	1	79-100	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 1981年度	2	WP	10 g ai/L 種いも浸漬	1	79-100	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 1994年度	2	SC	50 g ai/L 生重量の0.1%噴霧	1	138-139	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 1994年度	2	SC	5 g ai/L 種いも浸漬	1	138-139	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 1994年度	2	WP	5 g ai/L 生重量の0.1%噴霧	1	138-139	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 1994年度	2	WP	0.5 g ai/L 種いも浸漬	1	138-139	<0.005	<0.005
こんにゃくいも (球茎) 1982年度	1	D	15 g ai/L 生重量 の0.5%粉衣×1 6,000×1	2	160	0.033	0.019*
こんにゃくいも (球茎) 1986年度	1	D	6,000	1	165	0.008	0.007
こんにゃくいも (球茎) 1982年度	1	D	15 g ai/L 生重量 の0.5%粉衣×1 3,000×2	3 <sup>a</sup>	30	0.029	0.017*
こんにゃくいも (球茎) 1986年度	1	D	3,000	2	144	0.011	0.007*
てんさい (根部) 1982年度	2	D WP	45/土壌300L <sup>D</sup> ×1 1,000 <sup>WP</sup> ×4	5	21-26 30	0.334 0.250	0.168 0.104
てんさい (根部) 1994年度	2	SC	400	4	14 21 28-29	0.05 0.01 0.04	0.03 0.02* 0.01*
てんさい (根部) 1996年度	2	SC	60,000灌注×1 400×4	5	14 21	0.02 <0.01	0.02 <0.01
てんさい (根部) 2005年度	2	SC	400 (250倍, 25L/10 <sup>a</sup> )	4	14	0.02	0.02*
てんさい (根部) 2005年度	2	SC	400 (1,000倍, 100L/10 <sup>a</sup> )	4	14	0.04	0.03
キャベツ (葉球) 1993年度	2	WP	750-1,000	3 3 3-4 3-4	7 14 21 28	2.81 1.09 0.60 0.26	1.38 0.41 0.28* 0.12*
キャベツ (葉球) 1996年度	2	SC	600	3	7 14 21	0.47 0.11 <0.02	0.35 0.04* <0.02
キャベツ (葉球) 2001年度	2	D SC	4,500 <sup>D</sup> ×1 300-400 <sup>SC</sup> ×3	4	7 14 21	0.10 0.05 <0.02	0.07 0.03* <0.02
畑わさび (根及び根茎部) 2009年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90 120	3.44 2.15 1.88 1.13	3.41 2.14 1.78 1.08
畑わさび (葉) 2009年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90 120	1.09 0.41 0.30 0.27	1.09 0.40 0.30 0.27

畑わさび (花及び花茎部) 2009年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90 120	0.64 0.20 0.12 0.09	0.62 0.19 0.12 0.09
畑わさび (根及び根茎部) 2010年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90 116	4.41 4.28 4.01 2.82	4.24 4.26 3.82 2.66
畑わさび (葉) 2010年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90	3.39 2.47 0.66	3.30 2.43 0.62
畑わさび (花及び花茎部) 2010年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90	0.47 0.41 0.21	0.46 0.40 0.20
レタス (茎葉) 1989年度	2	D	600	3	7 14 28	1.41 0.726 0.338	0.80 0.297 0.135*
レタス (茎葉) 1992年度	2	WP	750	3	7 14 21 28	3.37 0.735 0.147 0.103	2.11 0.419 0.083 0.040
レタス (茎葉) 1994年度	2	SC	600-800	3	7 14 21	1.61 0.36 1.08	0.80 0.18 0.47
レタス (茎葉) 2000年度	1	D SC	4,500 <sup>D</sup> ×1 <sup>a</sup> 1,200 <sup>SC</sup> ×3	4	7 14 21	0.68 0.04 <0.02	0.67 0.03 <0.02
ふき (施設・葉柄) 1985年度	2	WP	15,000灌注	2	30 61	0.747 0.533	0.46 0.27
ねぎ (茎葉) 1993年度	2	D	3,000	3	31-33	0.37	0.17*
ねぎ (根深ねぎ) (茎葉) 1997年度	2	SC	600-1,200 <sup>a</sup>	3	14 21 28	0.56 0.49 0.23	0.55 0.47 0.22
ねぎ(葉ねぎ) (茎葉) 1997年度	2	SC	800 <sup>a</sup> -1,200 <sup>a</sup>	3	14-15 21 28	2.62 0.73 0.23	1.66 0.53 0.14
にら (花茎) 2010年度	2	SC	400株元散布	2	1 3 7	2.07 1.72 0.95	1.96 1.44 0.85
みつば (茎葉) 1987年度	1	WP	150	3 2 1	14 <sup>a</sup> 21 <sup>a</sup> 28 <sup>a</sup>	2.46 1.75 0.13	2.37 1.74 0.12
みつば (茎葉) 1989年度	2	WP	150	1 1 2 2	14 <sup>a</sup> 21 <sup>a</sup> 28 <sup>a</sup> 21 <sup>a</sup> 28 <sup>a</sup>	16.8 7.88 0.77 8.44 2.04	11.34 4.82 0.61 5.50 1.30
トマト (施設・果実) 1981, 1983年度	3	WP	25%WP 種子重量 の2%粉衣×1 30,000灌注×1	2	103-112	<0.01	<0.01
トマト (施設・果実) 1981, 1983年度	3	WP	25%WP 種子重量 の2%粉衣×1 15,000灌注×1	2	103-112	<0.01	<0.01
ピーマン (果実) 1993年度	2	WP	25%WP 種子重量 の0.5%粉衣×1 15,000灌注×2	3	1 70-77	0.22 <0.01	0.10 <0.01

ピーマン (果実) 2001年度	2	WP SC	25%WP 種子重量 の1%粉衣 <sup>WP</sup> ×1 15,000灌注 <sup>WP</sup> ×1 5,000灌注 <sup>SC</sup> ×3	5	1 7 14	0.04 0.04 0.03	0.1* 0.1* 0.1*
なす (果実) 1987年度	2	WP	50%WP 種子重量 の0.5%粉衣×1 15,000灌注×1	2	93-104	<0.01	<0.01
ししとう (果実) 2010年度	2	SC	400/株	3	1 3 7 14	0.01* 0.02* 0.01* 0.01*	0.01* 0.02* 0.01* 0.01*
きゅうり (施設・果実) 1981年度	2	WP	25%WP 種子重量 の2%粉衣×1 30,000灌注×1 <sup>a</sup>	2	63-80	<0.01	<0.01
きゅうり (施設・果実) 1981年度	2	WP	25%WP 種子重量 の2%粉衣×1 15,000灌注×1	2	63-80	<0.01	<0.01
ほうれんそう (施設・茎葉) 1984年度	2	WP	25%WP 種子重量 の1%粉衣×1 15,000灌注×1	2	44-46	0.863	0.472
しょうが (塊茎) 1989年度	2	WP	975-1,200 <sup>a</sup>	5	14 21 30-37	0.106 0.159 0.159	0.094 0.083 0.080
しょうが (塊茎) 1996年度	2	SC	600-800	5	3 7 14	0.25 0.31 0.21	0.14 0.15 0.13
しょうが (塊茎) 2001年度	2	SC	400	5	3 14 21 28	0.11 0.10 0.09 0.08	0.10 0.08 0.09 0.06
葉しょうが (塊茎及び上部 茎) 2004年度	2	SC	400	3	3 7 14	0.4 0.2 <0.2	0.3 0.2* <0.2
葉しょうが (塊茎及び上部 茎) 2009年度	2	G SC	2,800G土壌表面散 布×1 + 600SC×3散布	4	3 7 14	0.2 0.2 0.1*	0.2 0.2 0.1*
葉しょうが (塊茎及び上部 茎) 2009年度	2	G	2,800土壌表面散 布	4	3 7 14	0.9 2.0 0.7	0.7 1.05 0.4
えだまめ (さやを含む) 1992年度	2	WP	15,000灌注×2 1,000×1 又は 15,000灌注×3	3	14 <sup>a</sup> 21 28 35	6.39 3.79 1.20 0.78	3.70 1.55 0.72 0.37
えだまめ (さやを含む) 1997年度	2	SC	12,000灌注×2 800×1	3	21 28 42	0.11 0.15 0.02	0.09 0.08 0.02*
みょうが (花穂) 2002, 2003年度	2	SC	6,000	2	3 7 14	0.85 0.17 0.07	0.58 0.13 0.06 <sub>z</sub>
日本なし <sup>a</sup> (果実) 1993年度	2	WP	4,000-5,000	3	7 14 21 28 42	3.85 2.76 0.49 0.66 0.22	1.91 1.35 0.40 0.38 0.11

注) G: 粒剤、D: 粉剤、WP: 水和剤、SC: フロアブル剤、WDG: 顆粒水和剤、EC: 乳剤、SO: サーフ剤

・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。

・農薬の使用量、使用回数、使用時期 (PHI) 及び適用作物が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合、使用量、使用回数、PHI 又は作物名に<sup>a</sup>を付した。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8

1 <別紙4：畜産物残留試験成績（泌乳牛）>

投与量 (mg/kg 体重/日)	摂取量 (mg/kg 飼料相当)	フルトラニル濃度 <sup>a</sup> ( $\mu\text{g/g}$ )						
		肝臓	腎臓	脂肪	筋肉	乳汁 <sup>b</sup>	乳脂肪 <sup>b</sup>	脱脂乳 <sup>b</sup>
1.6	39	2.0	0.79	0.06	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
4.7	116	3.0	1.1	0.26	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
16	388	7.8	3.0	0.11	<0.05	0.08	0.1	0.07
1.6 (消失期間 7日)	39 (消失期間 7日)	0.86	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
4.7 (消失期間 7日)	116 (消失期間 7日)	2.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
16 (消失期間 7日)	388 (消失期間 7日)	2.9	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

a：フルトラニル及び2-トリフルオロメチル安息香酸の構造を有する全代謝物の合計値

b：投与開始28日のデータを記載した。

2  
3  
4  
5

## 1 &lt;別紙5：畜産物残留試験成績（産卵鶏）&gt;

投与量 (mg/kg 体重/日)	摂取量 (mg/kg 飼 料相当)	フルトラニル濃度 <sup>a</sup> ( $\mu\text{g/g}$ )							
		肝臓	脂肪	皮膚	筋肉 (胸)	筋肉 (腿)	卵 <sup>b</sup>	卵白 <sup>b</sup>	卵黄 <sup>b</sup>
0.039	0.78	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
0.12	2.4	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
0.39	7.8	0.20	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
0.039 (消失期 間7日)	0.78 (消失期 間7日)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	—	—
0.039 (消失期 間14 日)	0.78 (消失期 間14 日)	—	—	—	—	—	<0.05	—	—
0.12 (消失期 間7日)	2.4 (消失期 間7日)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
0.12 (消失期 間14 日)	2.4 (消失期 間14 日)	—	—	—	—	—	<0.05	—	—
0.39 (消失期 間7日)	7.8 (消失期 間7日)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	—	—
0.39 (消失期 間14 日)	7.8 (消失期 間14 日)	—	—	—	—	—	<0.05	—	—

2 a：フルトラニル及び2-トリフルオロメチル安息香酸の構造を有する全代謝物の合計値

3 b：投与開始28日後のデータを記載した。

4 ・—：データの記載なし

5

6

## 1 &lt;別紙6：推定摂取量&gt;

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1～6歳） (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
米	0.37	164	60.8	85.7	31.7	105	39.0	180	66.7
大豆	0.07	39.0	2.73	20.4	1.43	31.3	2.19	46.1	3.23
こんにゃく いも	0.019	1.2	0.02	0.4	0.01	0.8	0.02	1.3	0.02
てんさい	0.168	32.5	5.46	27.7	4.65	41.1	6.90	33.2	5.58
キャベツ	1.38	24.1	33.3	11.6	16.0	19	26.2	23.8	32.8
その他の あぶらな 科野菜	4.26	3.4	14.5	0.6	2.56	0.8	3.41	4.8	20.5
レタス	2.11	9.6	20.3	4.4	9.28	11.4	24.1	9.2	19.4
その他の きく科 野菜	0.46	1.5	0.69	0.1	0.05	0.6	0.28	2.6	1.20
ねぎ	0.55	9.4	5.17	3.7	2.04	6.8	3.74	10.7	5.89
にら	1.96	2	3.92	0.9	1.76	1.8	3.53	2.1	4.12
ピーマン	0.1	4.8	0.48	2.2	0.22	7.6	0.76	4.9	0.49
その他の なす科 野菜	0.02	1.1	0.02	0.1	0.00	1.2	0.02	1.2	0.02
ほうれん そう	0.472	12.8	6.04	5.9	2.78	14.2	6.70	17.4	8.21
しょうが	1.05	1.5	1.58	0.3	0.32	1.1	1.16	1.7	1.79
えだまめ	1.55	1.7	2.64	1	1.55	0.6	0.93	2.7	4.19
その他の 野菜	0.58	13.4	7.77	6.3	3.65	10.1	5.86	14.1	8.18
魚介類	2.65	93.1	247	39.6	105	53.2	141	115	304
牛・脂肪	0.26	15.3	3.98	9.7	2.52	20.9	5.43	9.9	2.57
牛・肝臓	7.8	0.75	0.78	0	0.00	1.4	10.92	0	0.00
牛・腎臓	3.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
乳	0.08	264	21.1	332	26.6	365	29.2	216	17.3
鶏・肝臓	0.20	0.7	0.14	0.5	0.10	0	0.00	0.8	0.16
合計			438		212		312		507

- 2 ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区のうち最大の平均残留値  
3 を用いた（参照：別紙3）。
- 4 ・「ff」：平成17年～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照51）の結果に基づく食品  
5 摂取量（g/人/日）
- 6 ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたフルトラニルの推定摂取量（μg/人/日）  
7 ・「その他のあぶらな科野菜」には畑わさびの残留値を用いた。

- 1       ・「その他のきく科野菜」にはふきの残留値を用いた。
- 2       ・「その他のなす科野菜」にはししとうの残留値を用いた。
- 3       ・「しょうが」については、しょうが及び葉しょうがのうち、残留値の高い葉しょうがの
- 4       値を用いた。
- 5       ・「その他の野菜」にはみょうがの残留値を用いた。
- 6       ・ばれいしょ、トマト、なす、きゅうりは全データが定量限界未満であったため、摂取量
- 7       の計算に含めていない。
- 8       ・牛の筋肉、鶏の筋肉及び脂肪及び鶏の卵のデータは定量限界未満であったため推定摂取
- 9       量の計算に用いなかった。
- 10
- 11

- 1 <参照>
- 2 1. 諮問書（平成15年7月1日付け厚生労働省発食安第0701015号）
  - 3 2. 7月1日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準
  - 4 の改正について：第1回食品安全委員会農薬専門調査会資料6
  - 5 3. 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
  - 6 する件（平成17年11月29日付、平成17年厚生労働省告示第499号）
  - 7 4. 食品健康影響評価について（平成19年8月23日付け、厚生労働省発食安
  - 8 0828001号）
  - 9 5. 農薬抄録フルトラニル、平成19年8月9日改訂：日本農薬株式会社、一部公
  - 10 表
  - 11 6. 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第24条第2項の規定に基づ
  - 12 く食品健康影響評価について
  - 13 7. JMPR : FLUTOLANIL Pesticide residues in food - 2002 - Joint
  - 14 FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues Toxicological Evaluations, 89~
  - 15 115 (2002)
  - 16 8. EPA : Federal Register/Vol. 66, No. 34/Tuesday, February 20, 2001/Rules
  - 17 and Regulations : 10817~10826 (2001)
  - 18 9. Evaluation of the new active FLUTOLANIL in the product MONCUT
  - 19 FUNGICIDE : National Registration Authority for Agricultural and
  - 20 Veterinary Chemicals, Australia (2002)
  - 21 10. フルトラニルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
  - 22 11. 食品健康影響評価の通知について（平成19年12月20日付け府食第1245号）
  - 23 12. 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
  - 24 する件（平成21年6月4日付け厚生労働省告示第325号）
  - 25 13. 食品健康影響評価について（平成25年4月9日付け厚生労働省発食安0409
  - 26 第1号）
  - 27 14. 農薬抄録フルトラニル（殺菌剤）（平成25年10月29日改訂）：日本農薬
  - 28 株式会社、一部公表予定
  - 29 15. フルトラニルのラットにおける急性毒性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、
  - 30 2009年、未公表
  - 31 16. フルトラニルのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP対応）：日本農薬（株）、
  - 32 2009年、未公表
  - 33 17. Flutolanil : Single Dose Oral(Gavage) Administration Neurotoxicity Study
  - 34 in the Rat. (GLP対応) : Covance Laboratories Ltd. (英国)、2011年、
  - 35 未公表
  - 36 18. Flutolanil : 13 Week Oral (Dietary) Administration Neurotoxicity Study in
  - 37 the Rat. (GLP対応) : Covance Laboratories Ltd. (英国)、2012年
  - 38 19. Neurotoxicity Study with flutolanil Technical in Chicken、International
  - 39 Institute of Biotechnology and Toxicology (インド)、2002年、未公表



- 1 20. フルトラニルのウサギを用いた経口投与による胚・胎児発生に及ぼす影響に  
2 関する試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2012年、未公表
- 3 21. フルトラニル：マウス骨髄における小核試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、  
4 2012年、未公表
- 5 22. Mutagenicity Evaluation of Flutolanil Technical in Mouse-Dominant  
6 Lethal Test : Fredrick Institute of Plant Protection and Toxicology. (イン  
7 ド)、2002年、未公表
- 8 23. フルトラニルのアンドロゲン受容体結合試験：日本農薬（株）、2011年、未  
9 公表
- 10 24. Human Androgen Receptor Binding Assay using Rat Prostate Cytosol  
11 (AR-RPC) with Flutolanil. (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research  
12 GmbH (ドイツ)、2011年、未公表
- 13 25. Flutolanil のアロマトーゼ試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2011年、未  
14 公表
- 15 26. フルトラニルのエストロゲン受容体結合試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、  
16 2011年、未公表
- 17 27. Flutolanil : Estrogen Receptor Transcriptional Activation (Human Cell  
18 Line (HeLa-9903)) (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国)、  
19 2011年、未公表
- 20 28. フルトラニル原体のラットにおける Hershberger 試験（GLP 対応）：日本農  
21 薬（株）、2011年、未公表
- 22 29. フルトラニル原体のラットにおける雌雄 pubertal 試験（GLP 対応）：日本  
23 農薬（株）、2012年、未公表
- 24 30. フルトラニルのヒト培養細胞 H295R におけるステロイドジェネシスアッセ  
25 イ（GLP 対応）：日本農薬（株）、2011年、未公表
- 26 31. フルトラニル原体の卵巣摘出ラットにおける子宮肥大試験（GLP 対応）：日  
27 本農薬（株）、2011年、未公表
- 28 32. 4-Week Dietary T Cell-Dependent Antibody Assay with Flutolanil TGAI in  
29 Rats. (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、2011年、未公表
- 30 33. 2-(トリフルオロメチル)安息香酸のラットにおける28日間反復投与毒性試  
31 験（GLP 対応）、日本農薬（株）、2010年、未公表
- 32 34. 3-isopropoxyaniline (MIP) : Acute Oral Toxicity Study in the Rat. (GLP  
33 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1987年、未公表
- 34 35. 3-isopropoxy-*N*-isopropylaniline (DIP) : Acute Oral Toxicity Study in the  
35 Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1989年、未公表
- 36 36. 3-isopropoxy-*N*-isopropylaniline (DIP) : Acute Oral Toxicity Study in the  
37 Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1987年、未公表
- 38 37.  $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trifluoro-*N*-isopropyl-3'-isopropoxy-*O*-toluanilide (MDIP) : Acute  
39 Oral Toxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd.

- 1 (英国)、1987 年、未公表
- 2 38. 4-chloro- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-3'-isopropoxy-*O*-toluanilide (TICT) : Acute Oral  
3 Toxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、  
4 1987 年、未公表
- 5 39.  $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-3'-isopropoxy-2'-isopropyl-*O*-toluanilide (TIIT) : Acute Oral  
6 Toxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英  
7 国)、1989 年、未公表
- 8 40. *N,N*-bis-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-*O*-toluoyl)-3-isopropoxyaniline (BIT) : Acute Oral  
9 Toxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英  
10 国)、1987 年、未公表
- 11 41. 3-isopropoxyaniline (MIP) : Assessment of Mutagenic Potential in  
12 Amino-Acid Auxotrophs of *SALMONELLA TYPHIMURIUM* and  
13 *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES TEST) (GLP 対応) : Life Science  
14 Research Ltd. (英国)、1987 年、未公表
- 15 42. 3-isopropoxy-*N*-isopropylaniline (DIP) : Assessment of Mutagenic  
16 Potential in Amino-Acid Auxotrophs of *SALMONELLA TYPHIMURIUM*  
17 and *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES TEST) (GLP 対応) : Life Science  
18 Research Ltd. (英国)、1987 年、未公表
- 19 43.  $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trifluoro-*N*-isopropyl-3'-isopropoxy-*O*-toluanilide (MDIP) :  
20 Assessment of Mutagenic Potential in Amino-Acid Auxotrophs of  
21 *SALMONELLA TYPHIMURIUM* and *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES  
22 TEST) (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1987 年、未公  
23 表
- 24 44. 4-chloro- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-3'-isopropoxy-*O*-toluanilide (TICT) : Assessment  
25 of Mutagenic Potential in Amino-Acid Auxotrophs of *SALMONELLA*  
26 *TYPHIMURIUM* and *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES TEST) (GLP  
27 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1989 年、未公表
- 28 45.  $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-3'-isopropoxy-2'-isopropyl-*O*-toluanilide (TIIT) :  
29 Assessment of Mutagenic Potential in Amino-Acid Auxotrophs of  
30 *SALMONELLA TYPHIMURIUM* and *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES  
31 TEST) (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1989 年、未公  
32 表
- 33 46. *N,N*-bis-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-*O*-toluoyl)-3-isopropoxyaniline (BIT) : Assessment  
34 of Mutagenic Potential in Amino-Acid Auxotrophs of *SALMONELLA*  
35 *TYPHIMURIUM* and *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES TEST) (GLP  
36 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1989 年、未公表
- 37 47. フルトラニルの作物残留試験成績 : 日本農薬株式会社、2009~2010 年、未公  
38 表
- 39 48. 食品健康影響評価について(平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510

- 1 第8号)
- 2 49. EFSA EU : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk
- 3 assessment of the active substance flutolanil. EFSA Scientific report
- 4 126 : 1-63, 2008
- 5 50. JMPR : "flutranil", Pesticide residues in food-2002 evaluations. Part
- 6 I-Residues. volume 1 : 647~686(2002)
- 7 51. 平成17~19年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生
- 8 分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014年2月10日）
- 9