



府 食 第 79 号
平成 24 年 1 月 26 日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 11 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフルチアニルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

フルチアニルの一日摂取許容量を 2.4 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フルチアニル

2012年1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.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 吸収.....	8
(2) 分布.....	9
(3) 代謝.....	11
(4) 排泄.....	12
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) ぶどう.....	14
(2) りんご.....	15
(3) きゅうり.....	17
(4) レタス.....	18
3. 土壌中運命試験.....	19
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	19
(2) 土壌表面光分解試験.....	20
(3) 土壌吸脱着試験.....	20
4. 水中運命試験.....	20
(1) 加水分解試験.....	20
(2) 水中光分解試験.....	20
5. 土壌残留試験.....	21
6. 作物残留試験.....	21
7. 一般薬理試験.....	22

8. 急性毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	24
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	24
(5) 代謝物Uの28日間亜急性毒性試験(ラット)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	25
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	26
12. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	26
(2) 発生毒性試験(ラット)	28
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	28
13. 遺伝毒性試験	29
III. 食品健康影響評価	31
・別紙1: 代謝物/分解物略称	34
・別紙2: 検査値等略称	36
・別紙3: 作物残留試験成績	37
・別紙4: 推定摂取量	38
・参照	39

<審議の経緯>

- 2010年 7月 14日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：きゅうり、なす等）
- 2010年 8月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0811第11号）
- 2010年 8月 12日 関係書類の接受（参照1～43）
- 2010年 8月 19日 第344回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 4月 12日 第6回農薬専門調査会評価第四部会
- 2011年 10月 21日 第77回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 10月 27日 第405回食品安全委員会（報告）
- 2011年 10月 27日から11月25日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2012年 1月 13日 第79回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 1月 23日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 1月 26日 第416回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

- | (2011年1月6日まで) | (2011年1月7日から) |
|---------------|---------------|
| 小泉直子（委員長） | 小泉直子（委員長） |
| 見上 彪（委員長代理*） | 熊谷 進（委員長代理*） |
| 長尾 拓 | 長尾 拓 |
| 野村一正 | 野村一正 |
| 畑江敬子 | 畑江敬子 |
| 廣瀬雅雄 | 廣瀬雅雄 |
| 村田容常 | 村田容常 |
- *：2009年7月9日から *：2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

- (2010年4月1日から)
- | | | |
|-----------|-------|--------|
| 納屋聖人（座長） | 佐々木有 | 平塚 明 |
| 林 真（座長代理） | 代田眞理子 | 福井義浩 |
| 相磯成敏 | 高木篤也 | 藤本成明 |
| 赤池昭紀 | 玉井郁巳 | 細川正清 |
| 浅野 哲** | 田村廣人 | 堀本政夫 |
| 石井康雄 | 津田修治 | 本間正充 |
| 泉 啓介 | 津田洋幸 | 増村健一** |
| 上路雅子 | 長尾哲二 | 松本清司 |

臼井健二
太田敏博
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

永田 清
長野嘉介*1
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

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

* : 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 第6回農薬専門調査会評価第四部会に参考人として出席

要 約

チアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤である「フルチアニル」(CAS No. 958647-10-4)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。

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(ぶどう、りんご、きゅうり及びレタス)、作物残留、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、フルチアニル投与による影響は、主に肝臓(重量増加、肝細胞肥大)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた90日間亜急性毒性試験及び2世代繁殖試験の2,000 ppm(検体摂取量はそれぞれ122 mg/kg 体重/日及び142 mg/kg 体重/日)であり、2世代繁殖試験で認められた毒性所見は90日間亜急性毒性試験で認められたものと同様であった。一方、より長期の2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は6,000 ppm(249 mg/kg 体重/日)であった。この無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられることに加え、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の方が90日間亜急性毒性試験等より長期の試験であることを考慮し、ラットにおける無毒性量は249 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられ、これを根拠として、安全係数100で除した2.4 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

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：フルチアニル

英名：flutianil

3. 化学名

IUPAC

和名：(Z)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル

英名：(Z)-2-[2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenylthio]-2-[3-(2-methoxyphenyl)-1,3-thiazolidin-2-ylidene]acetonitrile

CAS (No.958647-10-4)

和名：(2Z)-2-[[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]チオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-2-チアゾリジニリデン]アセトニトリル

英名：(2Z)-2-[[2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl]thio]-2-[3-(2-methoxyphenyl)-2-thiazolidinylidene]acetonitrile

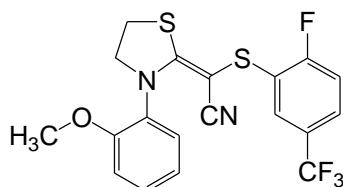
4. 分子式

C₁₉H₁₄F₄N₂OS₂

5. 分子量

426.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルチアニルは、1999年に大塚化学株式会社により発見されたチアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤である。既存剤に対する耐性菌株又は低感受性菌株に対しても有効であり、また形態学的観察により菌の感染行動への影響は既存剤と

は異なることから、既存剤とは異なる新規の作用機構を有すると考えられている。今回、農薬取締法に基づく新規登録申請（きゅうり、なす等）に伴う基準値設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、フルチアニルのトリフルオロメチルフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[tri- ^{14}C]フルチアニル」という。）又はメトキシフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[met- ^{14}C]フルチアニル」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フルチアニルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に、[tri- ^{14}C]フルチアニル又は[met- ^{14}C]フルチアニルを10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は1,000 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血漿中及び全血中放射能濃度に差が生じ、フルチアニル又はその代謝物は血液中の細胞画分と親和性を有することが示唆された。（参照2）

表1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)		10				1,000			
		[tri- ^{14}C] フルチアニル		[met- ^{14}C] フルチアニル		[tri- ^{14}C] フルチアニル		[met- ^{14}C] フルチアニル	
性別		雄	雌	雄	雌	雄 ¹⁾	雌 ²⁾	雄 ³⁾	雌 ⁴⁾
血漿	T _{max} (hr)	12.5	6.8	3.0	1.8	/	/	/	/
	C _{max} (ng/g)	171	205	300	349				
	T _{1/2} (hr)	22.3	16.0	11.2	26.1				
	AUC _t (hr・ng/g)	4,980	5,200	3,620	6,190				
	AUC (hr・ng/g)	6,900	6,020	4,190	7,520				
全血	T _{max} (hr)	6.5	8.0	3.8	5.0	3.5	3.3	/	5.3
	C _{max} (ng/g)	463	705	278	431	3,120	3,900		2,370
	T _{1/2} (hr)	68.6	67.9	35.0	34.1	13.9	39.7		15.4
	AUC _t (hr・ng/g)	14,300	15,100	8,280	14,800	29,900	143,000		19,700
	AUC (hr・ng/g)	19,600	18,400	9,850	17,400	59,500	296,000		58,200

1) : 血漿中濃度は、すべての採取時点で定量限界未満。

2) : 血漿中濃度は、1例（投与1時間後に3,431 ng/g）を除きすべて定量限界未満。

3) : 血漿中濃度は、2例では全採血時点で定量限界未満、投与3時間後ですべて定量限界未満。全血中濃度の著しい変動のため、薬物動態学的パラメータは求められなかった。

4) : 血漿中濃度は、1例では全採血時点で定量限界未満、投与6時間後ですべて定量限界未満。

② 吸収率

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]並びに胆汁中排泄試験 [1. (4)②] の結果から算出された吸収率は、低用量群で最大 20%、高用量群で最大 2%と推定された。(参照 2)

(2) 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 9 匹）に[tri-¹⁴C]フルチアニル又は[met-¹⁴C]フルチアニルを、低用量又は高用量で単回経口投与して体内分布試験が実施された。また、単回投与又は反復投与による尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ①] に用いたラットより投与 120 時間後に臓器及び組織を採取して臓器及び組織中放射能が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 及び 3 に示されている。

単回投与群では、放射能は臓器及び組織中で広範に分布し、低用量群では投与 8 時間後にすべての組織で定量可能な量の放射能が検出されたが、時間の経過とともに放射能は速やかに減衰した。高用量群においても投与 48 時間後には多くの組織で定量限界未満となり、蓄積性は認められなかった。

反復投与群の最終投与 120 時間後では、消化管を除き、肝臓、腎臓、肺及び甲状腺で全血中濃度より高値がみられたが、多くの組織で定量限界未満であり、顕著な量の放射能を含む組織はなく、蓄積性は認められなかった。(参照 2~4)

表 2 [tri-¹⁴C] フルチアニル投与群の主要臓器及び組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 120 時間後
10	雄	大腸及び内容物(63.3)、小腸及び内容物(3.79)、カーカス ² (3.42)、脂肪 (2.43)、肝臓(1.65)、副腎(1.53)、下垂体(1.46)、膵臓(0.952)、腎臓 (0.901)、血液(0.885)、甲状腺(0.850)、肺(0.509)、皮膚(0.427) 脾臓(0.383)、心臓(0.383)、脳(0.308)、筋肉(0.290)、胸腺(0.287)、精巢(0.265)、血漿(0.217)	胃(0.562)、肝臓(0.111)、大腸(0.073)、全血(0.046)

² 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）。

	雌	大腸及び内容物(41.9)、胃及び内容物(11.7)、小腸及び内容物(3.52)、脂肪(3.32)、子宮(1.62)、卵巣(1.61)、肝臓(1.37)、副腎(1.34)、甲状腺(1.25)、カーカス(1.30)、血液(1.05)、下垂体(0.900)、腎臓(0.792)、膵臓(0.791)、皮膚(0.616)、肺(0.517)、脾臓(0.481)、心臓(0.437)、脳(0.356)、筋肉(0.324)、胸腺(0.272)、血漿(0.223)	胃(2.27)、大腸(0.081)、肝臓(0.064)、副腎(0.062)、全血(0.060)
1,000	雄	大腸及び内容物(15,100)、カーカス(186)、小腸及び内容物(20.2)、脂肪(13.2)、下垂体(12.1)、肝臓(8.60)、副腎(8.16)、眼(7.19)、胃及び内容物(6.21)、膵臓(5.23)、甲状腺(5.15)、腎臓(4.94)、皮膚(4.28)、血液(4.21)、心臓(3.16)、脾臓(3.09)、肺(2.96)、胸腺(2.69)、脳(1.64)、筋肉(1.51)、精巣(1.36)、血漿(1.09)、	胃(228)、肝臓(13.0)、大腸(5.64)、全血(定量限界未満)
	雌	大腸及び内容物(20,900)、小腸及び内容物(970)、胃及び内容物(913)、カーカス(36.5)、脂肪(17.9)、膵臓(13.6)、肝臓(12.0)、卵巣(11.0)、副腎(9.84)、下垂体(9.58)、子宮(7.92)、血液(6.32)、皮膚(5.99)、腎臓(4.99)、脾臓(4.84)、心臓(4.39)、肺(4.25)、甲状腺(3.63)、胸腺(3.05)、脳(2.36)、筋肉(1.97)、血漿(1.69)、	胃(92.4)、大腸(12.5)、肝臓(10.7)、小腸(3.32)、全血(0.777)

1) : 10 mg/kg 体重投与群では投与 8 時間後、1,000 mg/kg 体重投与群では投与 2 時間後

表 3 [met-¹⁴C] フルチアニル投与群の主要臓器及び組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 2 時間後	投与 120 時間後
10	雄	胃及び内容物(125)、小腸及び内容物(105)、大腸及び内容物(31.5)、肝臓(1.80)、脂肪(1.56)、腎臓(0.963)、筋肉(0.667)、膵臓(0.403)、甲状腺(0.392)、血漿(0.371)	胃(2.08)、肝臓(0.538)、肺(0.250)、腎臓(0.126)、大腸(0.094)、全血(0.068)
	雌	胃及び内容物(225)、小腸及び内容物(144)、肝臓(2.05)、大腸及び内容物(1.58)、腎臓(1.34)、膵臓(0.590)、副腎(0.456)、肺(0.448)、脂肪(0.436)、子宮(0.434)、血漿(0.400)	大腸(0.774)、胃(0.645)、肝臓(0.420)、肺(0.368)、腎臓(0.178)、甲状腺(0.168)、全血(0.116)

1,000	雄	小腸及び内容物(15,200)、胃及び内容物(4,890)、肝臓(14.6)、腎臓(12.8)、大腸及び内容物(12.3)、下垂体(5.83)、膵臓(3.66)、副腎(3.19)、血漿(3.07)	胃(62.6)、大腸(3.97)、腎臓(3.70)、肺(1.24)、全血(定量限界未満)
	雌	小腸及び内容物(11,000)、大腸及び内容物(3,470)、胃及び内容物(2,390)、肝臓(15.1)、腎臓(8.72)、副腎(6.06)、肺(5.89)、下垂体(4.93)、甲状腺(4.67)、卵巣(4.27)、子宮(3.72)、膵臓(3.41)、血漿(3.31)	胃(24.6)、大腸(17.4)、腎臓(4.71)、小腸(3.59)、肝臓(1.51)、肺(1.38)、全血(0.475)

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験並びに胆汁中排泄試験 [1. (4) ①及び②] において得られた尿、糞及び胆汁、体内分布試験 [1. (2)] で得られた血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

単回経口投与群における尿及び糞中代謝物は表 4 に示されている。

糞中の主要成分は親化合物であった。代謝物として糞中では微量の G 及び F が推定又は同定され、尿中ではトリフルオロメチルフェニル基部分のグルタチオン抱合体や硫酸抱合体由来 N、O、P、Q、R 及び S の 6 代謝物が同定又は推定された。5%TAR を超える代謝物は S のみであった。単回投与及び反復投与間で代謝物のプロファイルに顕著な差はみられなかった。

胆汁では HPLC 分析により 19 以上のピーク (最大のピークで 2.5%TAR) が確認された。血漿、肝臓及び腎臓からの抽出効率が悪かったことから、多くが生体構成成分と結合したと考えられた。血漿では HPLC による分析はできなかったが、肝臓及び腎臓では R 及び S の存在が確認された。

代謝経路として、フルチアニルのトリフルオロメチルフェニル基部分とメトキシフェニル基部分の間の構造が開裂する経路が推定された。さらに、トリフルオロメチルフェニル基部分へのグルタチオン抱合体及び硫酸抱合体の生成反応が起こっていることが示唆された。(参照 2~4)

表 4 単回経口投与群における尿及び糞中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	試料	性別	フルチ アニル	代謝物
[tri- ¹⁴ C] フルチ アニル	10	尿	雄	-	S(2.6)、O,P,Q(0.3)、R(0.1)、N(0.08)
			雌	-	S(5.5)、R(0.1)、O,P,Q(0.08)、N(0.08)
		糞	雄	76.5	F(2.7)、G(1.4)
			雌	70.2	F(3.0)、G(1.0)
	1,000	尿	雄	-	S(0.5)、R(0.1)、O,P,Q(0.03)、N(0.02)
			雌	-	S(0.6)、O,P,Q(0.07)、R(0.06)
		糞	雄	80.3	F(3.8)
			雌	83.1	F(3.8)
[met- ¹⁴ C] フルチ アニル	10	糞	雄	55.9	F(1.8)、G(1.4)
			雌	53.7	F(2.5)、G(1.3)
	1,000	糞	雄	86.5	F(2.2)
			雌	88.9	F(2.8)

- : 検出されず

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[tri-¹⁴C]フルチアニル若しくは[met-¹⁴C]フルチアニルを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に非標識のフルチアニルを低用量で 14 日間反復経口投与した後、[tri-¹⁴C]フルチアニル又は[met-¹⁴C]フルチアニルを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回経口投与後 120 時間の尿及び糞排泄率は表 5 に、反復経口投与後 120 時間の尿及び糞排泄率は表 6 に示されている。

主要排泄経路は糞中であつた。放射能の排泄は速く、投与量の大部分が投与後 24 時間で排泄された。カーカスと組織を合わせた放射能回収率は 2%TAR 未満であり、投与後 120 時間で排泄はほぼ完了していた。また、予備試験において呼気中への有意な排泄は認められなかった。（参照 2、4）

表 5 単回経口投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体 投与量 (mg/kg 体重)	[tri- ¹⁴ C]フルチアニル				[met- ¹⁴ C]フルチアニル			
	10		1,000		10		1,000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	4.2	8.0	0.9	1.0	16.2	19.2	1.0	0.8
糞	86.3	81.2	90.2	91.1	74.1	70.9	91.1	94.4
ケージ洗浄液	3.4	1.8	0.4	0.8	3.4	3.3	1.0	0.3
ケージ残渣	a	0.1	a	a	0.2	0.02	a	0.01
カーカス	0.1	a	a	a	a	0.1	a	a
組織	0.3	1.5	1.1	0.5	1.3	0.7	0.4	0.1

a : 定量限界未満

表 6 反復経口投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体 投与量 (mg/kg 体重)	[tri- ¹⁴ C]フルチアニル		[met- ¹⁴ C]フルチアニル	
	10		10	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	7.4	10.5	7.4	10.5
糞	90.3	85.9	90.1	89.0
ケージ洗浄液	0.7	1.6	0.5	0.7
ケージ残渣	a	0.1	a	0.01
カーカス	0.2	0.2	0.03	0.1
組織	0.1	0.1	0.1	0.1

a : 定量限界未満

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄 6 匹）に、[tri-¹⁴C]フルチアニル又は[met-¹⁴C]フルチアニルを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

胆汁中への排泄は 6.5~10.8%TAR であり、主要排泄経路は糞中であつた。（参照 2）

表 7 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[tri- ¹⁴ C]フルチアニル		[met- ¹⁴ C]フルチアニル	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	10.8	7.8	6.5	7.9
尿	4.1	2.8	4.8	6.8
糞	74.7	82.8	86.6	79.4
ケージ洗浄液	0.8	1.9	1.1	2.6
ケージ残渣	0.1	0.4	0.03	0.1
カーカス	2.5	0.6	0.3	0.8

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

ぶどう（品種：Thompson seedless）に[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを 40 g ai/ha の用量で 4 回茎葉散布し、最終処理 1 日後（未熟期）、21 日後（成熟早期）及び 45 日後（成熟後期）に、果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[met-¹⁴C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物は表 8 に、[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が試験期間を通して表面洗浄液に回収され、洗浄後の果実及び葉からの抽出放射能はそれぞれ 5.1～11.3 及び 5.9～14.0%TRR であった

果実及び葉における残留放射能の主要成分は親化合物であった。検出された親化合物のほとんどが表面洗浄液中に存在し、果実及び葉の抽出液中から代謝物として C 及び H が微量検出された。そのほかに[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区の葉では L も検出されたが、5%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 5）

表 8 [met-¹⁴C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液				抽出残渣
					フルチアニル	C	H	未同定合計	
果実	最終処理 1日後	%TRR	100	93.1	94.7	0.1	0.2	3.6	1.4
		mg/kg	0.302	0.281	0.286	<0.001	0.001	0.011	0.004
	最終処理 21日後	%TRR	100	94.4	96.2	0.1	0.1	3.3	0.3
		mg/kg	0.149	0.141	0.144	-	-	0.005	<0.001
	最終処理 45日後	%TRR	100	87.4	89.0	0.2	0.2	8.0	2.6
		mg/kg	0.170	0.148	0.151	<0.001	0.001	0.014	0.004
葉	最終処理 1日後	%TRR	100	91.8	93.6	0.2	0.2	3.8	2.2
		mg/kg	3.97	3.65	3.72	0.007	0.008	0.153	0.087
	最終処理 21日後	%TRR	100	83.1	89.2	0.3	0.3	7.6	2.6
		mg/kg	5.19	4.31	4.63	0.018	0.015	0.391	0.133
	最終処理 45日後	%TRR	100	85.1	88.8	0.4		6.6	4.2
		mg/kg	5.34	4.54	4.74	-		0.375	0.223

- : 検出されず

表 9 [tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液				抽出残渣	
					フルチアニル	C	H	L		未同定合計
果実	最終処理 1日後	%TRR	100	94.0	95.1	0.1	0.2	-	3.6	1.0
		mg/kg	0.355	0.334	0.338	<0.001	0.001	-	0.013	0.003
	最終処理 21日後	%TRR	100	92.0	94.5	0.2	0.3	-	4.7	0.3
		mg/kg	0.222	0.204	0.210	<0.001	0.001	-	0.010	0.001
	最終処理 45日後	%TRR	100	86.8	90.5	0.2	0.2	-	7.2	1.9
		mg/kg	0.228	0.198	0.206	<0.001	0.001	-	0.017	0.004
葉	最終処理 1日後	%TRR	100	92.1	93.0	<0.1	0.3	2.7	2.7	1.3
		mg/kg	2.69	2.48	2.51	0.003	0.005	0.074	0.071	0.035
	最終処理 21日後	%TRR	100	85.5	90.8	0.2	0.1	3.5	4.1	1.3
		mg/kg	5.41	4.62	4.91	0.009	0.007	0.190	0.221	0.072
	最終処理 45日後	%TRR	100	88.2	88.5	-	-	3.3	6.3	1.9
		mg/kg	3.87	3.42	3.43	-	-	0.129	0.245	0.072

- : 検出されず

(2) りんご

りんご（品種：Granny Smith）に[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを 75 g ai/ha の用量で、12 日間隔で 3 回茎葉散布し、最終処理 1、14、21 及び 35 日後の果実並びに最終処理 14、30 及び 35 日後の葉を採取して、植

物体内運命試験が実施された。

[met-¹⁴C]フルチアニル処理区のりんご各試料における放射能分布及び代謝物は表 10 に、[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のりんご各試料における放射能分布及び代謝物は表 11 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が表面洗浄液に回収された。果実及び葉における残留放射能の主要成分は親化合物で、そのほとんどが表面洗浄液中に存在した。代謝物として C、E 及び H が少量検出された。加えて[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区の果実では L が、葉では K 及び L が検出された。10%TRR を超えて検出された代謝物は処理 35 日後のリンゴ葉の L (14.7%TRR、0.667 mg/kg) のみであった。そのほかに微量代謝物として、リンゴ葉で B/I (0.5%TRR 以下) 及び D (0.2%TRR 以下) が検出された。(参照 6)

表 10 [met-¹⁴C]フルチアニル処理区のりんご各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液					抽出残渣
					フルチアニル	C	E	H	未同定合計	
果実	最終処理 1 日後	%TRR	100	89.4	86.8	0.2	-	0.4	12.1	0.6
		mg/kg	0.151	0.135	0.131	<0.001	-	0.001	0.018	0.001
	最終処理 14 日後	%TRR	100	84.1	82.7	0.2	0.9	0.2	15.4	0.7
		mg/kg	0.078	0.066	0.065	<0.001	0.001	<0.001	0.013	0.001
	最終処理 21 日後	%TRR	100	66.0	68.8	0.4	1.5	0.4	26.1	2.8
		mg/kg	0.075	0.049	0.051	<0.001	<0.001	<0.001	0.020	0.002
最終処理 35 日後	%TRR	100	73.7	74.6	-	1.4	0.4	21.9	1.8	
	mg/kg	0.093	0.069	0.070	-	<0.001	<0.001	0.020	0.002	
葉	最終処理 14 日後	%TRR	100	85.1	74.1	0.3	2.6	0.4	21.0	1.6
		mg/kg	8.50	7.23	6.30	0.027	0.219	0.034	1.79	0.132
	最終処理 30 日後	%TRR	100	73.7	65.2	0.5	2.3	1.5	27.7	2.9
		mg/kg	8.21	6.05	5.35	0.037	0.188	0.125	2.27	0.241
	最終処理 35 日後	%TRR	100	70.6	65.7	0.6	2.0	1.9	26.5	3.4
		mg/kg	6.73	4.75	4.42	0.040	0.131	0.124	1.79	0.228

-: 検出されず

表 11 [tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のリんご各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗淨液	表面洗淨液+溶媒抽出液						抽出残渣	
					フルチアニル	C	E	H	K	L		未同定合計
果実	最終処理 1日後	%TRR	100	79.6	83.1	-	1.3	-	-	2.6	11.3	1.7
		mg/kg	0.188	0.150	0.157	-	0.003	-	-	0.005	0.021	0.003
	最終処理 14日後	%TRR	100	85.7	81.3	0.2	2.0	-	-	-	15.0	1.4
		mg/kg	0.077	0.066	0.062	<0.001	0.001	-	-	-	0.012	0.001
	最終処理 21日後	%TRR	100	84.3	79.8	0.3	1.1	0.6	-	0.6	16.6	1.0
		mg/kg	0.046	0.039	0.037	<0.001	0.001	<0.001	-	<0.001	0.007	<0.001
最終処理 35日後	%TRR	100	70.6	75.1	0.5	0.7	0.5	-	0.9	19.9	2.4	
	mg/kg	0.027	0.019	0.021	<0.001	<0.001	<0.001	-	<0.001	0.003	0.001	
葉	最終処理 14日後	%TRR	100	86.6	63.5	1.3	2.6	2.0	1.3	2.3	25.3	1.8
		mg/kg	4.87	4.22	3.09	0.066	0.129	0.097	0.063	0.110	1.23	0.087
	最終処理 30日後	%TRR	100	77.2	53.0	1.7	3.2	0.9	1.3	4.1	32.9	2.8
		mg/kg	5.06	3.90	2.68	0.086	0.159	0.045	0.068	0.207	1.67	0.142
	最終処理 35日後	%TRR	100	71.4	50.2	0.5	1.6	1.0	1.0	14.7	27.3	3.7
		mg/kg	4.53	3.24	2.27	0.022	0.071	0.046	0.047	0.667	1.24	0.168

- : 検出されず

(3) きゅうり

きゅうり (品種: Telegraph Improved) に[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを 60 g ai/ha の用量で、13 又は 14 日間隔で 4 回茎葉散布し、最終処理 1、3 及び 15 日後の果実並びに最終処理 3 及び 15 日後の葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[met-¹⁴C]フルチアニル処理区のみゅうり各試料における放射能分布及び代謝物は表 12 に、[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のみゅうり各試料における放射能分布及び代謝物は表 13 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が表面洗淨液又はメタノール抽出液に回収された。経過日数とともに洗淨液に回収される放射エネルギーの割合は減少し、抽出液中の放射エネルギーの割合が増加した。最終処理 15 日後の果実内部のメタノール抽出液では 58.8~73.6%TRR であった。果実及び葉における残留放射エネルギーの主要成分は親化合物であった。[met-¹⁴C]フルチアニル処理区のみゅうりでは、代謝物 5(A)が最大 29%TRR 検出されたが、濃度は 0.001 mg/kg と低かった。この代謝物については構造決定に至らず、同定されなかった。葉では E 及び H が微量検出された。[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のみゅうり果実では、処理 15 日後に親化合物以外の少なくとも 9 成分が存在し、最も多い成分は 12%TRR を占めたが、

濃度は 0.001 mg/kg と低かった。(参照 7)

表 12 [met-¹⁴C]フルチアニル処理区のきゅうり各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液					抽出残渣
					フルチアニル	代謝物5(A)	E	H	未同定合計	
果実	最終処理	%TRR	100	81.5	91.2	4.4	-	-	7.4	1.3
	1日後	mg/kg	0.012	0.010	0.011	0.001	-	-	0.001	<0.001
	最終処理	%TRR	100	68.4	74.4	8.9	-	-	22.3	3.3
	3日後	mg/kg	0.008	0.006	0.007	0.001	-	-	0.001	<0.001
	最終処理	%TRR	100	34.8	47.1	29.2	-	-	46.5	6.4
	15日後	mg/kg	0.004	0.001	0.001	0.001	-	-	0.001	<0.001
葉	最終処理	%TRR	100	74.7	93.7	-	-	-	5.5	0.8
	3日後	mg/kg	2.11	1.57	1.97	-	-	-	0.117	0.018
	最終処理	%TRR	100	61.0	92.9	-	0.2	0.2	6.1	0.9
	15日後	mg/kg	1.14	0.693	1.06	-	0.002	0.002	0.068	0.010

-: 検出されず

表 13 [tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のきゅうり各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液		抽出残渣
					フルチアニル	未同定合計	
果実	最終処理	%TRR	100	83.5	90.2	9.5	0.3
	1日後	mg/kg	0.026	0.022	0.024	0.002	<0.001
	最終処理	%TRR	100	60.9	95.4	3.0	1.6
	3日後	mg/kg	0.006	0.004	0.006	<0.001	<0.001
	最終処理	%TRR	100	22.6	33.8	62.4	3.8
	15日後	mg/kg	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
葉	最終処理	%TRR	100	85.2	94.6	4.9	0.5
	3日後	mg/kg	3.24	2.76	3.06	0.161	0.017
	最終処理	%TRR	100	64.6	92.7	6.3	1.1
	15日後	mg/kg	1.33	0.861	1.24	0.084	0.014

(4) レタス

レタス (品種: Saladin) に[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを 45 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 5 回茎葉散布し、最終処理 7 日後に採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終処理 7 日後のレタス各部位における放射能分布及び代謝物は表 14 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が表面洗浄液中 (63.4~78.6%TRR) 又はメタノール抽出液中 (20.6~34.6%TRR) に回収された。レタ

ス各部位における残留放射能の主要成分は親化合物で、主に表面洗浄液中（59.9～74.5%TRR）に存在した。代謝物として C、E、H 及び L が同定されたが、いずれも 3%TRR 未満であった。（参照 8）

表 14 最終処理 17 日後のレタス各部位における放射能分布及び代謝物

標識体	部位		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液						抽出残渣
					フルチアニル	C	E	H	L	未同定合計	
[met- ¹⁴ C] フルチアニル	結球部	%TRR	100	74.0	83.7	0.4	0.4	2.5	-	12.0	0.8
		mg/kg	0.050	0.037	0.042	<0.001	<0.001	0.001	-	0.005	<0.001
	葉	%TRR	100	63.4	89.2	0.1	0.3	0.6	-	8.9	0.7
		mg/kg	2.11	1.34	1.89	0.001	0.007	0.012	-	0.190	0.016
[tri- ¹⁴ C] フルチアニル	結球部	%TRR	100	73.4	88.7	-	0.7	0.3	-	9.9	0.3
		mg/kg	0.026	0.019	0.024	-	<0.001	<0.001	-	0.001	<0.001
	葉	%TRR	100	78.6	89.4	0.3	1.0	0.8	0.3	8.0	0.2
		mg/kg	1.94	1.52	1.73	0.007	0.019	0.015	0.006	0.157	0.004

- : 検出されず

以上より、植物体における主要代謝経路は、フルチアニルから酸化又は水酸化を経て C、E 及び H を生成する経路と考えられた。また、B が生成する脱メチル化の経路及び C がさらに酸化されて D が生成する経路が存在し、これらの 5 種類の代謝物及びフルチアニルより L 及び I が生成する経路が推定された。さらに、フルチアニル、E、H 及び B のスルフィド構造を有する化合物より J が生成する経路、L 及び K が生成する経路が推定された。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

砂壤土（英国）の表面に、[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを圃場での施用量 40 g ai/ha に相当する用量で滴下処理し、暗条件下、20±2°Cで 365 日間インキュベートして、土壤中運命試験が実施された。さらに、[met-¹⁴C]フルチアニルを同用量で 3 種類の土壌 [シルト質埴壤土/埴壤土（英国）、埴壤土（英国）及びシルト質壤土（ドイツ）] の表面に滴下処理し、同条件下で 120 日間インキュベートして、分解速度の検討が行われた。

4 種類の土壌におけるフルチアニルの推定半減期は 310～375 日であった。フルチアニルは処理 120 日後には 66.4～77.7%TAR に減少した。主要分解物として C（最大 8.6%TAR）、E（最大 3.2%TAR）及び H（最大 18.9%TAR）が認められ、¹⁴CO₂ が最大 2.6%TAR 検出された。埴壤土（英国）において、処理 90 及び 120 日後の土壌残渣に 10%TAR 以上の放射能が検出されたため、さらに分画を行った結果、フルボ酸画分に 1.1～1.7%TAR、フミン酸画分に 1.3～

1.6%TAR、フミン画分に 7.1~8.4%TAR 認められた。

推定分解経路は、フルチアニルの酸化又は水酸化を経て C、E 及び H を生成する経路と考えられた。最長 365 日間のインキュベーションでは、無機化は少なかった。(参照 9)

(2) 土壌表面光分解試験

シルト質埴壤土/埴壤土 (英国) に、[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを 40 g ai/ha に相当する用量で処理し、20±3°Cで最長 45 日間キセノンバーナー光 (光強度: 24.3 W/m²、波長範囲: 300~400 nm) を照射して、土壌表面光分解試験が実施された。

光照射下における分解速度は二相性であり、初期急速相 (半減期: 5 日) の後、低速相 (1,345 日) が続き、全体の推定半減期は 758 日であった。暗対照区での推定半減期は 556 日であった。照射 45 日にはフルチアニルは 68.3~69.1%TAR に減少した。主要分解物として C (最大 3.3%TAR)、H (最大 1.8%TAR) 及び L ([tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のみ、最大 10.7%TAR) 検出された。(参照 10)

(3) 土壌吸脱着試験

5 種類の土壌 [埴壤土 (欧州)、壤質砂土 (欧州)、砂質シルト質壤土 (米国)、シルト質壤土又は埴壤土 (米国) 及び埴壤土 (茨城)] を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 533~1,090 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{ads}^{oc} は 20,600~79,400 であった。脱着係数 K_{des} は 421~889、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{des}^{oc} は 16,800~52,600 であった。(参照 11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

フタル酸緩衝液 (pH4)、リン酸緩衝液 (pH7) 及びホウ酸緩衝液 (pH9) の各緩衝液に、[met-¹⁴C]フルチアニルを 0.004 mg/L となるように添加した後、暗条件下、50±0.5°Cで 5 日間インキュベーションし、加水分解試験が実施された。

推定半減期は各条件下でいずれも 1 年以上であり、フルチアニルは加水分解に対して安定であると考えられた。(参照 12)

(2) 水中光分解試験

自然水 [湖水 (英国)、pH 7.4] 及びリン酸緩衝液 (pH 7.0±0.2) に、[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを 0.004 mg/L となるように添加した後、25±2°Cで 30~31 日間キセノンバーナー光 (光強度: 25.3 W/m²、波長範囲: 300~400 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

[met-¹⁴C]フルチアニル照射区では、フルチアニルは自然水及び緩衝液中で速やかに消失し（照射 7 日後で 4% TAR 以下）、これに伴い短命な分解物 T（照射 1～3 日後に 22～30% TAR）が生成した。緩衝液中では照射 7 日後までに分解物 E（3% TAR 未満）も検出された。

[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区においてもフルチアニルは速やかに消失し（照射 7 日後で 2% TAR 未満）、これに伴い顕著な量の分解物 L（照射 30 日後で 60% TAR）、短命な極性未同定物質（最大 25.7% TAR）及び E（3% TAR 未満）が検出された。

フルチアニルの自然水での推定半減期は、米国及び英国の夏の太陽光換算で約 1.2 日、日本の春の太陽光換算で約 3.8 日、緩衝液での推定半減期は、米国及び英国の夏の太陽光換算で約 1.0 日、日本の春の太陽光換算で約 3.3 日であった。

フルチアニルの主要分解経路は、フルチアニルから T 及び V への分解、それに続く L への分解であると考えられた。（参照 13）

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）及び沖積・埴壤土（高知）を用いて、フルチアニル、分解物 H 及び L を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場）が実施された。推定半減期は表 15 に示されている。（参照 14）

表 15 土壌残留試験成績

濃度 ^a	土壌	推定半減期（日）	
		フルチアニル	フルチアニル+H+L
30 g ai/ha	火山灰・軽埴土	53	58
	沖積・埴壤土	30	48

^a：乳剤を使用

6. 作物残留試験

なす、きゅうり、かぼちゃ、すいか、メロン及びいちごを用いて、フルチアニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。フルチアニルの最高値は、最終散布 1 日後に収穫したいちご（果実）の 0.143 mg/kg であった。また、参考として代謝物 L を分析対象とした作物残留試験が実施された結果、すべての作物において定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。（参照 15）

作物残留試験成績に基づき、フルチアニル（親化合物のみ）を暴露評価対象物質として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表 16 に示されている（別紙 4 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からフルチアニルが最大の残留を示す使用条件で、すべ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 16 食品中より摂取されるフルチアニルの推定摂取量

	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 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	1.00	0.49	0.66	1.09

7. 一般薬理試験

フルチアニルのラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。(参照 16)

表 17 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 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 5 雌 5	0、2,000 (経口) ^a	2,000	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数、血 圧、心拍数、 心電図 (無麻酔)	ビーグル 犬	雄 3	0、2,000 (経口) ^b	2,000	—	影響なし

^a：溶媒として 0.5%CMC-Na 水溶液使用。^b：ゼラチンカプセル使用。

—：最小作用量は設定されない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フルチアニル原体のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 18

に示されている。(参照 17~19)

表 18 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌 3 匹	/		症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		頭部汚れ、被毛湿潤、鼻 部及び背部汚れ、粗毛、 異常発声 死亡例なし
		>5.17	>5.17	

代謝物 L 及び U (L のナトリウム塩) のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 20、21)

表 19 急性経口毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
L	Wistar ラット 雌 5 匹	/	300~2,000	2,000 mg/kg 体重で呼吸数減少、流涙、歩行異常、立毛、肛門周囲の汚れ、自発運動の低下、閉眼、横臥 300 mg/kg 体重で中毒症状なし 2,000 mg/kg 体重で死亡例
U	Wistar ラット 雌 3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし

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刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対してごく軽度の刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 22~24)

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 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、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 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.22	12.5	122	1,270
	雌	1.46	14.3	149	1,500

病理組織学的検査において、対照群を含む全試験群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられた。投与群におけるこの病変の発生頻度に有意差は認められなかったが、病変の程度による解析では、中等度の沈着が 20,000 ppm 投与群で有意に増加し、2,000 ppm 投与群では増加傾向がみられた。免疫染色の結

果、この病変は α_{2u} -グロブリン沈着に起因することが確認された。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないため、 α_{2u} -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で肝比重量³増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められ、雌では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、無毒性量は雄で 2,000 ppm (122 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm (1,500 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 25)

(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、1,000、3,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	138	409	1,390
	雌	159	481	1,560

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 10,000 ppm (雄 : 1,390 mg/kg 体重/日、雌 : 1,560 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 26)

(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、30、300 及び 1,000 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。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 27)

(4) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。対照群及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の動物については、28 日間の投与終了後に 14 日間の回復期間が設けられた。

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、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

³ 体重比重量のことを比重量という (以下同じ)。

(参照 28)

(5) 代謝物 U の 28 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 (原体 : 0、0.5、1.6 及び 5% : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 代謝物 U の 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		0.5%	1.6%	5%
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	400	1,380	4,740
	雌	430	1,400	4,860

5%投与群の雄において、投与 0~7 日及び 7~14 日における体重増加量にそれぞれ有意な減少及び増加が認められた。また、投与開始後 3 日間の摂餌量に軽微な減少傾向がみられ、その後は明らかな増加傾向がみられた。同群の雌の摂餌量においても雄と同様の変動が認められた。雌雄ともに食餌効率の減少傾向が認められた。

本試験において、5%投与群の雌雄で食餌効率の減少傾向が認められたので、無毒性量は雌雄で 1.6% (雄 : 1,380 mg/kg 体重/日、雌 : 1,400 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢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ので、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 30)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) [2009 年、GLP]

Wistar ラット [主群 : 一群雌雄各 51 匹、中間と殺群 : 一群雌雄各 12 匹 (最高用量群は雌雄各 21 匹)] を用いた混餌 (原体 : 雄では 0、60、600、2,000 及び 6,000 ppm、雌では 0、60、2,000、6,000 及び 20,000 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		60 ppm	600 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.45	25.2	81.9	249	
	雌	3.15		111	334	1,130

病理組織学的検査において、対照群を含む全試験群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられた。その発生頻度には、中間と殺時の 2,000 ppm 以上投与群の雄で有意な増加がみられたが、最終と殺時では有意差は認められなかった。免疫染色の結果、この病変は α_{2u} -グロブリン沈着に起因することが確認された。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないため、 α_{2u} -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。6,000 ppm 投与群の雄では精巣の間質浮腫の有意な減少がみられたが、発生頻度の減少に毒性学的意義はないものと考えられた。

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、雄で 6,000 ppm (249 mg/kg 体重/日)、雌で 20,000 ppm (1,130 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 31)

(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、1,000、3,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 24 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	106	321	1,080
	雌	105	316	1,060

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 10,000 ppm (雄 : 1,080 mg/kg 体重/日、雌 : 1,060 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 32)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、2,000 及び

20,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 25 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	13.9	142	1,470
		雌	16.6	171	1,750
	F ₁ 世代	雄	15.2	155	1,580
		雌	17.1	176	1,770

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

P 及び F₁ 世代の雌雄の親動物において、2,000 ppm 以上投与群で摂餌量の有意な高値が散発的に、又は試験期間を通してみられたが、摂餌量の高値には毒性的意義はないものと判断された。

20,000 ppm 投与群の F₂ 世代の産児数に統計学的に有意な低値が認められたが、着床数と産児数の差は対照群と同等であったことから胚・胎児死亡は誘発されなかったと考えられること、及び同群の平均着床数 (11.0) は背景データの範囲内 (11.0~13.8) であったことから、この低値は偶発的な変化と考えられた。

病理組織学的検査において、対照群を含む全試験群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられ、2,000 ppm 以上投与群の P 雄では、その発生頻度に有意な増加が認められた。F₁ 雄では有意差はみられなかったが、程度による評価では、中等度の沈着が 2,000 ppm 以上投与群の P 雄及び 20,000 ppm 投与群の F₁ 雄で有意に増加した。近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着は、 α_{2u} -グロブリン沈着に起因することが、ラットにおける 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において確認されている。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないため、 α_{2u} -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。

本試験において、親動物では 20,000 ppm 投与群の P 及び F₁ 雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められ、児動物ではいずれの投与群でも毒性所見は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 雄 : 142 mg/kg 体重/日、P 雌 : 171 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 155 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 176 mg/kg 体重/日)、児動物で本試験の最高用量 20,000 ppm (P 雄 : 1,470 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1,750 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1,580 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 1,770 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 33)

表 26 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	・肝絶対及び比重量増加	・肝絶対及び比重量増加	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	20,000 ppm 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 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、100、333 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 34）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群において、統計学的有意差はないものの、腹当たりの後期胚吸収率の増加がみられたが、これは吸収胚のみを有していた 1 例の母動物に起因したものであった。同群では内臓異常として 1 腹の胎児 3 例に水頭症が観察された。この異常の 1 腹当たりの比率平均値は 1.5%であり、その発生頻度に有意差はみられなかったが、背景データの上限 (0.7%) を超えていた。しかし、背景データにおいて 1 腹に 2 例又は 3 例の水頭症胎児がみられた事例 (1 腹当たりの比率平均値は 1.4%) があること、及び人工授精又は交尾ウサギにおいて 1 腹に 2 例の水頭症胎児がみられた事例もあることから、1,000 mg/kg 体重/日投与群における水頭症は検体投与に起因したのではないと考えられた。そのほか、胎児における外表、内臓及び骨格異常の発生頻度は、すべての投与群で対照群と

同等であった。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 35)

1 3. 遺伝毒性試験

フルチアニル（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 27 に示されているとおり、すべて陰性であった。フルチアニルに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 36～39)

表 27 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	①5~5,000 µg/プレート (+/-S9) ②20.5~5,000 µg/プレート (-S9) [TA100、TA1535、WP2uvrA] 10.2~2,500 µg/プレート (+S9) [TA98、TA1537] 4.1~1,000 µg/プレート (+S9)	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	①10~80 µg/mL (+/-S9) ②10~150 µg/mL (-S9) 10~60 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	①96.6~236 µg/mL (-S9) 189~295 µg/mL (+S9) ②114~365 µg/mL (-S9) 174~450 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 5 匹）	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 （単回強制経口投与）	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

フルチアニルの代謝物 L の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 28 に示されているとおり、すべて陰性であった。代謝物 L に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 40～42)

表 28 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物 L)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) 21.9~2,800 µg/mL (+/-S9) (3 時間処理) 21.9~2,800 µg/mL (-S9) (24 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	0、75、150、300 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルチアニル」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したフルチアニルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、低用量で経口投与したフルチアニルの T_{max} は血漿中及び全血中でそれぞれ 1.8～12.5 及び 3.8～8.0 時間、 $T_{1/2}$ はそれぞれ 11.2～26.1 及び 34.1～68.6 時間であった。吸収率は低用量及び高用量でそれぞれ最大 20 及び 2% であった。吸収は比較的速く、広範囲の組織への分布が認められたが、蓄積性は認められなかった。糞中の主要成分は親化合物であった。代謝物として糞中では微量の G 及び F が推定又は同定され、尿中ではトリフルオロメチルフェニル基部分のグルタチオン抱合体や硫酸抱合体由来 N、O、P、Q、R 及び S の 6 代謝物が同定又は推定された。5% TAR を超える代謝物は S のみであった。主要排泄経路は糞中 (71～94% TAR) であり、大部分 (54～89% TAR) が未変化体として排泄された。

¹⁴C で標識したフルチアニルのぶどう、りんご、きゅうり及びレタスを用いた植物体内運命試験の結果、きゅうり以外の作物では放射能の大部分は表面洗浄液から回収され、植物体内への移行は僅かであった。残留放射能の主要成分は親化合物であった。きゅうりでは、最終処理 15 日後で 59～74% TRR が果実内部から検出されたが、その残留量は最大でも 0.001 mg/kg であった。代謝物として C、E 及び H が全作物に共通して検出された。10% TRR を超える代謝物はりんご葉で検出された L のみであった。

野菜及び果実を用いて、フルチアニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、フルチアニルの最高値は、最終散布 1 日後に収穫したいちご (果実) の 0.143 mg/kg であった。参考として代謝物 L を分析対象化合物とした作物残留試験も実施されたが、すべての作物において定量限界 (0.01 mg/kg) 未満であった。

各種毒性試験結果から、フルチアニル投与による影響は、主に肝臓 (重量増加、肝細胞肥大) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世代繁殖試験において、対照群を含む全投与群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられ、高用量でその程度が増強された。免疫染色により、この病変は α_{2u} -グロブリン沈着に起因することが確認された。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないため、 α_{2u} -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルチアニル (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 29 に示されている。

表 29 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、20、200、2,000、 20,000 ppm	雄：122 雌：1,500	雄：1,270 雌：－	雄：肝比重量増加、小葉 中心性肝細胞肥大 雌：毒性所見なし
		雄：0、1.22、12.5、122、1,270 雌：0、1.46、14.3、149、1,500			
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、60、600、2,000 6,000 ppm 雌：0、60、2,000、6,000、 20,000 ppm	雄：249 雌：1,130	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
		雄：0、2.45、25.2、81.9、249 雌：0、3.15、111、334、1,130			
2 世代 繁殖試験	0、200、2,000、20,000 ppm	親動物 P 雄：142 P 雌：171 F ₁ 雄：155 F ₁ 雌：176 児動物 P 雄：1,470 P 雌：1,750 F ₁ 雄：1,580 F ₁ 雌：1,770	親動物 P 雄：1,470 P 雌：1,750 F ₁ 雄：1,580 F ₁ 雌：1,770 児動物 P 雄：－ P 雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－	親動物 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等 児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は 認められない)	
	0、100、333、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	母動物：毒性所見なし 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、1,000、3,000、10,000 ppm	雄：1,390 雌：1,560	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
		雄：0、138、409、1,390 雌：0、159、481、1,560			
18 か月間 発がん性 試験	0、1,000、3,000、10,000 ppm	雄：1,080 雌：1,060	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	
		雄：0、106、321、1,080 雌：0、105、316、1,060			
ウサギ	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	母動物：毒性所見なし 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、30、300、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	0、30、300、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

1) 備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた90日間亜急性毒性試験及び2世代繁殖試験の2,000 ppm（検体摂取量はそれぞれ122 mg/kg 体重/日及び142 mg/kg 体重/日）であり、2世代繁殖試験で認められた毒性所見は90日間亜急性毒性試験で認められたものと同様であった。一方、より長期の2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は6,000 ppm（249 mg/kg 体重/日）であった。この無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられることに加え、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の方が90日間亜急性毒性試験等より長期の試験であることを考慮し、ラットにおける無毒性量は249 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。したがって食品安全委員会は、ラットにおける2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量249 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した2.4 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	2.4 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）	混餌投与
（無毒性量）	249 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	OC 42121	(<i>Z</i>)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-ヒドロキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
C	OC 53276	(<i>Z</i>)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルスルフィニル]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
D	OC 53277	(<i>Z</i>)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルスルホニル]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
E	OC 53279	(<i>Z</i>)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[4-ヒドロキシ-3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
F	OC 53429	(<i>Z</i>)-2-(2-フルオロ-5-メチルフェニルチオ)-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
G	OC 53982	(<i>Z</i>)-2-[2-フルオロ-5-(ジフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
H	OC 56574	(<i>Z</i>)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1-オキソ-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
I	OC 56631	2-メトキシアニリン
J	OC 56633	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)ベンゼンチオール
K	OC 56634	1,2-ビス[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ジスルファン
L	OC 56635	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)ベンゼンスルホン酸
M	OC 59291	3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-オン
N	Met 1	<i>S</i> -[2-(アセチルスルホニル)-6-ヒドロキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]システイン
O	Met 2	<i>N</i> -アセチル- <i>S</i> -[2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-スルホ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]システイン
P	Met 3	3-([2-(アセチルスルホニル)-6-ヒドロキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルファニル)メチル)ピペラジン-2,5-ジオン
Q	Met 4	γ -グルタミル- <i>S</i> -[2-フルオロ-3-(メトキシスルホニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル]システイニルグリシン
R	Met 5	γ -グルタミル- <i>S</i> -[2-フルオロ-3-スルホ-5-(トリフルオロメチル)-6-アセトキシフェニル]システイニルグリシン
S	Met 6	<i>N</i> -アセチル- <i>S</i> -[2-ヒドロキシ-6-(メチルスルフィニル)-4-(トリフルオロメチル)フェニル]システイン

T	Unk AP5A	(2 <i>E</i>)-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセト ニトリル
U	OC 63421	OC 56635 (L)のナトリウム塩
V	Unk AP1B	(極性未同定物質)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
AUC	薬物濃度曲線下面積（無限時間までの外挿値）
AUC _t	薬物濃度曲線下面積（計算値）
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
HPLC	高速液体クロマトグラフ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
T _{1/2}	半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルチアニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なす (施設) (果実) 2007年度	2	30	2	1	0.05	0.05	0.043	0.042
				7	0.01	0.01	0.021	0.021
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			2	1	0.03	0.03	0.028	0.026
				7	<0.01	<0.01	0.007	0.006
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
きゅうり (施設) (果実) 2007年度	2	30	2	1	0.03	0.03	0.044	0.041
				7	<0.01	<0.01	0.006	0.006
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			2	1	0.01	0.01	0.017	0.017
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
かぼちゃ (施設) (果実) 2007年度	2	30	2	1	0.01	0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			2	1	<0.01	<0.01	0.007	0.006
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
すいか (施設) (果肉) 2007年度	2	30	2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
メロン (施設) (果肉) 2007年度	2	30	2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
いちご (施設) (果実) 2007年度	2	20	2	1	0.07	0.06	0.122	0.113
				7	0.04	0.04	0.068	0.066
				21	0.01	0.01	0.011	0.011
			2	1	0.12	0.12	0.143	0.138
				7	0.06	0.06	0.072	0.069
				21	0.02	0.02	0.036	0.036

注) ・試験にはすべて乳剤が用いられた。

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

<別紙 4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
なす	0.05	4	0.20	0.9	0.05	3.3	0.17	5.7	0.29
きゅうり	0.041	16.3	0.67	8.2	0.34	1.01	0.41	16.6	0.68
かぼちゃ	0.01	9.4	0.09	5.8	0.06	6.9	0.07	11.5	0.12
いちご	0.138	0.3	0.04	0.4	0.06	0.1	0.01	0.1	0.01
合計			1.00		0.49		0.66		1.09

- ・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平均残留値のうち、フルチアニルの最大値を用いた（参照 別紙 3）。
- ・「ff」：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 44~46）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたフルチアニルの推定摂取量（ μg /人/日）
- ・すいか及びメロンは、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。

<参照>

- 1 農薬抄録 フルチアニル（殺菌剤）：大塚化学株式会社、2010年、一部公表予定
- 2 ラットにおける吸収、排泄および代謝試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 3 単回投与後のラットにおける組織分布および消失（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2010年、未公表
- 4 反復投与後のラットにおける吸収、分布、代謝および排泄試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2010年、未公表
- 5 ぶどうにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 6 りんごにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 7 きゅうりにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 8 レタスにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 9 好氣的土壌中運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 10 土壌表面における光分解運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 11 土壌吸着性試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 12 加水分解運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 13 水中光分解運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 14 土壌残留試験：株式会社 化学分析コンサルタント、2008年、未公表
- 15 作物残留試験：財団法人 残留農薬研究所、大塚化学株式会社 アグリテクノ研究所、株式会社 化学分析コンサルタント、2008、2009年、未公表
- 16 一般薬理試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2008年、未公表
- 17 ラットにおける急性経口投与毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 18 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 19 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2008年、未公表
- 20 代謝物 OC 56635 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：株式会社バイオト

- クステック（韓国）、2009年、未公表
- 21 代謝物 OC 63421 (OC 56635 のナトリウム塩) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : TNO (オランダ)、2009年、未公表
 - 22 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
 - 23 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
 - 24 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
 - 25 ラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
 - 26 マウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
 - 27 ビーグル犬を用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
 - 28 ラットにおける 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2008年、未公表
 - 29 代謝物 OC 63421 (OC 56635 のナトリウム塩) のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : TNO (オランダ)、2009年、未公表
 - 30 ビーグル犬を用いた 52 週間の強制経口投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2010年、未公表
 - 31 ラットを用いた 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
 - 32 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
 - 33 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
 - 34 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : CR-DDS 社 (米国)、2006年、未公表
 - 35 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories 社 (米国)、2007年、未公表
 - 36 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2005年、未公表
 - 37 ヒト末梢血リンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2005年、未公表
 - 38 マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2005年、未公表
 - 39 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 株式会社バイオトクステック (韓国)、2008年、未公表
 - 40 代謝物 OC 56635 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 株式会社バイオトク

ステック（韓国）、2008年、未公表

- 41 代謝物 OC 56635 のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：
株式会社バイオクステック（韓国）、2008年、未公表
- 42 代謝物 OC 56635 のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：株式会社バイオクステック
（韓国）、2009年、未公表
- 43 食品健康影響評価について（平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 11 号）
- 44 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
- 45 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
- 46 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

**フルチアニルの食品健康影響評価に関する審議結果（案）
についての御意見・情報の募集結果について**

1. 実施期間 平成23年10月27日～平成23年11月25日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
<p>【意見】 良く整理された資料に従い、下記の意見を述べさせていただきます。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NOAEL の求め方について、少々、乱暴な求め方と感じました。つまりラットを用いた長期毒性試験において、腎症性的変化が観察された用量を、ヒトでの変化にはないことだから、と一桁高い用量の範囲にもとめた議論は乱暴です。長期毒性試験結果については真摯に受け止め、NOAEL を査定すべきと考えます。 2. 従って、ADI 値は一桁違ったものになるものと、思った幸いです。 3. かかる、新規に得られる NOAEL ならびに ADI 値に基づいて再度、慎重な結論が導き出されるものと感じました。 	<p>【回答】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ～3. について ラットを用いた長期毒性試験（2年間慢性毒性/発がん性併合試験）において認められた腎臓への影響である近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着につきましては、免疫染色の結果、α_{2u}-グロブリン沈着に起因することが確認されています。α_{2u}-グロブリンはヒトでは産生されないため、α_{2u}-グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられることが文献等で報告されています。農薬専門調査会では、当該試験で認められた近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がヒトでも起こる可能性について慎重に検討した結果、発生機構から考えてヒトでは起こり得ないと考えられたことから、これを踏まえ当該試験の無毒性量を 249 mg/kg 体重/日としました。 <p>以上より、農薬専門調査会では適切に評価を行っており、2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）における無毒性量及び当該無毒性量を根拠とした ADI(2.4 mg/kg 体重/日) は妥当であると考えています。</p>

<p>4. 残留値は化学分析感度を上げた方法で、主要野菜（レタスなど）について再度、測定し直す必要があるものと感じます。</p> <p>5. 化学的性状上、自然界環境中で分解しにくいことが示されており、生態毒性への影響に関する情報も開示すべきではないでしょうか。</p>	<p>4. について</p> <p>作物残留試験における定量限界については、「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について」（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）において、「食品規格が定められている農薬については、基準値の 1/10 を目処に、その他の農薬では通常 0.01～0.05 ppm を目途に設定し」とされています。本剤は食品規格が定められておらず、適用対象作物についていずれも 0.01 mg/kg 未満を定量限界として試験が行われていることから、実施された作物残留試験は妥当であり、再試験の必要はないと考えています。</p> <p>なお、今回の評価要請に当たって、レタスへの登録申請はなされていません。</p> <p>5. について</p> <p>農薬専門調査会では、食品中の残留農薬について食品健康影響評価を行っております。いただいた生態毒性への影響に関する御意見は、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省、環境省にお伝えします。</p>
---	---