

以上の投与群で重量増加並びに好塩基性尿細管、髓質内顆粒状円柱及び硝子円柱の増加が認められた。近位尿細管硝子滴は免疫組織化学的染色により α_{2u} -グロブリンであることが確認されたことから、これらの腎臓の変化は α_{2u} -グロブリンの増加及びその関連変化と考えられた。 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おり、これらの腎臓の変化はヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、1,000 ppm 投与群雌雄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 200 ppm (雄: 12.5 mg/kg 体重/日、雌: 14.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 35)

表 20 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
3,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・PT 延長 ・Hb 減少 ・Glu 減少 ・GGT、TP 及び Glob 増加 ・TSH 増加 (投与 3 週及び 13 週) ・T₃ 増加 (投与 13 週) 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・Hb、MCV 及び MCH 減少 ・網状赤血球数及び PLT 増加 ・ALP、A/G 比及びクロール減少 ・GGT、TG、TP、Glob、カルシウム及びリン増加 ・TSH、T₃ 及び T₄ 増加 (投与 3 週のみ)
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht 減少 ・T.Bil 及びクロール減少 ・T.Chol、カルシウム及びリン増加 ・尿中細胞円柱増加 ・T₄ 増加 ・肝絶対及び比重量²増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・び漫性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Bil 減少 ・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大、門脈周辺性から中間帶肝細胞大型空胞過形成 ・び漫性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、800、5,000 及び 20,000/10,000 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。20,000/10,000 ppm 投与群においては、投与 14 日間は 20,000 ppm で投与し、嗜好性が悪かったので、15 日以降投与終了時まで 10,000

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

ppm に減量した。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	800	5,000	20,000/10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28.5	171
	雌	32.9	184

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

20,000/10,000 及び 5,000 ppm 投与群雌雄の胸腺退縮の程度が対照群に比べ僅かに上昇したが、摂餌量及び体重の減少に関連したストレスによる検体投与の間接的影響と考えられた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm (雄 : 28.5 mg/kg 体重/日、雌 : 32.9 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 36)

表 22 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
20,000/10,000 ppm	・体重減少 ・摂餌量低下 ・Alb 減少 ・GGT、TP 及び TG 増加 ・肝細胞質内好酸性小滴	・体重減少 ・ALP 及び GGT 増加 ・胸腺絶対及び比重量減少
5,000 ppm 以上	・ALP 及び TG 増加 ・Alb、A/G 比減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大	・体重增加抑制 ・摂餌量低下 ・Alb、TP 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大 ・肝細胞質内好酸性小滴
800 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌(原体 : 0、100、500 及び 2,500 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照)投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	100	500	2,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.69	33.2
	雌	8.05	41.2

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、2,500 ppmにおいて肝絶対及び比重量増加等が認められたので、一般毒性の無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：33.2 mg/kg 体重/日、雌：41.2 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 37）

表 24 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・Glu 減少 ・T.Chol 及び TP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・Glu 減少 ・T.Chol、TP 及び TG 増加 ・肝絶対及び比重量増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(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（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 38）

表 25 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・PT 延長 ・肝細胞肥大	・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 M40、ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 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 26 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	20	200	2,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.50	15.0	149
	雌	1.63	15.9	162
				1,574
				1,581

すべての試験項目において毒性所見は認められなかつたので、本試験における

無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 20,000 ppm (雄: 1,570 mg/kg 体重/日、雌: 1,580 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 39)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、400 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 27 を参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 27 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	100	400	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 3.0	13.2	67.6
	雌 3.8	14.4	66.1

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄: 13.2 mg/kg 体重/日、雌: 14.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 40)

表 28 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ALP 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 [§] ・び漫性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 [§]	・ALP 増加
400 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差はないが検体投与の影響と判断した。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (発がん性試験群: 一群雌雄各 60 匹、慢性毒性試験群: 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [雄 (原体): 0、30、150、750/375 ppm、雌 (原体): 0、30、150 及び 1,500 ppm] : 平均検体摂取量は表 29 参照] 投与による 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験が実施された。雄の 750/375 ppm 投与群は 750 ppm で開始されたが、死亡率が高かったため投与 85 週より 375 ppm で投与された。

表 29 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)	30	150	750/375	1,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 1.20	6.0	29	/
	雌 1.68	8.6	/	89

/ : 該当せず

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に、検体投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 31 に示されている。

雄の 30 ppm 投与群で増加した軽微な小葉中心性から小葉中間帯の肝細胞大型空胞については、用量相関のある変化として認められたが、同群において、24か月での計画殺及び途中死亡例とともに同所見は認められないことから毒性影響ではない可能性が高いと考えられた。12 か月計画殺において、その他のタイプの肝細胞空胞化所見についても、投与による増加は認められていない。さらに高用量で実施した 90 日間亜急性毒性試験でも同様の形態学的変化は認められなかつた。

1,500 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が増加した。

本試験において、150 ppm 投与群の雄で肝細胞肥大等が、雌で甲状腺コロイド変化が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：1.20 mg/kg 体重/日、雌：1.68 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 41）

表 30 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
1,500 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・脱毛 ・体重增加抑制 ・網膜血管萎縮及び眼底網膜色彩異常（退色） ・Hb、Ht、MCV、MCH の減少 ・PLT 増加 ・Glu 減少 ・T.Chol 及び TG 増加・尿色異常（主に赤色、橙色、暗橙色） ・肝絶対及び比重量増加 ・網膜過剰反射 ・小葉中心性から汎小葉性肝細胞肥大、肝細胞明細胞性変異細胞巣、肝細胞好酸性変異細胞巣、肝細胞空胞化、有糸分裂像増加、多核肝細胞、肝細胞単細胞壊死、肝細胞褐色色素沈着、クッパー細胞内褐色色素沈着、小葉中心性から小葉中間帯の肝細胞大空胞化及び髓外造血亢進 ・慢性腎症、尿細管内黄褐色/褐色色素沈着、皮質尿細管拡張及び髓質尿細管拡張 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・眼両側網膜萎縮及び水晶体変性
750/375 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・眼底網膜色彩異常（退色） ・PLT 増加・肝絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量増加・慢性腎症、尿細管細胞過形成、皮質尿細管拡張 	

	及び腎のう胞 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及びコロイド変化 ・再生性前胃過形成 [§] 、前胃びらん [§] 、粘膜下浮腫	
150 ppm 以上	・水晶体核混濁 ・尿中細胞円柱 ・角膜混濁、角膜浮腫及び網膜血管萎縮傾向 ・小葉中心性から汎小葉性肝細胞肥大 ・小葉中心性から小葉中間帶の肝細胞大空胞化 ・肝細胞好酸性変異細胞巣 ・腎近位尿細管内硝子滴、尿細管細胞肥大及び髓質尿細管拡張 ・精巣動脈炎/動脈周囲炎	・甲状腺コロイド変化
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

表 31 腫瘍性病変の発生頻度

投与群(ppm)	雄				雌			
	0	30	150	750/375	0	30	150	1,500
検査動物数	60	60	60	58	60	60	60	59
肝細胞腺腫	2	1	2	1	2	2	0	9*
肝細胞癌	0	0	0	0	0	0	2	3
肝細胞癌+腺腫	2	1	2	1	2	2	2	11*a

a : 1 動物に癌及び腺腫の両方が認められた。

* : P<0.05、(Logistic Regression tests)

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6J マウス（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、30、150 及び 750 ppm；平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 32 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)	30	150	750	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	20.9	105
	雌	5.3	26.8	129

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に、検体投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 34 に示されている。

750 ppm 投与群雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が増加した。

本試験において、150 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性から汎小葉性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄 : 4.2 mg/kg 体重/日、雌 :

5.3 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 42)

表 33 18か月発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
750 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Hb、Ht、MCV 及び PLT 増加 ・腎絶対及び比重量減少 ・肝細胞内胆汁うつ滞、間質/各種炎症性細胞浸潤、好酸性封入体、多核肝細胞及び肝細胞空胞化 ・腎皮質好塩基性尿細管減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎絶対及び比重量減少 ・心臓及び副腎絶対及び比重量增加 ・肝細胞好酸性変異細胞巣 ・腎皮質好塩基性尿細管、糸球体うつ血/出血及び硝子円柱 ・甲状腺ろ胞細胞過形成
150 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・MCH 増加 ・肝絶対及び比重量增加 ・小葉中心性から汎小葉性肝細胞肥大及び肝細胞単細胞変性/壊死 ・甲状腺ろ胞上皮細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量增加 ・小葉中心性から汎小葉性肝細胞肥大
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 34 腫瘍性病変の発生頻度

投与群(ppm)	雄				雌			
	0	30	150	750	0	30	150	750
検査動物数	50	50	50	50	48	50	50	50
甲状腺ろ胞細胞腺腫	1	1	3	7*	3	1	3	1

* : P<0.05 (Logistic Regression tests)

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 30 匹)を用いた混餌(原体: 0、40、220 及び 1,200 ppm: 平均検体摂取量は表 35 参照)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。ただし、哺育期間中は摂餌量の顕著な増加に伴う検体摂取量の増加を防ぐため、いずれの投与群とも混餌濃度を 50% に減らし(それぞれ原体: 0、20、110 及び 600 ppm) 実施された。

表 35 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		40	220	1,200
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代 雄	2.7	15.1	83.1
	P 世代 雌	3.2	17.6	96.3
	F ₁ 世代 雄	2.6	13.9	82.4
	F ₁ 世代 雌	3.1	16.8	95.6

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、1,200 ppm 投与群の親動物で雌雄とも肝絶対重量及び比重量

増加等がみられ、1,200 ppm 投与群の児動物の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 220 ppm (P 雄: 15.1 mg/kg 体重/日、P 雌: 17.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 13.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 16.8 mg/kg 体重/日) 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 48)

表 36 2 世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群		親:P、児:F ₁		親:F ₁ 、児:F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 及び Alb 増加 ・肝絶対及び比重量增加 ・甲状腺絶対及び比重量增加 ・腎絶対及び比重量增加 ・腎リンパ球浸潤及びタンパク滴腎症 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Hb 及び Ht 減少 ・肝絶対及び比重量增加 ・胸腺絶対及び比重量低下 ・腎絶対及び比重量增加 ・腎リンパ球浸潤及びタンパク滴腎症 ・肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・BUN 及び TP 増加 ・肝絶対及び比重量增加 ・胸腺絶対及び比重量低下 ・脾臓絶対及び比重量低下 ・肝細胞肥大 ・肺胞マクロファージ出現增加 	<ul style="list-style-type: none"> ・WBC 増加 ・Hb 減少 ・T.Chol. 増加 ・肝絶対及び比重量增加 ・脾臓絶対及び比重量低下 ・肝細胞肥大 ・肺胞マクロファージ出現增加
	220 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,200 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制 [§]	・体重増加抑制	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・脾臓絶対及び比重量減少
	220 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

§ : 統計的有意差はないが検体投与の影響と判断した。

(2) 発生毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌 23 匹)の妊娠 6~20 日に強制経口(原体: 0、30、150 及び 450 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5% メチルセルロース 400 水溶液)投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

母動物において 150 mg/kg 体重/日以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大等が認められ、胎児において 450 mg/kg 体重/日投与群で体重低値並びに内臓及び骨格変異の増加が認められたので、本試験における無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、児動物では 150 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかつた。(参照 44)

表 37 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
450 mg/kg 体重/日	・補正体重増加量#抑制	・体重低値 ・蛇行性尿管及び/又は尿管拡張 ・胸椎体ダンベル状及び/又は二分裂/正常軟骨
150 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝絶対及び比重量増加	150 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

#：補正体重増加量=妊娠 0～21 日の増体重—妊娠子宮重量

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 23 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、10、25 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%メチルセルロース 400 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物において、75 mg/kg 体重/日投与群で有意な体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。また、75 mg/kg 体重/日投与群で胎児体重の低値が認められた。

75 mg/kg 体重/日投与群で別々の腹に属する 2 匹の胎児で胆のう欠損が認められたが、発生率が低いこと及び他試験でも同様の発生率で観察されていることから検体投与の影響であるとは考えられなかった。

本試験において、75 mg/kg 体重/日投与群の母動物において、体重増加抑制等が認められ、胎児において体重の低値が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

（参照 45）

13. 遺伝毒性試験

フルオピラム原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞株(V79 細胞)を用いた染色体異常試験及び *Hprt* 遺伝子座突然変異試験、マウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 38 に示されている。いずれの試験においても陰性であったことから、フルオピラムに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 46～50）

表 38 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、TA102 株)	①プレートインコーポレーション法 16~5,000 µg/पレート (+/-S9) ②プレインキュベーション法 16~5,000 µg/पレート (+/-S9)	陰性	
	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、TA102 株)	①プレートインコーポレーション法 16~5,000 µg/पレート (+/-S9) ②プレインキュベーション法 5~1,581 µg/पレート (+/-S9)	陰性	
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺由来 V79 細胞株	①60~180 µg/mL (4 時間処理 ; +/-S9) ②180 µg/mL (4 時間処理 ; +/-S9) ③60~180 µg/mL (18 時間処理 ; -S9)	陰性	
	<i>Hprt</i> 遺伝子座突然変異試験	①4~256 µg/mL (+/-S9) ②4~256 µg/mL (+/-S9)	陰性	
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	250~1,000 mg/kg(腹腔内 2 回投与) (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

代謝物 M40 の細菌を用いた復帰突然変異試験、培養ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びチャイニーズハムスター肺由来細胞株 (V79 細胞) を用いた *Hprt* 遺伝子座突然変異試験が実施された。

試験結果は表 39 に示されおり、すべて陰性であった。(参照 51~53)

表 39 遺伝毒性試験概要（代謝物 M40）

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>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 (CM891) 株)	①5~5,000 µg/µL ネト (+/-S9) ②50~5,000 µg/µL ネト (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	①739~2,256 µg/mL (3 時間処理; S9) ②379~2,256 µg/mL (3 時間処理; +S9) ③321~723 µg/mL (20 時間処理; -S9) ④1,001~2,256 µg/mL (3 時間処理; +S9)	陰性
	<i>Hprt</i> 遺伝子座突然変異試験 チャイニーズハムスター肺由来 V79 細胞株	①16~5,000 µg/mL (+/-S9) ②16~4,000 µg/mL (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導、肝肥大及び増殖活性に関する試験

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験において、雌ラットに肝腫瘍の発生頻度の増加が認められたので、フルオピラムがフェノバルビタール様のシトクロム P-450 誘導剤である可能性を検討する目的で実施された。

Wistar ラット (一群雌各 15 匹) にフルオピラムを 7 日間混餌 [3,000 ppm (平均検体摂取量 : 193 mg/kg 体重/日)] 投与又はフェノバルビタールを 80 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間強制経口投与し、ラットの肝腫瘍発現メカニズム試験が実施された。

ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導、肝肥大及び増殖活性の結果概要は表 40 に示されている。

フルオピラムが誘導する肝薬物代謝酵素活性のうち BROM や PROD の顕著な誘導が認められる。本剤は、一般に CYP1A の寄与が大きいと考えられる EROD も誘導し、誘導倍率はフェノバルビタールのそれよりも高い。これらを総合すると、フルオピラムの肝薬物代謝酵素誘導、肝細胞肥大及び肝細胞増殖能には、フェノバルビタールと類似した点があると考えられた。

フェノバルビタールによる肝薬物代謝酵素の誘導は、主に遺伝子受容体の constitutive androstane receptor (CAR) を介し発現する。フルオピラムの肝肥大のメカニズムの一部に CAR を介した事象が含まれる可能性が示唆された。ヒトの肝臓においても CAR の発現が認められているが、ヒトの肝臓における CYP 誘導は CAR よりプレグナン X 受容体 (PXR) を介して発現すると報告されており、フェノバルビタールを長年投薬されたヒトにおいて肝臓に発がん性が認めら

れていないことから、げつ歯類における CAR を介した肝臓の変化は、ヒトに外挿されないと考えられている。(参照 54、55)

表 40 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導、肝肥大及び増殖活性の結果概要

検体		フルオピラム		フェノバルビタール		
投与方法		混餌		強制経口投与		
投与期間		7 日間				
用量		0 ppm	3,000 ppm (193 mg/kg 体重/日)	0 mg/kg 体重/日	80 mg/kg 体重/日	
体重		—	影響なし	—	体重 増加抑制	
摂餌量		—	影響なし	—	影響なし	
肉眼的 検査	肝臓	腫大	0/15	13/15 ^{\$\$}	0/15	
		暗調化	1/15	13/15 ^{\$\$}	0/15	
臓器重量	肝臓	実重量	—	140**、#	—	
		比重重量	—	143**、#	—	
病理組織 学的検査	肝臓	肝細胞 肥大	0/15	15/15 ^{\$\$}	0/15	
		肝細胞 空胞化	11/15	1/15 ^{\$}	7/15	
BrdU 標識指数		小葉 中心域	44.5	180**	21.7	
		門脈 周囲域	28.6	113 **	16.7	
		全体	36.5	146 **	19.2	
総 P-450(nmol/mg 蛋白)		0.91	1.23 **	0.95	1.49**	
EROD(pmol/min/mg 蛋白)		48.0	103 **	38.3	47.6*	
PROD(pmol/min/mg 蛋白)		6.65	28.6**	4.89	26.4 **	
BROD(pmol/min/mg 蛋白)		6.39	74.5 **	4.91	94.4**	
UDPGT(nmol/min/mg 蛋白)		6.42	30.7**	6.99	13.5 **	

— : 該当せず

: 対照群に対する割合 (%)

* : p<0.05、** : p<0.01 (T test)

\$: p<0.05、\$\$: p<0.01 (Fisher's exact test)

(2) マウスを用いた甲状腺腫瘍発現メカニズム試験

マウスを用いた発がん性試験において、750 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫が増加したが、フルオピラムに変異原性は認められないと腺腫の増加は非遺伝学的作用の可能性が高いと考えられたため、フルオピラムの甲状腺に対する直接的な影響というより肝薬物代謝酵素誘導を介したメカニズムであることを検証する

目的で実施された。

① 甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害 (*in vitro*) 試験

甲状腺ペルオキシダーゼは、甲状腺ホルモンの生合成においてヨウ素の有機化や縮合で重要な役割を果たしており、フルオピラムの甲状腺ペルオキシダーゼに対する直接作用が検討された。

豚甲状腺由来の可溶化ミクロゾームを調製し、グアヤコール（濃度：3～300 μM）及びヨウ化カリウム（濃度：3～300 μM）を基質とし、甲状腺ペルオキシダーゼ活性が測定された。

フルオピラムは、いずれの濃度のグアヤコール及びヨウ化カリウムの酸化反応にも影響せず、フルオピラムは甲状腺ペルオキシダーゼのレベルで甲状腺ホルモン合成に影響しないことが示された。（参照 56）

② マウスを用いた肝薬物酵素誘導、肝肥大及びホルモン測定に関する試験

甲状腺腫瘍の発生機序を検索する目的で実施された。

C57BL/6J マウス（一群雄各 15 匹）にフルオピラムを 3 日若しくは 14 日間混餌 [2,000 ppm (平均検体摂取量 : 308 mg/kg 体重/日 (3 日間)、314 mg/kg 体重/日 (14 日間))] 投与又は 80 mg/kg 体重/日の用量でフェノバルビタールを 3 日若しくは 14 日間強制経口投与し、肝臓及び甲状腺の変化、血漿中の甲状腺ホルモンレベル、肝臓のシトクロム P-450 アイソザイム及び UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ活性が測定された。

本試験結果概要是表 41 に示されている。

フルオピラムは肝臓における薬物代謝酵素（シトクロム P-450 酵素）を誘導し、T₄の低下及び TSH を上昇させた。フェノバルビタール投与群においても同様な影響が認められた。（参照 57、58）

表 41 マウスを用いた甲状腺腫瘍発現メカニズム試験結果概要

検体		フルオピラム		フェノバルビタール		
投与方法		混餌		強制経口投与		
投与期間		3又は14日間				
用量		0 ppm	2,000 ppm(308~314 mg/kg 体重/日)	0 mg/kg 体重/日	80 mg/kg 体重/日	
体重		—	影響なし	—	体重増加抑制	
摂餌量		—	低下	—	低下	
T_3 (nmol/L)		3日間	1.62	1.64	1.72	
		14日間	1.45	1.52	1.62	
T_4 (nmol/L)		3日間	43.7	30.7**	37	
		14日間	38.1	27.7**	32	
TSH (ng/L)		3日間	3.81	4.48**	4.4	
		14日間	3.81	4.09*	4.5	
肉眼的検査	肝臓	腫大	3日間 14日間	0/15 13/15**	0/15 1/15	
		暗調化	3日間 14日間	0/15 1/15	0/15 0/15	
		実重量	3日間 14日間	— 159**、#	— 105#	
		比重量	3日間 14日間	— 161**、#	— 122**、#	
病理組織学的検査	肝臓	肝細胞肥大	3日間 14日間	0/5 0/5	0/5 0/5	
		単細胞壊死	3日間 14日間	0/5 0/5	0/5 0/5	
		有糸分裂像の増加	3日間 14日間	0/5 1/5	0/5 0/5	
		総P-450(nmol/mg 蛋白)	3日間 14日間	1.08 1.26	2.33** 2.15*	
		EROD(pmol/min/mg 蛋白)	3日間 14日間	90.3 99.1	303** 262**	
		PROD(pmol/min/mg 蛋白)	3日間 14日間	4.93 4.19	143** 94.8**	
BROD(pmol/min/mg 蛋白)		3日間 14日間	13.0 12.8	1,150** 1,180**	17.3 18.8	
UDPGT(nmol/min/mg 蛋白)		3日間 14日間	16.0 17.1	15.4 14.3**	16.2 15.2	

—：該当せず

#：対照群に対する割合 (%)

*: p<0.05、**: p<0.01 (T test)

\$: p<0.05、 \$\$: p<0.01 (Fisher's exact test)

③ ^{125}I -チロキシンの血中濃度に対する影響

フルオピラム投与マウスにおける T_4 濃度を測定し、フルオピラムが T_4 の体内から消失に与える影響を評価するために実施された。

C57BL/6J マウス（一群雄各 5 匹、追加試験：一群雄 1~4 匹）に 2,000 ppm のフルオピラムを 3 日間混餌投与若しくは 80 mg/kg 体重/日の用量でフェノバルビタールを 3 日間強制経口投与、又は C57BL/6J マウス（一群雄各 8 匹）に 2,000 ppm のフルオピラムを 4 日間混餌投与若しくは 80 mg/kg 体重/日の用量でフェノバルビタールを 4 日間強制経口投与し、 ^{125}I -チロキシン静注後の全血中放射活性を測定し、濃度の増減が評価された。

^{125}I -チロキシンの濃度に対する影響は表 42 に示されている。

3 日間投与群においては、いずれの検査時期においても対照群より低値を示し、4 日間投与群では、フルオピラムは有意にマウス血中 T_4 濃度を低下させることが明らかとなった。フェノバルビタール投与群においても同様に血中からの T_4 濃度が低下した。（参照 59、60）

表 42 ^{125}I -チロキシンの血中濃度に対するフルオピラムの影響（対照群比：%）

検体	フルオピラム	フェノバルビタール
投与方法	混餌	強制経口投与
投与期間	3 日間	
用量	2,000 ppm	80 mg/kg 体重/日
全血中放射能活性	1 時間 20 分**	42
	2 時間	43
	4 時間	51
	6 時間	53
	24 時間	73
投与方法	混餌	強制経口投与
投与期間	4 日間	
用量	2,000 ppm	80 mg/kg 体重/日
全血中放射能活性	40 分	31*
	1 時間 30 分	38*
	4 時間	44*
	24 時間	66*

* : $p < 0.01$ (T test) 、 ** : ^{125}I -チロキシン静注後の経過時間

④ 肝臓における遺伝子転写物の定量的 PCR 解析

肝臓における甲状腺ホルモン無活性化に関わる遺伝子転写物を測定し、フルオピラムの影響が検討された。

C57BL/6J マウス（一群雄各 10 匹）に 2,000 ppm のフルオピラムを 3 日間混餌投与し、又は 80 mg/kg 体重/日の用量でフェノバルビタールを 3 日間強制経口投与し、肝臓における甲状腺ホルモン無活性化に関わる遺伝子転写物の定量的 PCR 解析を行い、検体投与の影響が検討された。

マウス肝臓における遺伝子転写物の定量結果は表 43 に示されている。

フルオピラム及びフェノバルビタール投与により、いずれにおいても肝臓においてスルホトランスフェラーゼ及び UDPGT 遺伝子転写物が有意に増加した。

(参照 61)

表 43 マウス肝臓における遺伝子転写物の定量結果（対照群比：%）

検体		フルオピラム	フェノバルビタール	
投与方法		混餌	強制経口投与	
投与期間		3 日間		
用量		2,000 ppm	80 mg/kg 体重/日	
臓器重量	肝臓	実重量	117**	
		比重量	119**	
シトクロム P-450		Cyp1a	372**	
		Cyp2b	330*	
		Cyp3a	513**	
スルホトランスフェラーゼ		Sult1a	192**	
		Sult2a	563**	
		Sult1d1	421**	
UDPGT		Ugt1a	219**	
		Ugt2b1	190**	
		Ugt2b5	182**	

* : p<0.05, ** : p<0.01 (T test)

以上の甲状腺腫瘍形成に関する各種のメカニズム試験により、本剤は甲状腺に対し直接的作用を有することは考え難い。本剤が陽性対照として設けたフェノバルビタール投与群と同様の結果、すなわち肝臓の第一相薬物代謝酵素誘導、甲状腺ホルモンの低下及び甲状腺刺激ホルモン増加を示したことから、本剤が肝臓の変化を介して甲状腺ホルモン低下とそのネガティブフィードバック作用による TSH 増加による甲状腺ろ胞上皮への持続刺激が、甲状腺ろ胞上皮腫瘍を増加させる可能性が高いと考えられた。この作用は、ラットやマウスではサイロキシグロブリンが欠如するため人に比較し感受性が高いことが知られている³。

³ 文献 Capen, C.C. Hepatic Microsomal Enzyme Induction. Toxic Responses of the Endocrine System. Pp. 833-837. Casarett and Doull's Toxicology 7th edition, 2007 (Ed. C.D. Klaassen). McGraw Hill NY.

しかしながら、肝臓の薬物代謝酵素誘導を介した甲状腺ろ胞細胞腺腫の発がん機序として重要な肝薬物代謝酵素 UDPGT の増加が明らかでないことから、本剤による甲状腺腫瘍の発生機序には不明な点も残されている。

(3) 28 日間亜急性免疫毒性試験

Wistar ラット（一群雌各 10 匹）を用いて混餌（0、200、600 及び 1,800 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 28 日間亜急性免疫毒性試験が実施された。シクロフオスファミドを陽性対照として用いた。

表 44 28 日間亜急性免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	200	600	1,800
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	17.2	53.6

1,800 ppm 投与群に体重増加抑制傾向が認められ、同群で投与 29 日の摂餌量が有意に 12% 低下した。

羊赤血球に対する特異的 IgM の濃度を測定したが、フルオピラム投与群に IgM 濃度の意義ある変化は認められなかった。脾臓及び胸腺重量に有意差は認められなかった。

本試験において免疫毒性は認められず、無毒性量は 600 ppm (53.6 mg/kg 体重/日) であった。（参照 62）

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルオピラム」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したフルオピラムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、フルオピラムは低用量群では投与後 0.7~15.0 時間、高用量群で 34.5~41.9 時間で T_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は低用量投与群で 3.9~16.2 時間、高用量投与群で 4.8 時間であった。経口投与されたフルオピラムの吸収率は 93.6~97.7% であり、投与後 168 時間までにほとんどの放射能が排泄された。主要排泄経路は胆汁中であった。臓器及び組織中残留放射能濃度は、投与 168 時間後で肝臓、腎臓及び赤血球で高かった。親化合物は尿中及び胆汁中には認められず、糞中に 0.41~16.7%TAR 認められた。主要代謝物は尿中に M21(10.1~13.8%TAR)、M30(4.03~5.96%TAR)、M37(4.63~37.8%TAR) 及び M36(3.88~14.1%TAR) が、糞中には M07(7.46~15.8%TAR)、M16(4.06~11.3%TAR) 及び M21(6.12~12.0%TAR) が認められた。

^{14}C で標識したフルオピラムの植物体内運命試験の結果、主要成分として親化合物(4.8~97.6%TRR)、M18(4.5~10.4%TRR)、M21(0.7~64.0%TRR)、M37(22.6~29.5%TRR)、M38(38%TRR)及びM40(0.9~49.8%TRR)が検出された。

野菜及び果物等を用いた作物残留試験の結果、フルオピラムの最大残留量は国内におけるぶどう（デラウェア果実）の 3.55 mg/kg、海外におけるおうとうの 1.23 mg/kg であった。国内における代謝物の最大残留量は M21 がもも（果肉）の 0.031 mg/kg、M40 がネクタリン（果実）の 0.008 mg/kg、M37 が日本なし（果実）の 0.016 mg/kg であった。海外における代謝物の最大残留量は、M21 でいちごの 0.02 mg/kg、M40 はいちごの 0.02 mg/kg、M37 は定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、フルオピラム投与による影響は、主に眼（ラット：角膜混濁、網膜退色等）、肝臓（重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（重量増加、慢性腎症等）及び甲状腺（嚢上皮細胞肥大等）に認められた。発がん性試験において、雌のラットで肝細胞腺腫、雄のマウスで甲状腺嚢上皮細胞腺腫の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットの発生毒性試験において、胎児に蛇行性尿管及び/又は尿管拡張及び胸椎体ダンベル状及び/又は二分裂/正常軟骨の増加が認められたが、これらは胎児の発育抑制に起因した所見と考えられた。ウサギの発生毒性試験においても胎児発育抑制が認められた。催奇形性はないと判断した。

雄ラット腎臓にのみ観察された近位尿細管硝子滴沈着は、免疫組織化学的染色により α_{2u} -グロブリンであることが確認されたことから、これらの腎臓の変化は α_{2u} -グロブリンの増加及びその関連変化と考えられた。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないため、 α_{2u} -グロブリン腎症は雄ラットに特有の病変であると考えられており、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

神經毒性、繁殖能に対する影響、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

M21、M37 及び M40 は作物残留試験において検出されているが、M21 及び M37

は動物体内運命試験で主要代謝物であり、また、M40 は、急性経口毒性試験及び遺伝毒性試験の結果からも毒性の懸念が低いと考えられる。これらの結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルオピラム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 45 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.20 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.012 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.012 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)	1.20 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 45 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
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、50、200、 1,000、3,200 ppm	雄: 12.5 雌: 14.6	雄: 60.5 雌: 70.1	雌雄: 肝絶対及 び比重量増加、 肝細胞肥大等
		雄: 0、3.06、 12.5、60.5、204 雌: 0、3.63、 14.6、70.1、230			
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、100、500、 2,500 ppm	雄: 33.2 雌: 41.2	雄: 164 雌: 197	雌雄: 肝絶対及 び比重量低下、 T.Chol 増加等 (亜急性神経 毒性は認めら れない)
		雄: 0、6.69、 33.2、164 雌: 0、8.05、 41.2、197			
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、30、150、 750/375 (雄)、 1,500 (雌) ppm	雄: 1.20 雌: 1.68	雄: 6.0 雌: 8.6	雄: 小葉中心性 から汎小葉性 肝細胞肥大等 雌: 甲状腺コロ イド変化 (雌で肝細胞 腺腫及び細胞 癌の発生頻度 増加)
		雄: 0、1.20、6.0、 29 雌: 0、1.68、8.6、 89			
	2世代繁殖試験	0、40、220、 1,200 ppm	P 雄: 15.1 P 雌: 17.6	P 雄: 83.1 P 雌: 96.3	親動物: 肝絶対 及び比重量増 加、肝細胞肥大 等
		P 雄: 0、2.7、 15.1、83.1 P 雌: 0、3.2、 17.6、96.3 F ₁ 雄: 0、2.6、 13.9、82.4 F ₁ 雌: 0、3.1、 16.8、95.6	F ₁ 雄: 13.9 F ₁ 雌: 16.8	F ₁ 雄: 82.4 F ₁ 雌: 95.6	児動物: 体重増 加抑制等 (繁殖能に対 する影響は認 められない)

	発生毒性試験	0、30、150、450 ppm	母動物：30 胎児：150	母動物：150 胎児：450	母動物：体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等 胎児：体重低値、内臓・骨格変異の増加 (催奇形性は認められない)
マウス	18か月間発がん性試験	0、30、150、750 ppm 雄:0、4.2、20.9、105 雌:0、5.3、26.8、129	雄：4.2 雌：5.3	雄：20.9 雌：26.8	雌雄：肝絶対及び比重量増加、肝細胞肥大 (雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度増加)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、25、75 ppm	母動物：25 胎児：25	母動物：75 及び胎児：75	母動物：体重増加抑制 胎児：体重低値 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、800、5,000、20,000/10,000 ppm 雄：28.5、171、332 雌：32.9、184、337	雄：28.5 雌：32.9	雄：171 雌：184	雌雄：肝絶対及び比重量増加、び慢性肝細胞肥大等
	1年間慢性毒性試験	0、100、400、2,000 ppm 雄:0、3.0、13.2、67.6 雌:0、3.8、14.4、66.1	雄：13.2 雌：14.4	雄：67.6 雌：66.1	雌雄：ALP 増加等

備考：最小毒性量で認められた所見を記載する。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
M01	N-オキシド体	<i>N</i> {2-[3-クロロ-1-オキシド-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エチル}-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M02	E-オレフィン体 BCS-AA10627	<i>N</i> {(E)-2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エテニル}-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M03	Z-オレフィン体 BCS-AA10650	<i>N</i> {(Z)-2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エテニル}-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M04	エノール-GA 体	—
M05	フェノール体	—
M06	フェノール-GA 体	—
M07	7-ヒドロキシ体 BCS-AA10065	<i>N</i> {2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-2-ヒドロキシエチル}-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M08	7-OH-GA 体	1-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-2-{[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノ}エチル β -D-グルコピラノシドウロン酸
M09	7-OH-glc 体	<i>N</i> [2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-2-(β -D-グルコピラノシリオキシ)エチル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M10	7-OH-glc-MA 体	1-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-2-{[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノ}エチル 6-O(ガルボキシアセチル) β -D-グルコピラノシド
M11	7-OH-フェノール体	—
M12	7-OH-フェノール-GA 体	—
M13	7-OH-フェノール-SA 体	—
M14	7-OH-メチル-スルホン体	—
M15	7-OH-ヒドロキシ-フェノール-SA 体	—
M16	8-ヒドロキシ体	<i>N</i> {2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-1-ヒドロキシエチル}-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M17	8-OH-GA 体	2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]-1-{[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノ}エチル β -D-グルコピラノシドウロン酸
M18	ヒドロキシ-glyc -gluc 体	—
M19	di-OH-GA 体	—
M20	メトキシ-di-OH -GA 体	—
M21	ベンズアミド体 AE F148815	2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
M22	ベンゾイル-N-アセチル セリン体	<i>N</i> アセチル-O-[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]セリン
M23	ベンズアミド-N,O-GA 体	1-O{[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノ} β -D-

記号	略称	化学名
		グルコピラヌロン酸
M24	ヒドロキシ-ベンズアミド体	—
M25	ベンズアミド-OH-GA体	—
M26	ベンズアミド-SA体	—
M27	ベンズアミド-N-アセチルシステイン体	—
M28	BA-メチル-スルホキシド体	—
M29	BA-メチル-スルホン体	—
M30	安息香酸体	2-(トリフルオロメチル)安息香酸
M31	ピリジル-ヒドロキシエチル体	2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エタノール
M32	ピリジル-ヒドロキシエチル-GA体	2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エチル β-D-グルコピラノシドウロン酸
M33	ピリジル-ヒドロキシエチル-glyc体	—
M34	ピリジル-ヒドロキシエチル-di-glc体	2-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エチル 6-Oβ-D-グルコピラノシル-β-D-グルコピラノシド
M35	ピリジル-エチル-ジオール体	1-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]エタン-1,2-ジオール
M36	ピリジル-エチル-ジオール-GA体	—
M37	PAA体 BCS-AA10139	[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]酢酸
M38	PAA-glyc体	—
M39	ヒドロキシ-PAA体	[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル](ヒドロキシ)酢酸
M40	PCA体 AE C657188	3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボン酸
M41	PCA-メチル-スルホキシド体 AE1344122	3-(メチルスルフィニル)-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-カルボン酸
M42	ピリジル-メチル-N-アセチルシステイン体	Nアセチル-S{[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]メチル}システイン
M43	ラクタム体	2,9-ビス(トリフルオロメチル)-6,7-ジヒドロピリド[2,3-e][2]ベンゾアゾシン-8(5H)-オン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
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)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
BROD	benzoxyresorufin-O-dealkylase
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
EROD	ethoxyresorufin-O-dealkylase
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
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 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	pentoxyresorufin-O-dealkulase
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙3：国内作物残留試験成績（フルオピラム）>

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)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
日本なし (露地・無袋) [果実] 2008年度	1	521 SC	3	1	0.97	0.92	0.77	0.76	
			3	7	0.62	0.60	0.51	0.50	
			3	14	0.53	0.52	0.44	0.44	
			3	28	0.36	0.36	0.27	0.27	
			3	42	0.21	0.21	0.18	0.18	
	1		3	1	0.99	0.95	1.07	1.05	
			3	7	0.90	0.88	0.59	0.58	
			3	14	0.58	0.58	0.63	0.63	
			3	28	0.47	0.47	0.34	0.34	
			3	42	0.31	0.30	0.21	0.21	
もも (露地・無袋) [果肉] 2008年度	1	417 SC	3	1	0.08	0.08	0.07	0.06	
			3	7	0.05	0.04	0.07	0.07	
			3	14	0.04	0.04	0.04	0.04	
			3	28	0.08	0.08	0.07	0.07	
			3	42	0.05	0.04	0.07	0.07	
	1		3	1	0.18	0.18	0.21	0.20	
			3	7	0.17	0.17	0.18	0.18	
			3	14	0.16	0.16	0.15	0.15	
			3	28	0.19	0.18	0.17	0.16	
			3	42	0.07	0.07	0.03	0.03	
もも (露地・無袋) [果皮] 2008年度	1	417 SC	3	1	8.08	7.80	4.99	4.97	
			3	7	3.64	3.64	2.43	2.42	
			3	14	2.00	1.98	1.86	1.80	
			3	28	2.70	2.66	1.32	1.30	
			3	42	1.81	1.80	0.95	0.94	
	1		3	1	6.89	6.80	5.63	5.56	
			3	7	7.50	7.50	6.15	6.14	
			3	14	4.05	3.98	2.37	2.35	
			3	28	3.69	3.52	4.83	4.72	
			3	42	0.77	0.76	0.30	0.30	
ネクタリン (露地・無袋) [果実] 2008年度	1	417 SC	3	1	0.51	0.50			
			3	7	0.38	0.38			
			3	14	0.42	0.42			
			3	28	0.23	0.22			
			3	42	0.04	0.04			
	1		3	1	2.45	2.42			
			3	7	1.73	1.70			
			3	14	1.37	1.35			
			3	28	0.23	0.23			
			3	42	0.18	0.18			

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)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
すもも (露地・無袋) [果実] 2007年度	1	417 sc	3	1			0.23	0.23	
			3	7			0.17	0.17	
			3	14			0.19	0.18	
			3	28			0.08	0.08	
			3	1			0.41	0.40	
	1		3	7			0.17	0.16	
			3	14			0.38	0.38	
			3	28			0.14	0.14	
			3	1			1.16	1.14	
			3	7			0.81	0.80	
とうとう (施設・無袋) [果実] 2007年度	1	417 sc	3	14			1.03	1.02	
			3	28			0.21	0.20	
			3	1			1.69	1.64	
			3	7			2.17	2.10	
			3	14			0.69	0.66	
	1		3	28			0.10	0.10	
			3	1	0.40	0.40	0.39	0.38	
			3	7	0.72	0.70	0.22	0.22	
			3	14	0.56	0.56	0.57	0.57	
			3	28	0.24	0.24	0.25	0.25	
ぶどう (巨峰) (施設・無袋) [果実] 2008年度	1	313 sc	3	42	0.32	0.32	0.17	0.17	
			3	1	3.55	3.55	3.17	3.06	
			3	7	3.40	3.29	3.20	3.19	
			3	14	1.65	1.64	1.81	1.76	
			3	28	2.07	2.06	1.78	1.78	
	1		3	42	1.58	1.54	1.39	1.34	

SC : プロアブル剤 / : 実施せず

<別紙4：国内作物残留試験（代謝物）>

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)											
					公的分析機関				社内分析機関							
					M21		M40		M21		M40		M37			
日本なし (露地・無袋) [果実] 2008年度	1	521 sc	3	1	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	7	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	28	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	42	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	0.007	0.007	0.007	
	1		3	1	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	7	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	14	0.013	0.012	<0.005	<0.005	0.004	0.004	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.006	
			3	28	0.015	0.015	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.006	
			3	42	0.025	0.024	<0.005	<0.005	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.016	0.016	0.016	
もも (露地・無袋) [果肉] 2008年度	1	417 sc	3	1	0.010	0.010	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	7	0.012	0.012	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	14	0.011	0.011	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	28	0.031	0.030	0.006	0.006	0.013	0.013	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	42	0.026	0.025	0.007	0.007	0.015	0.014	0.007	0.007	<0.005	<0.005	<0.005	
	1		3	1	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	7	0.014	0.014	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	14	0.016	0.016	<0.005	<0.005	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	28	0.023	0.022	<0.005	<0.005	0.012	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	42	0.010	0.010	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					公的分析機関				社内分析機関						
					M21		M40		M21		M40		M37		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
もも (露地・無袋) [果皮] 2008年度	1	417 sc	3	1	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			3	7	0.03	0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			3	14	0.02	0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			3	28	0.05	0.04	0.026	0.026	0.02	0.02	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			3	42	0.04	0.04	0.033	0.032	0.02	0.02	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
	1		3	1	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			3	7	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			3	14	0.03	0.03	<0.025	<0.025	0.04	0.04	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			3	28	0.04	0.04	<0.025	<0.025	0.02	0.02	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			3	42	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
ネクタリン (露地・無袋) [果実] 2008年度	1	417 sc	3	1	0.005	0.005	<0.005	<0.005							
			3	7	0.008	0.008	<0.005	<0.005							
			3	14	0.012	0.012	<0.005	<0.005							
			3	28	0.008	0.007	<0.005	<0.005							
			3	42	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005							
	1		3	1	0.009	0.009	<0.005	<0.005							
			3	7	0.011	0.011	<0.005	<0.005							
			3	14	0.017	0.016	0.006	0.006							
			3	28	0.008	0.008	0.008	0.008							
			3	42	0.007	0.006	0.006	0.006							

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)										
					公的分析機関				社内分析機関						
					M21		M40		M21		M40		M37		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
すもも (露地・無袋) [果実] 2007年度	1	417 sc	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
とうとう (施設・無袋) [果実] 2007年度	1	417 sc	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ぶどう (巨峰) [施設・無袋] [果実] 2008年度	1	313 sc	3	1	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	7	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	28	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	42	0.005	0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
ぶどう (デラウェア) [果実] 2009年度	1	313 sc	3	1	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	7	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	28	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			3	42	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	

SC : フロアブル剤 / : 実施せず

<別紙5：海外作物残留試験>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルオピラム		M21	M40
					残留値	平均値	残留値	
豆類 (乾燥果実) 2006年度	1	250sc 253sc	2	14	0.012 0.016	0.014		
		249sc 250sc			0.031 0.022	0.027		
	1	257sc 250sc	2	14	0.012 <0.01	0.011		
		251sc 249sc			<0.01 <0.01	<0.01		
	1	249sc 249sc	2	13	0.059 0.076	0.068		
		250sc 244sc			<0.01 <0.01	<0.01		
	1	251sc 250sc	2	14	<0.01 <0.01	<0.01		
		250sc 252sc			14 2 17 22	0.018 0.011 <0.01 0.011 0.024 0.010	0.015 <0.01	
らっかせい (乾燥子実) 2006年度	1	242sc 249sc	2	7	<0.010 <0.010	<0.01		
		250sc 250sc			<0.010 <0.010	<0.01		
	1	255sc 254sc	2	7	<0.010 <0.010	<0.01		
		249sc 249sc			<0.010 <0.010	<0.01		
	1	246sc 251sc	2	7	<0.010 <0.010	<0.01		
		251sc 253sc			<0.010 <0.010	<0.01		
	1	250sc 253sc	2	7	<0.010 <0.010	<0.01		
		256sc 252sc			0.017 0.018	0.02		
	1	244sc 252sc	2	7	0.012 0.010	0.01		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルオピラム		M21	M40
					残留値	平均値	M37	
ばれいしょ (塊茎) 2006 年度	1	251 sc 252 sc	2	7	<0.010 <0.010	<0.01		
	1	248 sc 249 sc	2	7	<0.010 <0.010	<0.01		
	1	252 sc 250 sc	2	6	<0.010 <0.010	<0.01		
				9	<0.010 <0.010	<0.01		
				13	<0.010 <0.010	<0.01		
					<0.010	<0.01		
					<0.010	<0.01		
	1	253 sc 250 sc	2	7	<0.01 <0.01	<0.01		
	1	253 sc 251 sc	2	7	<0.01 <0.01	<0.01		
	1	251 sc 255 sc	2	7	0.017 0.016	0.016		
	1	247 sc 245 sc	2	7	<0.01 <0.01	<0.01		
	1	249 sc 251 sc	2	6	<0.01 <0.01	<0.01		
	1	244 sc 252 sc	2	7	<0.01 <0.01	<0.01		
	1	263 sc 236 sc	2	6	<0.01 <0.01	<0.01		
	1	254 sc 247 sc	2	7	<LOD <LOD	<LOD		
	1	244 sc 245 sc	2	7	<0.01 <0.01	<0.01		
	1	250 sc 251 sc	2	6	<0.01 <0.01	<0.01		
	1	249 sc 250 sc	2	6	<0.01 <0.01	<0.01		
	1	247 sc 249 sc	2	7	<0.01 <0.01	<0.01		
	1	245 sc 251 sc	2	7	<0.01 <0.01	<0.01		
	1	259 sc 250 sc	2	7	<0.01 <0.01	<0.01		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					残留値	平均値	残留値		
てんさい (根) 2006 年度	1	246 sc 248 sc	2	7	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01			
	1	250 sc 250 sc	2	21	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.012	0.013			
	1	253 sc 258 sc	2	14	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01			
	1	253 sc 248 sc	2	7	0.024	0.024	0.02		
				7	0.034	0.045			
	1	253 sc 242 sc	2	7	0.025	0.026	0.03		
				7	0.037	0.033			
	1	252 sc 248 sc	2	7	0.034	0.021	0.03		
				7	0.039	0.035			
	1	244 sc 249 sc	2	5	0.023	0.021	0.04		
				7	0.048	0.0178			
	1	247 sc 245 sc	2	7	0.013	0.030	0.03		
				7	0.023	0.015			
	1	251 sc 249 sc	2	7	0.041	0.050	0.02		
				7	0.041	0.050			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルオピラム		M21	M40
					残留値	平均値	M37	
りんご (果実) 2006年度	1	249 SC 250 SC	2	6 13 19 27	0.013			
					0.019	0.02		
					0.015			
					0.020	0.02		
					0.010			
					0.010	0.01		
					0.010			
					0.009	0.01		
りんご (果実) 2006年度	1	250 SC 249 SC	2	7	0.236			
					0.247	0.242		
		253 SC 252 SC	2	7	0.070			
					0.067	0.068		
		256 SC 254 SC	2	7	0.201			
					0.191	0.196		
		248 SC 249 SC	2	7	0.067			
					0.053	0.060		
		253 SC 250 SC	2	7	0.113			
					0.211	0.162		
りんご (果実) 2006年度	1	251 SC 249 SC	2	7	0.065			
					0.073	0.069		
		248 SC 251 SC	2	7	0.200			
					0.134	0.167		
		249 SC 250 SC	2	7	0.068			
					0.042	0.055		
		256 SC 259 SC	2	7 10 14	0.078			
					0.135	0.107		
					0.066			
					0.085	0.075		
					0.067			
りんご (果実) 2006年度	1	244 SC 250 SC	2	7	0.088			
					0.104	0.096		
		253 SC 250 SC	2	7	0.198			
					0.136	0.167		
		253 SC 252 SC	2	7	0.076			
					0.072	0.074		
		257 SC 251 SC	2	7	0.163			
					0.123	0.143		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルオピラム		M21	M40
					残留値	平均値	M37	
1	258 sc 259 sc	2	7	0.048 0.081	0.064			
1	251 sc 252 sc	2	7	0.137 0.118	0.127			
1	251 sc 240 sc	2	7 10 14	0.040 0.051 0.098 0.041 0.043 0.034	0.045			
1	250 sc 250 sc	2	7 10 14	0.190 0.210 0.185 0.159 0.122 0.1057	0.200			
1	251 sc 253 sc	2	7	0.163 0.174	0.168			
1	251 sc 248 sc	2	7	0.084 0.086	0.085			
1	251 sc 252 sc	2	7	0.088 0.113	0.100			
1	253 sc 258 sc	2	7	0.063 0.062	0.063			
1	249 sc 248 sc	2	7	0.076 0.076	0.076			
1	252 sc 250 sc	2	7	0.093 0.147	0.120			
1	252 sc 254 sc	2	7	0.249 0.262	0.255			
1	250 sc 251 sc	2	7	0.059 0.084	0.071			
1	251 sc 250 sc	2	7	0.086 0.087	0.087			
1	248 sc 248 sc	2	7	0.085 0.087	0.086			
1	254 sc	2	7	0.069	0.081			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルオピラム		M21	M40
					残留値	平均値	M37	
		254 SC			0.093			
1	1	251 SC 251 SC	2	7	0.086 0.057	0.071		
	1	129~139 SC	4	7 10 14	0.061 0.072 0.069 0.064 0.076 0.052	0.067 0.066		
	1	133~134 SC	4	7 10 14	0.107 0.095 0.091 0.088 0.066 0.087	0.101 0.090		
とうとう (果実) 2006年度	1	252 SC 250 SC	2	0	0.510 0.597	0.554		
	1	257 SC 259 SC	2	0	0.637 0.500	0.568		
	1	251 SC 253 SC	2	0	0.641 0.638	0.639		
	1	254 SC 256 SC	2	0	0.066 0.066	0.066		
	1	250 SC 254 SC	2	0	0.194 0.228	0.211		
	1			0 3	0.547 0.480 0.397 0.432	0.514 0.415		
	1	251 SC 250 SC	2	7 10 14	0.426 0.356 0.269 0.295 0.273 0.294	0.391 0.282 0.283		
	1	252 SC 250 SC	2	0	1.23 1.12	1.17		
	1	249 SC 252 SC	2	0	0.656 0.603	0.630		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	
					残留値	平均値	M37		
いちご (果実) 2007 年度	1	245 sc	2	0	0.583	0.510			
		259 sc			0.437				
		261 sc	2	0	0.162				
		251 sc			0.147	0.155			
	1	250 sc	2	0	0.346				
		248 sc			0.355	0.350			
	1	254 sc	2	0	0.309				
		252 sc			0.250	0.279			
	1	250 sc	2	0	<0.01				
		250 sc			<0.01	<0.01			
		点滴灌溉 処理	6		<0.01				
					<0.01				
1	1	250 sc	2	0	0.047				
		250 sc			0.054	0.050			
	1	点滴灌溉 処理	7		0.118				
					0.090	0.10			
1	1	250 sc	2	0	0.031				
		250 sc			0.029	0.03			
	1	点滴灌溉 処理	7		0.057				
					0.055	0.06			
1	1	250 sc	2	0	<0.01				
		250 sc			<0.01	<0.01			
	1	点滴灌溉 処理	7		0.025				
					0.020	0.02			
1	1	248 sc	2	0	<0.01				
		248 sc			<0.01	<0.01			
	1	点滴灌溉 処理	7		0.015				
					0.013	0.01			
1	1	250 sc	2	0	<0.01				
		250 sc			<0.01	<0.01			
	1	点滴灌溉 処理	7		<0.01				
					<0.01	<0.01			
1	1	250 sc	2	0	0.079				
		250 sc			0.112	0.10			
	1	点滴灌溉 処理	7		0.219				
					0.244	0.23			
1	1	262 sc	2	0	<0.01				
		262 sc			0.013	<0.01			
	1	点滴灌溉	7		0.032	0.03			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルオピラム		M21	M40
					残留値	平均値	M37	
		處理			0.023			
いちご (果実) 2006 年度	1	251 sc 251 sc 点滴灌溉 處理	2	0	0.039			
				7	<0.01 <0.01 <0.01	0.02		
				0	<0.01 <0.01	<0.01		
				3	0.013			
いちご (果実) 2006 年度	1	250 sc 250 sc 点滴灌溉 處理	2	7	0.015 0.018 0.020	0.01		
				10	0.025	0.02		
				14	0.033 0.034 0.026	0.03		
				1	0.25		<0.01	<0.01
				3	0.22		<0.01	<0.01
				5	0.25		<0.01	<0.01
				7	0.24		<0.01	<0.01
いちご (果実) 2006 年度	1	250 sc 施設処理	2	1	0.79		0.02	<0.01
				3	0.49		0.01	<0.01
				5	0.39		0.02	<0.01
				7	0.37		0.02	<0.01
				1	0.28		<0.01	<0.01
				3	0.28		<0.01	<0.01
				5	0.19		<0.01	<0.01
				7	0.18		<0.01	<0.01
いちご (果実) 2006 年度	1	250 sc 施設処理	2	1	0.10		<0.01	<0.01
				3	0.12		<0.01	<0.01
				5	0.12		<0.01	<0.01
				7	0.11		<0.01	<0.01
				1	0.15		<0.01	<0.01
				3	0.20		<0.01	<0.01
				5	0.20		<0.01	<0.01
				7	0.18		<0.01	<0.01
いちご (果実) 2006 年度	1	250 sc 施設処理	2	1	0.13		<0.01	<0.01
				3	0.13		<0.01	<0.01
				5	0.13		<0.01	<0.01
				8	0.18		<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	
					残留値	平均値	M37		
ぶどう (果実) 2006~2007 年度	1	25 SC 施設処理	2	1	0.33		<0.01	<0.01	<0.01
				4	0.20		<0.01	<0.01	<0.01
				6	0.14		<0.01	<0.01	<0.01
				8	0.13		<0.01	<0.01	<0.01
	1	250 SC 施設処理	2	1	0.71		<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.55		<0.01	<0.01	<0.01
				5	0.63		<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.49		<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (果実) 2006~2007 年度	1	245 SC 248 SC	2	7	0.410 0.561	0.486			
	1	258 SC 254 SC	2	7	0.136 0.161	0.148			
	1	247 SC 245 SC	2	7	0.340 0.300	0.320			
	1	254 SC 251 SC	2	7	0.238 0.135	0.186			
	1	250 SC 251 SC	2	7	0.386 0.357	0.372			
	1	256 SC 258 SC	2	7	0.101 0.096	0.099			
	1	248 SC 252 SC	2	7	0.231 0.303	0.267			
	1	250 SC 243 SC	2	7	0.639 0.621	0.630			
	1	252 SC 254 SC	2	7	0.197 0.221	0.209			
	1	251 SC 252 SC	2	7	0.142 0.149	0.146			
	1	250 SC 252 SC	2	7	0.484 0.463	0.474			
	1	248 SC 254 SC	2	7	0.524 0.328	0.426			
	1	251 SC 251 SC	2	7	0.565 0.471	0.518			
	1	251 SC 251 SC	2	6	0.946 0.950	0.948			
	1	252 SC 252 SC	2	7	0.577 0.572	0.575			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	
					残留値	平均値	M37		
	1	249 sc 250 sc	2	7 10 14	0.566 0.670 0.631 0.862 0.542 0.802	0.618 0.747			
バナナ (果実全体、 無袋) 2007年度	1	98-102 sc	6*	0	0.019 0.018	0.02 (0.02)**	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-105 sc	6*	0	0.258 0.154	0.21 (0.20)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	98-107 sc	6*	0	0.277 0.215	0.25 (0.24)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-102 sc	6*	0	0.368 0.309	0.34 (0.33)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-112 sc	6*	0	0.194 0.170	0.18 (0.17)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	99-101 sc	6*	0	0.526 0.494	0.51 (0.49)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	100-102 sc	6*	0	0.251 0.196	0.22 (0.21)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	90-105 sc	6*	0	0.058 0.050	0.05 (0.05)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	96-107 sc	6*	0	0.043 0.043	0.04 (0.04)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	100-109 sc	6*	0	0.072 0.052	0.06 (0.06)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	94-100 sc	6*	0	0.050 0.049	0.05 (0.05)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	98-101 sc	6*	0	0.074 0.257	0.17 (0.16)	<0.01	<0.01	<0.01
	1	92.7-106 sc	6*	0 3 5	0.044 0.027 0.034 0.026 0.029 0.028	0.04 0.03 0.03	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					残留値	平均値	残留値		
バナナ (果実全体、 有袋) 2007年度	1	93-102 sc	6*	7	0.010 <0.010	<0.01			
					0.134 0.198 0.150 0.184 0.211 0.144 0.134 0.123	0.17 0.17 0.18 0.13	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01 <0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					0.037 0.040	0.04	<0.01	<0.01	<0.01
					0.021 0.022	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
					0.028 0.020	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
					0.015 <0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					0.017 0.028	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01 <0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					0.012 <0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
バナナ (果皮全体、 有袋) 2007年度	1	96-107 sc	6*	0	0.014 0.011	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					0.016 0.013	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01 0.011	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01 <0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					0.033 0.028	0.03	<0.01	<0.01	<0.01
バナナ	1	93-102 sc	6*	0	0.021 0.021	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
					0.490	0.500	<0.007	<0.001	<0.002

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フルオピラム		M21	M40	M37
					残留値	平均値	残留値		
(果肉、無袋) 2007 年度					0.506				
					0.505				
					0.024				
					0.024	0.024	<0.007	<0.001	<0.002
					0.024				
					0.036				
					0.024	0.029	<0.007	<0.001	<0.002
					0.028				
					0.195				
					0.180	0.186	<0.007	<0.001	<0.002
					0.182				
アーモンド (可食部) 2006 年度					<0.01				
					251 SC	2	14		
					252 SC				
						<0.01	<0.01		
					250 SC	2	14		
					249 SC				
						<0.01	<0.01		
					250 SC	2	14		
					249 SC				
						<0.01	<0.01		
ペカン (可食部) 2006 年度					250 SC	2	14		
					250 SC				
						<0.01	<0.01		
					245 SC	2	21		
					245 SC				
						0.019	0.018		
						0.019			
						0.016			
						0.012	0.014		
						0.014			
						0.013	0.013		
					259 SC	2	14		
					259 SC				
						<0.01	<0.01		
						0.011			
					251 SC	2	14		
					250 SC				
						<0.01	<0.01		
						<0.01			
						251 SC			
					244 SC	2	14		
					247 SC				
						<0.01	<0.01		
						<0.01			
						247 SC			
					246 SC	2	14		
						0.016	0.015		
						0.014			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルオピラム		M21	M40
					残留値	平均値	M37	
1	251 SC 252 SC	2	13	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01		
1	253 SC 249 SC	2	12	0.021 0.015	0.018	<0.01		
1	253 SC 260 SC	2	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01	<0.01		
1	256 SC 254 SC	2	14	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01		
1	253 SC 253 SC	2	14	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01		
1	251 SC 250 SC	2	13	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01		
1	254 SC 250 SC	2	12	0.016 0.045	0.031	<0.01		
1	253 SC 246 SC	2	14	<0.01 <0.01	<0.01	<0.01		

/ : 該当なし、LOD : 検出限界、SC: フロアブル剤

* : フルオピラムの適用の範囲及び使用方法では5回。

** : ()内の数値は、果肉での平均残留量。果肉での平均残留量=果実全体の分析結果(平均 ppm)×加工係数
(加工係数=0.9649)

<参考>

- 1 農薬抄録 フルオピラム（殺菌剤）（2011年）：バイエルクロシップサイエンス株式会社、一部公表予定
- 2 ラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄（ADME、フェニル標識）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2008年、未公表
- 3 ラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄（ADME、ピリジル標識）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2008年、未公表
- 4 ラットにおける分布（定量的オートラジオグラフィー（QWBA、フェニル標識））（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（独国）、2008年、未公表
- 5 ラットにおける分布（定量的オートラジオグラフィー（QWBA、ピリジル標識））（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2008年、未公表
- 6 ラットの臓器及び組織における代謝（ピリジル標識）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2008年、未公表
- 7 ぶどうにおける代謝（フェニル標識）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2006年、未公表
- 8 ぶどうにおける代謝（ピリジル標識）（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（独国）、2006年、未公表
- 9 ばれいしょにおける代謝（フェニル標識）（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（独国）、2007年、未公表
- 10 ばれいしょにおける代謝（ピリジル標識）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2007年、未公表
- 11 いんげんまめにおける代謝（フェニル標識）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2006年、未公表
- 12 いんげんまめにおける代謝（ピリジル標識）（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（独国）、2006年、未公表
- 13 赤ピーマンにおける代謝（フェニル標識）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2008年、未公表
- 14 赤ピーマンにおける代謝（ピリジル標識）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2008年、未公表
- 15 好気的土壤中運命試験（フェニル標識）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2008年、未公表
- 16 好気的土壤中運命試験（ピリジル標識）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2008年、未公表
- 17 好気的土壤中運命試験（フェニル標識及びピリジル標識）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2008年、未公表
- 18 嫌気的土壤中運命試験（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、2008年、未公表
- 19 土壤吸着性試験（非火山灰土壤）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、

- 2005 年、未公表
- 20 土壌吸着性試験（火山灰土壤）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、
2009 年、未公表
- 21 加水分解運動試験（GLP 対応）：Battelle UK Ltd.（英國）、2006 年、未公表
- 22 光分解運動試験（滅菌緩衝液）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、
2008 年、未公表
- 23 光分解運動試験（滅菌自然水）（GLP 対応）：Bayer Crop Science AG（独国）、
2007 年、未公表
- 24 土壌残留試験成績：バイエルクロップサイエンス（株）、2006 年、未公表
- 25 作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター/（株）化学分析コンサルタント
- 26 フルオピラムにおける薬理試験（GLP 対応）：化合物安全性研究所、2009 年、
未公表
- 27 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCareAG（独国）、
2005 年、未公表
- 28 ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCareAG（独国）、
2005 年、未公表
- 29 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCareAG（独国）、
2006 年、未公表
- 30 PCA 体（[M40]、動物/植物/土壌中代謝物）のラットを用いた急性経口毒性試験
(GLP 対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英國）、2000 年、未公表
- 31 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Bayer CropScience LP（米国）、
2007 年、未公表
- 32 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCareAG（独国）、
2005 年、未公表
- 33 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Bayer HealthCareAG（独国）、2005
年、未公表
- 34 マウスを用いた局所リンパ節試験（Local Lymph Node Assay:LLNA）（GLP 対
応）：Bayer CropScience（仏国）、2006 年、未公表
- 35 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：
Bayer CropScience（仏国）、2005 年、未公表
- 36 イヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：
Bayer CropScience（仏国）、2006 年、未公表
- 37 ラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Bayer
CropScience LP（米国）、2008 年、未公表
- 38 ラットを用いた 28 日間反復経皮毒性試験（GLP 対応）：Bayer CropScience LP
(米国)、2007 年、未公表
- 39 PCA 体（[M40]、動物/植物/土壌中代謝物）のラットを用いた飼料混入投与によ
る 28 日間反復経口投与毒性試験：Bayer CropScience（仏国）、2003 年、未公

表

- 40 イヌを用いた試料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) :
Bayer CropScience (仏国)、2007 年、未公表
- 41 ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience
(仏国)、2008 年、未公表
- 42 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2007
年、未公表
- 43 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience LP (米国)、
2008 年、未公表
- 44 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008
年、未公表
- 45 ウサギを持ちた催奇形性毒性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、
2006 年、未公表
- 46 細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCareAG (独国)、2006
年、未公表
- 47 細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCareAG (独国)、2008
年、未公表
- 48 チャイニーズハムスターV79 細胞を用いた in vitro 染色体異常試験 (GLP 対応) :
Bayer HealthCareAG (独国)、2005 年、未公表
- 49 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCareAG (独国)、2005
年、未公表
- 50 チャイニーズハムスターV79 細胞を用いた HPRT 前進突然変異試験 (GLP 対
応) : Bayer HealthCareAG (独国)、2006 年、未公表
- 51 PCA 体 ([M40]、動物/植物・土壤中代謝物) の細菌を用いた復帰変異原性試験 (GLP
対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国)、2000 年、未公表
- 52 PCA 体 ([M40]、動物/植物・土壤中代謝物) の培養ヒト末梢血リンパ球を用いた
in vitro 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd. (英国)、2003
年、未公表
- 53 PCA 体 ([M40]、動物/植物/土壤中代謝物) のチャイニーズハムスターV79 細胞
を用いた HPRT 前進突然変異試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCareAG (独国)、
2003 年、未公表
- 54 ラットを用いた 7 日間混餌投与メカニズム試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience
(仏国)、2008 年、未公表
- 55 フェノバルビタールのラットを用いた 7 日間強制経口投与メカニズム試験 (GLP
対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008 年、未公表
- 56 甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害に関する in vitro 試験 (GLP 対応) : Bayer
HealthCareAG (独国)、2008 年、未公表
- 57 マウスを用いた 14 日間混餌投与メカニズム試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience

(仏国)、2008年、未公表

- 58 フェノバルビタールのマウスを用いた14日間強制経口投与メカニズム試験(GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008年、未公表
- 59 マウスを用いた3日間混餌投与メカニズム試験－静注された¹²⁵I-チロキシンのクリアランスに対する影響 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2008年、未公表
- 60 マウスを用いた4日間混餌投与メカニズム試験－常駐された¹²⁵I-チロキシンのクリアランスに対する影響 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2009年、未公表
- 61 マウスを用いた3日間混餌投与メカニズム試験－肝臓における遺伝子転写物の定量的PCR解析 : Bayer CropScience (仏国)、2008年、未公表
- 62 ラットを用いた飼料混入投与による28日間反復経口投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2010年、未公表
- 63 食品健康影響評価について (平成23年6月8日付け厚生労働省発食安0608第5号)
- 64 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
- 65 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
- 66 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
- 67 フルオピラム 海外作物残留試験成績 : バイエルクロップサイエンス株式会社、2008年、未公表
- 68 フルオピラムの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について (回答) : バイエルクロップサイエンス株式会社、未公表