

消 食 基 第 2 1 5 号
令 和 6 年 9 月 1 9 日

食品衛生基準審議会
会長 村田 勝敬 殿

内閣総理大臣 岸田 文雄
(公 印 省 略)

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

飼料添加物ジブチルヒドロキシトルエン
農薬アクリナトリン
農薬インピルフルキサム
農薬スピネトラム
農薬スピロテトラマト
農薬スルホキサフロル
農薬ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネート
農薬フルチアニル
農薬ホスチアゼート

以上

令和6年9月19日

農薬・動物用医薬品部会
部会長 穂山 浩 殿

食品衛生基準審議会
会長 村田 勝敬

農薬の食品中の残留基準の設定について（付議）

標記について、下記のとおり内閣総理大臣から諮問があったので、食品衛生基準審議会規程第6条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

記

令和6年9月19日付け消食基第215号

次に掲げる農薬の食品中の残留基準の設定について

飼料添加物ジブチルヒドロキシトルエン
農薬アクリナトリン
農薬インピルフルキサム
農薬スピネトラム
農薬スピロテトラマト
農薬スルホキサフロル
農薬ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネート
農薬フルチアニル
農薬ホスチアゼート

以上

フルチアニル

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、農薬・動物用医薬品部会（以下、「本部会」という。）において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

なお、今般の基準値設定依頼に当たって、毒性や代謝に関する新たな知見の提出がなく、既存の食品健康影響評価の結果に影響はないと考えられることから、本部会での審議後に食品安全委員会に対して食品健康影響評価の要請を行うこととしている。

1. 概要

(1) 品目名：フルチアニル[Flutianil (ISO)]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：殺菌剤

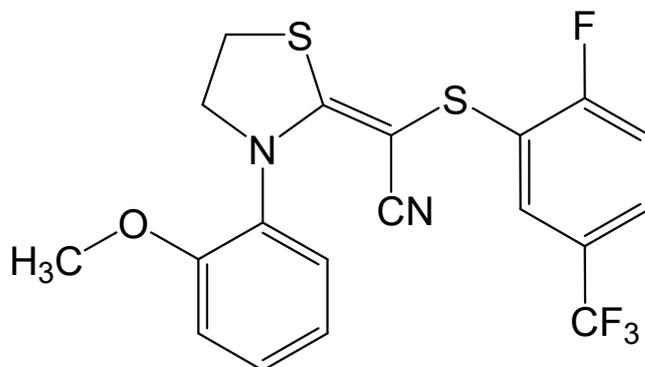
チアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤である。既存剤に対する耐性菌株又は低感受性菌株に対しても有効であり、形態学的観察により、菌の感染防御方法は既存剤と異なることから、新規の作用機序を有すると考えられている。

(4) 化学名及びCAS番号

(2*Z*)-2-{{[2-Fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl]thio}-2-[3-(2-methoxyphenyl)thiazolidin-2-ylidene]acetonitrile (IUPAC)

Acetonitrile, 2-[[2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl]thio]-2-[3-(2-methoxyphenyl)-2-thiazolidinylidene]-, (2*Z*)- (CAS : No. 958647-10-4)

(5) 構造式及び物性



分子式 $C_{19}H_{14}F_4N_2OS_2$
 分子量 426.45
 水溶解度 7.9×10^{-6} g/L (20°C)
 分配係数 $\log_{10}Pow = 2.9$

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数	使用時期	散布（使用） 液量（目安）	使用回数	フルチアニルを含む農薬の総使用回数
パセリ	5.0% EC	散布	5000倍	収穫3日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	1.8% SC 配合剤1	散布	2000倍	収穫7日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	
トマト	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	2.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
	1.8% SC 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
ミニトマト	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	2.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
	1.8% SC 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
ピーマン	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	1.8% SC 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
きゅうり	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	2.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
	1.8% SC 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
	0.80% SC 配合剤2	散布	1000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	

EC：乳剤、SC：フロアブル

配合剤1：20.0%メパニピリム、配合剤2：40.0%TPN

(国内での使用方法のつづき)

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数	使用時期	散布（使用） 液量（目安）	使用回数	フルチアニルを含む農薬の総使用回数
なす	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	2.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
	1.8% SC 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
		常温煙霧	66倍	収穫前日まで	10 L/10 a	2回以内	
	0.80% SC 配合剤2	散布	1000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
かぼちゃ	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	2.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
	1.8% SC 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
		無人航空機 による散布	32倍	収穫前日まで	1.6 L/10 a	2回以内	
ズッキーニ	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
すいか	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	2.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
	1.8% SC 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
メロン	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	2.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
	1.8% SC 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
にがうり	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
実えんどう	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
食用かえで (葉)	5.0% EC	散布	5000倍	収穫14日前 まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内

(国内での使用方法のつづき)

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数	使用時期	散布（使用） 液量（目安）	使用回数	フルチアニルを含む農薬の総使用回数
いちご	5.0% EC	散布	5000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	2.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	
	1.8% SC 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	

(2) 海外での使用方法

ホップに係る残留基準の設定について今回インポートトレランス申請がなされており、今回申請に係る作物を四角囲いしている。

① 米国

作物名	剤型	使用方法	使用量	使用時期	散布液量 (目安)	使用回数
ホップ	4.7% EC	茎葉散布	5.5～12.8 fl oz/acre (0.017～0.04 lb ai/acre)	収穫7日前 まで	0.16 lb ai/acre	4回以内

lb: ポンド (1 lb = 0.45359237 kg)

ai: active ingredient (有効成分)

fl oz: 液量オンス (米液量オンス 1 fl oz = 0.0000295735 m³)

acre: エーカー (1 acre = 約4,047 m²)

3. 代謝試験

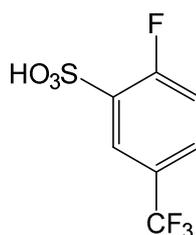
(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、レタス、きゅうり、りんご及びぶどうで実施されており、可食部の主要残留物はフルチアニルで、10%TRR^{注)}以上認められた代謝物はなかった。

注) %TRR: 総放射性残留物 (TRR: Total Radioactive Residues) 濃度に対する比率 (%)

【代謝物略称一覧】

略称	JMPR評価書の 略称	化学名
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



代謝物L

注) 残留試験の分析対象となっている代謝物について構造式を明記した。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象物質

- ・フルチアニル
- ・代謝物L

② 分析法の概要

i) フルチアニル

試料からメタノール・水・塩酸 (500 : 500 : 1) 混液で抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲル (C₁₈) カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) 又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、C₁₈カラム若しくは多孔性ケイソウ土カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、アルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ (GC-FTD) 又はLC-MS/MSで定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。アミノプロピルシリル化シリカゲル (NH₂) カラムを用いて精製した後、LC-MSで定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、C₁₈カラム及びグラファイトカーボン/エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 積層カラムを用いて精製した後、LC-MSで定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボンカラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、GC-FTDで定量する。

定量限界 : 0.0025~0.02 mg/kg

ii) 代謝物L

試料からメタノール・水・塩酸（500：500：1）混液又はアセトニトリルで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及び陽イオン交換カラム若しくは多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、LC-MSで定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

【海外】

① 分析対象物質

・フルチアニル

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。シリカゲル/グラファイトカーボン連結カラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

国内作物残留試験については、メロン（果実）の試験成績を追加した。試験成績の概要を別紙1-1に示す。

海外作物残留試験については、ホップの試験成績を追加した。試験成績の概要を別紙1-2に示す。

5. ADI及びARfDの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフルチアニルに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：249 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性/発がん性併合試験

（期間） 2年間

安全係数：100

ADI：2.4 mg/kg 体重/day

(2) ARfD 設定の必要なし

フルチア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は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2021年にADIが設定され、ARfDは設定の必要なしと評価されている。国際基準はりんご、おうとう等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてりんご、ぶどう等に、EUにおいてぶどう、かぼちゃ等に、カナダにおいてりんご、きゅうり等に基準値が設定されている。

7. 残留規制

(1) 残留の規制対象

フルチアニルのみとする。

一部の作物残留試験において、代謝物Lの分析が行われているが、残留濃度は親化合物よりも低く定量限界未満であった。植物代謝試験では可食部においてフルチアニルが主要残留物として認められ、代謝物Lは10%TRR未満であることから、残留の規制対象には代謝物Lを含めず、フルチアニルのみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

8. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

フルチアニルのみとする。

一部の作物残留試験において、代謝物Lの分析が行われているが、残留濃度は親化合物よりも低く定量限界未満であった。植物代謝試験では可食部においてフルチアニルが主要残留物として認められ、代謝物Lは10%TRR未満であることから、暴露評価対象には代謝物Lを含めず、フルチアニルのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、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）としている。

(2) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露

評価は別紙3参照。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	0.1
幼小児 (1～6歳)	0.1
妊婦	0.0
高齢者 (65歳以上)	0.1

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算法：作物残留試験成績の中央値 (STMR) 等 × 各食品の平均摂取量

(別紙1-1)

フルチアニルの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注) 【フルチアニル/代謝物L】	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
パセリ (可食部)	2	5.0% EC	5000倍散布 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: 1.86/- 圃場B: 2.68/-	◎
ミニトマト (果実)	2	5.0% EC	5000倍散布 222, 250 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A: 0.07/- 圃場B: 0.03/-	◎
	2	2.0% SC	2000倍散布 252, 281 L/10 a			圃場A: 0.04/- 圃場B: 0.04/-	◎
ピーマン (果実)	3	5.0% EC	5000倍散布 174~222 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.06/- 圃場B: 0.04/- 圃場C: 0.08/-	◎
	3	2.0% SC	2000倍散布 171~280 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.12/- 圃場B: 0.14/- 圃場C: 0.10/- (2回, 3日)	◎
なす (果実)	2	5.0% EC	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.046/<0.01 圃場B: 0.028/<0.01	◎
	2	2.0% SC	1000倍散布 282, 283 L/10 a 2000倍散布 282, 283 L/10 a	2	1, 3, 7, 14 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.045/- (#) 圃場B: 0.095/- (#) 圃場A: 0.025/- 圃場B: 0.025/-	◎
きゅうり (果実)	2	5.0% EC	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.036/<0.01 圃場B: 0.014/<0.01	◎
	2	2.0% SC	1000倍散布 201~248 L/10 a 2000倍散布 201~248 L/10 a	2	1, 3, 7, 14 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.055/- (#) 圃場B: 0.04/- (#) 圃場A: 0.02/- 圃場B: 0.025/-	◎
かぼちゃ (果実)	2	5.0% EC	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.0075/<0.01 圃場B: 0.008/<0.01	◎
	2	2.0% SC	1000倍散布 200, 281 L/10 a 2000倍散布 200, 281 L/10 a	2	1, 3, 7, 14 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.015/- (#) 圃場B: 0.04/- (#) 圃場A: 0.01/- 圃場B: 0.025/- (2回, 3日)	◎
ズッキーニ (果実)	2	5.0% EC	5000倍散布 250 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.006/- 圃場B: 0.013/-	
すいか (果肉)	2	5.0% EC	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: <0.0075(\$)/<0.01 圃場B: <0.0075(\$)/<0.01	◎
	2	2.0% SC	1000倍散布 283, 300 L/10 a 2000倍散布 283, 300 L/10 a	2	1, 3, 7 1, 3, 7	圃場A: <0.01/- (#) 圃場B: <0.01/- (#) 圃場A: <0.01/- 圃場B: <0.01/-	◎
メロン (果肉)	2	5.0% EC	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: <0.0075(\$)/<0.01 圃場B: <0.0075(\$)/<0.01	
	2	2.0% SC	1000倍散布 250, 274 L/10 a 2000倍散布 250, 274 L/10 a	2	1, 3, 7 1, 3, 7	圃場A: <0.01/- (#) 圃場B: <0.01/- (#) 圃場A: <0.01/- 圃場B: <0.01/-	
メロン (果実)	3	5.0% EC	5000倍散布 260~289 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.01/- 圃場B: 0.04/- 圃場C: 0.02/-	◎
にがうり (果実)	2	5.0% EC	5000倍散布 282, 251 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.04/- 圃場B: 0.02/-	◎
さやえんどう (さや)	2	5.0% EC	5000倍散布 187~193 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.15/- 圃場B: 0.05/-	◎
食用かえで (葉、葉柄、枝)	2	5.0% EC	5000倍散布 300 L/10 a	2	14, 21, 30	圃場A: 4.54/- 圃場B: 5.76/-	◎
いちご (果実)	2	5.0% EC	5000倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 21	圃場A: 0.086/<0.01 圃場B: 0.129/<0.01	◎
	2	2.0% SC	1000倍散布 195, 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.22/- (#) 圃場B: 0.14/- (#)	
	2	2.0% SC	2000倍散布 195, 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.07/- 圃場B: 0.065/-	◎

EC: 乳剤、 SC: フロアブル

-: 分析せず

(\$)同一圃場から採取された1つのサンプルを2つの分析機関に分けて測定されており、結果を平均値として示したため、実際の定量限界とは異なる。

(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

今回、新たに提出された作物残留試験成績に網掛けで示した。

基準値の設定根拠及び暴露評価に使用されているものに◎で示した。

注) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験(いわゆる最大使用条件下の作物残留試験)を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

(別紙1-2)

フルチアニルの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃 場数	試験条件			経過日数	残留濃度 (mg/kg)	設定の 根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数			
ホップ	3	5.0% EC	0.039~0.043 lb ai/acre 散布	4	6	圃場A : 0.67	◎
					6	圃場B : 0.65	
					8	圃場C : 0.35	

EC : 乳剤

今回、新たに提出された作物残留試験成績に網掛けで示した。

基準値の設定根拠及び暴露評価に使用されているものに◎で示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
パセリ	5	5	○			1.86,2.68(¥)
トマト	0.1	0.2	○			0.03~0.07(n=4)(ミニトマト)
ピーマン	0.3	0.3	○			0.04~0.14((n=6)
なす	0.1	0.1	○			0.025~0.046(n=4)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.08	0.09	○			0.014~0.036(n=4)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.05	0.06	○			0.0075~0.025(n=4)
すいか	0.01	0.01	○			<0.0075~<0.01(n=4)
メロン類果実(果皮を含む。)	0.09	0.07	○			<0.01,0.02,0.04
その他のうり科野菜	0.2	0.2	○			0.02,0.04(¥)(にがうり)
未成熟えんどう	0.5	0.5	○			0.05,0.15(¥)(さやえんどう)
その他の野菜	10	10	○			4.54,5.76(¥)(食用かえで)
りんご	0.2	0.2		0.15		
おうとう(チェリーを含む。)	0.4	0.4		0.4		
いちご	0.3	0.3	○			0.065~0.129(n=4)
ぶどう	0.7	0.7		0.7		
ホップ	2		IT		2 米国	【0.35,0.65,0.67(米国)】
はちみつ	0.05	0.05				※

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値

○:既に、国内において登録等がされているもの

IT:海外で設定されている基準値を参照するようインポートトレランス申請されたもの

(¥):基準値設定の根拠とした作物残留試験成績(最大値)

※「食品中の農薬の残留基準設定の基本原則について」(令和元年7月30日農薬・動物用医薬品部会(令和5年3月31日一部改訂))の別添3「はちみつ中の農薬等の基準設定の方法について」に基づき設定。

(別紙3)

フルチアニルの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
パセリ	5	2.27	0.2	0.2	0.2	0.5
トマト	0.1	0.04	1.3	0.8	1.3	1.5
ピーマン	0.3	0.09	0.4	0.2	0.7	0.4
なす	0.1	0.027	0.3	0.1	0.3	0.5
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.08	0.023	0.5	0.2	0.3	0.6
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.05	0.009	0.1	0.0	0.1	0.1
ずいか	0.01	0.009	0.1	0.0	0.1	0.1
メロン類果実 (果皮を含む。)	0.09	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のうり科野菜	0.2	0.03	0.1	0.0	0.0	0.1
未成熟えんどう	0.5	0.1	0.2	0.1	0.0	0.2
その他の野菜	10	5.15	69.0	32.4	52.0	72.6
りんご	0.2	0.047	1.1	1.5	0.9	1.5
おうとう (チェリーを含む。)	0.4	0.11	0.0	0.1	0.0	0.0
いちご	0.3	0.078	0.4	0.6	0.4	0.5
ぶどう	0.7	0.075	0.7	0.6	1.5	0.7
ホップ	2	0.65	0.1	0.1	0.1	0.1
はちみつ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.1	0.1
計			74.6	37.0	58.1	79.5
ADI比 (%)			0.1	0.1	0.0	0.1

EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の中央値 (STMR) 等×各食品の平均摂取量

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値 (案) の数値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

平成22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値設定依頼（新規：きゅうり、なす等）
平成22年	8月11日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年	1月26日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成24年	3月19日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成25年	2月1日	残留農薬基準告示
平成28年	7月1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：ミニトマト、かぼちゃ等）
平成28年11月	1月14日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成29年	4月18日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成29年	8月2日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成30年	3月30日	残留農薬基準告示
平成30年	7月13日	インポートトレランス申請（りんご、ぶどう等）
平成31年	1月23日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成31年	4月16日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和元年	7月30日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
令和2年	3月31日	残留農薬基準告示
令和元年	7月22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：パセリ、ピーマン等）
令和2年12月	1月14日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和3年	3月16日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和3年	9月7日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
令和4年	3月17日	残留農薬基準告示

令和	3年	5月25日	薬事・食品衛生審議会へ諮問（基本原則の一部改訂に伴う残留基準設定）
令和	3年	6月16日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和	3年	6月22日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和	3年	7月7日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
令和	3年	12月17日	残留農薬基準告示
令和	6年	1月24日	インポートトレランス申請（ホップ）
令和	6年	9月19日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和	6年	9月25日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- ◎ 穂山 浩 星薬科大学薬学部教授
- 大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
- 折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
- 加藤 くみ子 北里大学薬学部教授
- 神田 真軌 東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
- 近藤 麻子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長
- 佐藤 洋 岩手大学農学部教授
- 佐野 元彦 東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
- 須恵 雅之 東京農業大学応用生物科学部教授
- 瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
- 田口 貴章 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 中島 美紀 金沢大学ナノ生命科学研究所
- 野田 隆志 一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

フルチアニルについては、以下のとおり食品中の農薬の残留基準を設定することが適当である。

フルチアニル

今回残留基準を設定する「フルチアニル」の規制対象は、フルチアニルのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
パセリ	5
トマト	0.1
ピーマン	0.3
なす	0.1
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.08
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.05
すいか	0.01
メロン類果実（果皮を含む。）	0.09
その他のうり科野菜 ^{注1)}	0.2
未成熟えんどう	0.5
その他の野菜 ^{注2)}	10
りんご	0.2
おうとう（チェリーを含む。）	0.4
いちご	0.3
ぶどう	0.7
ホップ	2
はちみつ	0.05

注1) 「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり（ガーキンを含む。）、かぼちゃ（スカッシュを含む。）、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注2) 「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

府 食 第 114 号
令和 3 年 3 月 16 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋
(公 印 省 略)

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 2 年 12 月 14 日付け厚生労働省発生食 1214 第 2 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のとおりです。

記

フルチアニルの許容一日摂取量を 2.4 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別 添

農薬評価書

フルチアニル (第4版)

2021年3月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) 吸収.....	11
(2) 分布.....	12
(3) 代謝.....	14
(4) 排泄.....	15
2. 植物体内運命試験.....	17
(1) レタス.....	17
(2) きゅうり.....	17
(3) りんご.....	19
(4) ぶどう.....	21
3. 土壌中運命試験.....	22
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	22
(2) 土壌表面光分解試験.....	23
(3) 土壌吸脱着試験.....	23
4. 水中運命試験.....	23
(1) 加水分解試験.....	23
(2) 水中光分解試験.....	24
5. 土壌残留試験.....	24
6. 作物残留試験.....	24
(1) 作物残留試験.....	24
(2) 推定摂取量.....	25

7. 一般薬理試験	25
8. 急性毒性試験	26
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	26
10. 亜急性毒性試験	27
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	27
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	27
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	28
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	28
(5) 28日間亜急性吸入毒性試験(ラット)	28
(6) 28日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物U)	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	29
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	29
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	30
12. 生殖発生毒性試験	31
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	31
(2) 発生毒性試験(ラット)	32
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	32
13. 遺伝毒性試験	33
14. その他の試験	34
(1) 28日間免疫毒性試験(ラット)	34
III. 食品健康影響評価	35
▪ 別紙1: 代謝物/分解物略称	40
▪ 別紙2: 検査値等略称	41
▪ 別紙3: 作物残留試験成績(国内)	42
▪ 別紙4: 作物残留試験成績(海外)	47
▪ 別紙5: 推定摂取量	51
▪ 参照	52

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 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値設定依頼（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）（参照44）
- 2013年 2月 1日 残留農薬基準告示（参照45）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2016年 7月 1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：ミニトマト、かぼちゃ等）
- 2016年 11月 14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1114第3号）、関係書類の接受（参照46～52）
- 2016年 11月 22日 第630回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2017年 1月 30日 第61回農薬専門調査会評価第三部会
- 2017年 2月 16日 第145回農薬専門調査会幹事会
- 2017年 3月 7日 第641回食品安全委員会（報告）
- 2017年 3月 8日 から4月6日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年 4月 12日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2017年 4月 18日 第646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55）
- 2018年 4月 30日 残留農薬基準告示（参照56）

－第3版関係－

- 2018年 7月 13日 インポートトレランス設定の要請（りんご、ぶどう等）
- 2019年 1月 23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0123第8号）、関係書類

の接受（参照 57～66）

- 2019年 1月 29日 第726回食品安全委員会（要請事項説明）
 2019年 3月 29日 第169回農薬専門調査会幹事会
 2019年 4月 11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
 2019年 4月 16日 第739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 68）
 2020年 3月 31日 残留農薬基準告示（参照 69）

－第4版関係－

- 2019年 7月 22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：パセリ、ピーマン等）
 2020年 12月 14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 1214 第2号）、関係書類
 の接受（参照 70～78）
 2020年 12月 22日 第801回食品安全委員会（要請事項説明）
 2021年 3月 16日 第808回食品安全委員会（審議）
 （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)	(2012年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	佐藤 洋（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	熊谷 進
野村一正	野村一正	吉田 緑
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	堀口逸子
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

(2018年6月30日まで)	(2018年7月1日から)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
吉田 緑	川西 徹
山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子
村田容常	吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

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	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*1	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
栞形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2018年3月31日まで)

・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)	栞形麻樹子	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
-----------	------	------

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

- | | | |
|----------------|-------|-------|
| 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 | 代田眞理子 | 吉田 充 |
| (2020年3月31日まで) | | |
| ・幹事会 | | |
| 西川秋佳 (座長) | 代田眞理子 | 本間正充 |
| 納屋聖人 (座長代理) | 清家伸康 | 松本清司 |
| 赤池昭紀 | 中島美紀 | 森田 健 |
| 浅野 哲 | 永田 清 | 與語靖洋 |
| 小野 敦 | 長野嘉介 | |
| ・評価第一部会 | | |
| 浅野 哲 (座長) | 篠原厚子 | 福井義浩 |
| 平塚 明 (座長代理) | 清家伸康 | 藤本成明 |
| 堀本政夫 (座長代理) | 豊田武士 | 森田 健 |
| 赤池昭紀 | 中塚敏夫 | 吉田 充* |
| 石井雄二 | | |
| ・評価第二部会 | | |
| 松本清司 (座長) | 栞形麻樹子 | 山手丈至 |
| 平林容子 (座長代理) | 中島美紀 | 山本雅子 |
| 義澤克彦 (座長代理) | 本多一郎 | 若栗 忍 |
| 小澤正吾 | 増村健一 | 渡邊栄喜 |
| 久野壽也 | | |
| ・評価第三部会 | | |
| 小野 敦 (座長) | 佐藤 洋 | 中山真義 |
| 納屋聖人 (座長代理) | 杉原数美 | 八田稔久 |
| 美谷島克宏 (座長代理) | 高木篤也 | 藤井咲子 |
| 太田敏博 | 永田 清 | 安井 学 |
| 腰岡政二 | | |
| ・評価第四部会 | | |
| 本間正充 (座長) | 加藤美紀 | 玉井郁巳 |

長野嘉介（座長代理）

與語靖洋（座長代理）

乾 秀之

川口博明

代田眞理子

高橋祐次

中島裕司

西川秋佳

根岸友恵

*：2018年6月30日まで

<第61回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

玉井郁巳

山手丈至

<第145回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀

上路雅子

永田 清

松本清司

<第169回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三

林 真

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、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第4版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、作物残留試験(パセリ、ピーマン等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(レタス、きゅうり等)、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、免疫毒性(ラット)等である。

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(重量増加及び肝細胞肥大)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中のばく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。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の249 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した2.4 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、フルチア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は認められなかったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

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 (ISO 名)

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

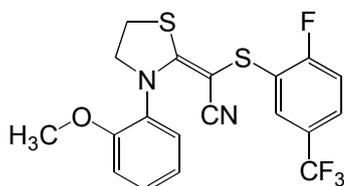
4. 分子式

$C_{19}H_{14}F_4N_2OS_2$

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（現 OAT アグリオ株式会社）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。

我が国では、2013年に初めて農薬登録された。海外では欧州、韓国等で登録さ

れている。第4版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：パセリ、ピーマン等）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、フルチアニルのトリフルオロメチル基で置換された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。）及びメトキシ基で置換された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は比放射能（質量放射能）からフルチアニルの濃度（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 Hannover 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		10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
		[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} ($\mu\text{g/g}$)	0.171	0.215	0.300	0.349				
	T _{1/2} (hr)	22.3	16.0	11.2	26.1				
	AUC _t (hr· $\mu\text{g/g}$)	4.98	5.20	3.62	6.19				
	AUC(hr· $\mu\text{g/g}$)	6.90	6.02	4.19	7.52				
全血	T _{max} (hr)	6.5	8.0	3.8	5.0	3.5	3.3	/	5.3
	C _{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.463	0.705	0.278	0.431	3.12	3.90		2.37
	T _{1/2} (hr)	68.6	67.9	35.0	34.1	13.9	39.7		15.4
	AUC _t (hr· $\mu\text{g/g}$)	14.3	15.1	8.28	14.8	29.9	143		19.7
	AUC(hr· $\mu\text{g/g}$)	19.6	18.4	9.85	17.4	59.5	296		58.2

1)：血漿中濃度は、全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 3.43 $\mu\text{g/g}$ ）を除き全て定量限界未満。

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 時間後で全て定量限界未満。
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 時間後で全て定量限界未満。

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%程度、高用量群で最大 2%程度と推定された。(参照 2)

(2) 分布

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 3 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]において投与 120 時間後に採取された臓器及び組織を試料と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 時間後に全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、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、その他の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]フルチアニル単回投与群の主要臓器及び組織における
残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	性別	投与 8 時間後	投与 120 時間後
10 mg/kg 体重	雄	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(0.952)、腎臓(0.901)、全血(0.885)、甲状腺(0.850)、肺(0.509)、皮(0.427) 脾臓(0.383)、心臓(0.383)、脳(0.308)、筋肉(0.290)、胸腺(0.287)、精巣(0.265)、血漿(0.217)	肝臓(0.111)、全血(0.046)
	雌	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)、全血(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)	肝臓(0.064)、副腎(0.062)、全血(0.060)
1,000 mg/kg 体重	雄	カーカス(186)、脂肪(13.2)、下垂体(12.1)、肝臓(8.60)、副腎(8.16)、眼(7.19)、膵臓(5.23)、甲状腺(5.15)、腎臓(4.94)、皮膚(4.28)、全血(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)	肝臓(13.0)、全血(定量限界未満)
	雌	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)、全血(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)	肝臓(10.7)、全血(0.777)

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。）。

表3 [met-¹⁴C]フルチアニル単回投与群の主要臓器及び組織における
残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	性別	投与 2 時間後	投与 120 時間後
10 mg/kg 体重	雄	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)	肝臓(0.538)、肺(0.250)、腎臓 (0.126)、全血(0.068)
	雌	肝臓(2.05)、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)	肝臓(0.420)、肺(0.368)、腎臓 (0.178)、甲状腺(0.168)、全 血(0.116)
1,000 mg/kg 体重	雄	肝臓(14.6)、腎臓(12.8)、下垂体 (5.83)、膵臓(3.66)、副腎(3.19)、血漿 (3.07)	腎臓(3.70)、肺(1.24)、全血(定 量限界未満)
	雌	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)	腎臓(4.71)、肝臓(1.51)、肺 (1.38)、全血(0.475)

(3) 代謝

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] で得られた尿、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。

糞中の主要成分は未変化のフルチアニルであった。代謝物として糞中では微量の F 及び G が同定又は推定され、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の代謝物 N、O、P、Q、R 及び S 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、肝臓及び腎臓では代謝物 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	試料	性別	フルチアニル	代謝物
[tri- ¹⁴ C] フルチ アニル	10 mg/kg 体重	尿	雄	-	S(2.6)、O/P/Q(0.3)、R(0.1)、N(0.08)
			雌	-	S(5.5)、R(0.1)、N(0.08)、O/P/Q(0.08)
		糞	雄	76.5	F(2.7)、G(1.4)
			雌	70.2	F(3.0)、G(1.0)
	1,000 mg/kg 体重	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 mg/kg 体重	糞	雄	55.9	F(1.8)、G(1.4)
			雌	53.7	F(2.5)、G(1.3)
	1,000 mg/kg 体重	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 Hannover ラット（一群雌雄各 4 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 Hannover 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]フルチアニル若しくは[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 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与放射能はいずれの投与群においても主に糞中に排泄された。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。投与後 120 時間では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、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	[tri- ¹⁴ C]フルチアニル				[met- ¹⁴ C]フルチアニル			
	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
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	0.03	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	[tri- ¹⁴ C]フルチアニル		[met- ¹⁴ C]フルチアニル	
	10 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
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 Hannover ラット（一群雌雄各 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。

投与放射能の胆汁中への排泄は 6.5%TAR～10.8%TAR であり、主に糞中に排泄された。（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) 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8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%TRR～78.6%TRR）又はメタノール抽出液中（20.6%TRR～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未変化のフルチアニルで、主に表面洗浄液中（59.9%TRR～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8 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

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	代謝物					未同定合計
						C	E	H	L		
[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

(2) 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きゅうり各試料における放射能分布及び代謝物は表 9 に、[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は表 10 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又はメタノール抽出液中に回収された。経過日数とともに洗浄液中に回収される放射能の割合は減少し、抽出液中の放射能の割合が増加した。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%TRR～73.6%TRR (0.001～0.002 mg/kg) であった。果実及び葉における残留放射能の主要成分は未変化のフルチアニルであった。[met-¹⁴C]フルチアニル処理区の果実では、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、代謝物 E 及び H が微量検出された。[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のきゅうり果実では、処理 15 日後に未変化のフルチアニル以外の少なくとも 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 9 [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			未同定合計	
						5(A)	E	H		
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 10 [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 1日後	%TRR	100	83.5	90.2	9.5	0.3
		mg/kg	0.026	0.022	0.024	0.002	<0.001
	最終処理 3日後	%TRR	100	60.9	95.4	3.0	1.6
		mg/kg	0.006	0.004	0.006	<0.001	<0.001
	最終処理 15日後	%TRR	100	22.6	33.8	62.4	3.8
		mg/kg	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
葉	最終処理 3日後	%TRR	100	85.2	94.6	4.9	0.5
		mg/kg	3.24	2.76	3.06	0.161	0.017
	最終処理 15日後	%TRR	100	64.6	92.7	6.3	1.1
		mg/kg	1.33	0.861	1.24	0.084	0.014

(3) 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 11 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 12 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未変化のフルチアニルで、そのほとんどが表面洗浄液中に存在した。代謝物として両標識体処理区で 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代謝物 L が、葉では代謝物 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、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 11 [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	代謝物			未同定合計	
						C	E	H		
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 12 [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

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					未同定合計	
						C	E	H	K			L
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

(4) 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 13 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 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試験期間を通して表面洗浄液中に回収され、洗浄後の果実及び葉からの抽出放射能はそれぞれ 5.1%TRR～11.3%TRR 及び 5.9%TRR～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未変化のフルチアニルであった。検出された未変化のフルチアニル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代謝物 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 13 [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	代謝物		未同定合計	
						C	H		
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 14 [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	代謝物			未同定合計	
						C	H	L		
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

フルチアニルの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代謝物 C、E 及び H を生成する経路と考えられた。また、フルチアニルを脱メチル化して代謝物 B を生成する経路及び代謝物 C が更に酸化されて代謝物 D を生成する経路が存在し、これらの生成された 5 種類の代謝物及びフルチアニルから代謝物 I 及び L を生成する経路が推定された。さらに、フルチアニル又は B、E 若しくは H のスルフィド構造を有する化合物から代謝物 J を生成する経路、代謝物 J から K を生成する経路、並びに以上の代謝物から代謝物 L 及び K を生成する経路が推定された。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

シルト質壤土（英国）の表面に、[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルをほ場での施用量 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、土壌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 [埴壤土（英国）、軽埴土/埴壤土（英国）及び埴壤土（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%TAR～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。軽埴土/埴壤土（英国）におい

て、処理 90 及び 120 日後の土壤残渣に 10%TAR 以上の放射能が検出されたことから、さらに分画を行った結果、フルボ酸画分に 1.1%TAR~1.7%TAR、フミン酸画分に 1.3%TAR~1.6%TAR、フミン画分に 7.1%TAR~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による分解物 C、E 及び H の生成と考えられた。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）土壤表面光分解試験

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：290 nm 未満をフィルターでカット）を照射して、土壤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（1,350 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%TAR~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）が検出された。（参照 10）

（3）土壤吸脱着試験

5 種類の土壤〔埴壤土（欧州）、壤質砂土（欧州）、シルト質壤土（米国）、軽壤土（米国）及び埴壤土（茨城）〕を用いて、土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 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）の各滅菌緩衝液に、[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て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

滅菌した自然水〔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：290 nm 未満をフィルターでカット）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% TAR～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）及び分解物 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、分解物 L、T 及び V への分解であると考えられた。（参照 13）

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（高知）を用いて、フルチアニル並びに分解物 H 及び L を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場）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	火山灰土・軽埴土	53	58
	沖積土・埴壤土	30	48

^a：乳剤を使用

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、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た。

結果は別紙 3 に示されている。

フルチアニルの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した食用かえでの 5.97 mg/kg であった。また、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が実施された結果、全ての作物において定量限界 (0.01 mg/kg) 未満であった。

海外において、果実等を用いて、フルチアニル及び代謝物 L 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 4 に示されている。

フルチアニルの最大残留値は、最終散布 15 日後に収穫したぶどう (果実) の 0.498 mg/kg であった。また、代謝物 L の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫したぶどう (果実) の 0.054 mg/kg であった。(参照 15、48～52、58～62、71～78)

(2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、フルチアニルをばく露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 16 に示されている (別紙 5 参照)。

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チア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、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 食品中から摂取されるフルチアニルの推定摂取量

	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 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	83.2	40.0	63.8	88.6

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 Hannover 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

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、58、63、64)

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 ^a	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹	/		投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経口 ^b	SD ラット 雌 3 匹			>2,000
経皮	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^c	Wistar Hannover 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、粗毛頭部汚れ、 被毛湿潤、異常発声 死亡例なし
		>5.17	>5.17	

a：毒性等級法による評価、b：上げ下げ法による評価、c：4時間ばく露（ダスト）

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 ^a	Wistar Hannover ラット 雌 1 匹(2,000 mg/kg 体重)及び雌 5 匹(300 mg/kg 体重)	/		2,000 mg/kg 体重：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：中毒症状なし 2,000 mg/kg 体重で 1 例死亡
U ^b	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹			>2,000

a：固定用量法による評価

b：毒性等級法による評価

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 Hannover 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ことから、 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ことから、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。

³ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

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ことから、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ことから、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 Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：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ことから、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 28）

（5）28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた吸入（原体：0、0.01、0.1 及び 1 mg/L、ミストによる鼻部ばく露、6 時間/日、5 日/週）ばく露による 28 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

1 mg/L ばく露群の雌雄で肺細葉中心性の炎症及び一時刺激と考えられる鼻腔粘膜細胞の肥大・過形成が、同群の雄で肝比重量増加、甲状腺絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大並びに甲状腺ろ胞細胞肥大が、同群の雌で肺絶対及び比重量増加が、それぞれ認められた。

1 mg/L ばく露群の雄で腎尿細管硝子滴沈着が認められた。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、近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着が認められ、 α_{2u} -グロブリン沈着に起因することが確認されていることから、当該所見についても α_{2u} -グロブリン沈着に起因すると考えられた。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないことから、 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。

1 mg/L ばく露群の雌で、肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ及び病理組織学的変化が見られなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において 1 mg/L ばく露群の雌雄で肺細葉中心性の炎症等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 0.1 mg/L であると考えられた。（参照 58、65）

(6) 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 U）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 U：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ことから、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ことから、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）

Wistar Hannover 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

/ : 実施せず

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。

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ことから、 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ことから、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

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、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ことから、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つ

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 Hannover 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、着床数が低値の傾向を示したことによるもので、胚・胎児死亡の増加によるものではないと考えられる。なお同群の平均着床数(11.0)は背景データの範囲内(11.0~13.8)であったことから、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。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、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ことから、 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においても毒性所見は認められなかったことから、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	・肝及び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	・肝及び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 Hannover 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ことから、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 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があることから、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も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、全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ことから、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、全て陰性であった。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) 10.2~2,500 µg/プレート(+S9) : TA100、TA1535、WP2uvrA 4.1~1,000 µg/プレート(+S9): TA98、 TA1537	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験	①10~80 µg/mL(+/-S9)(3 時間処理) ②10~150 µg/mL(-S9)(3 時間処理) 10~60 µg/mL(+S9)(3 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	①96.6~236 µg/mL(-S9)(3 時間処理) 189~295 µg/mL(+S9)(3 時間処理) ②114~365 µg/mL(-S9)(20 時間処理) 174~450 µg/mL(+S9)(3 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)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)(24 時間後に採取)	陰性

+/-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 (動物、植物、土壌及び水中由来) 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、全て陰性であった。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)	75、150、300 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)(24 時間後に採取)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雄 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、3,250、6,500 及び 13,000 ppm : 平均検体摂取量は表 29 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。投与終了 4 日前にヒツジ赤血球を静脈内投与し、第 29 日に脾臓を摘出し、調製した脾細胞を用いて抗体プラーク反応により免疫反応が検査された。

表 29 28 日間免疫毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群	3,250 ppm	6,500 ppm	13,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	304	616	1,250

いずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかった。
本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。(参照 58、66)