

審査報告書

フルキサピロキサド

平成26年5月28日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分フルキサピロキサドを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、フルキサピロキサドの食品健康影響評価（食品安全委員会）並びに水産動植物被害防止及び水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したフルキサピロキサド及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

食品健康影響評価（食品安全委員会）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>）

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h55_fluxapyroxad.pdf）

水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/h72_fluxapyroxad.pdf）

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	1
1. 登録決定に関する背景	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定	1
1.3.1 ADI の設定	1
1.3.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定	2
1.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定	2
1.3.4 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係	3
2. 登録の決定	3
II. 審査報告	6
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	6
1.1 審査報告書作成の目的	6
1.2 有効成分	6
1.2.1 申請者	6
1.2.2 登録名	6
1.2.3 一般名	6
1.2.4 化学名	6
1.2.5 コード番号	6
1.2.6 分子式、構造式、分子量	6
1.3 製剤	7
1.3.1 申請者	7
1.3.2 名称及びコード番号	7
1.3.3 製造者	7
1.3.4 剤型	7

1.3.5	用途.....	7
1.3.6	組成.....	7
1.4	農薬の使用方法.....	7
1.4.1	使用分野.....	7
1.4.2	適用病害への効果.....	7
1.4.3	申請された内容の要約.....	8
1.4.4	諸外国における登録に関する情報.....	8
2.	審査結果.....	9
2.1	農薬の基本情報.....	9
2.1.1	農薬の基本情報.....	9
2.1.2	物理的・化学的性状.....	9
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状.....	9
2.1.2.2	製剤の物理的・化学的性状.....	10
2.1.2.3	製剤の経時安定性.....	10
2.1.3	使用方法の詳細.....	10
2.1.4	分類及びラベル表示.....	10
2.2	分析法.....	12
2.2.1	原体.....	12
2.2.2	製剤.....	12
2.2.3	土壌.....	12
2.2.3.1	分析法.....	12
2.2.3.2	保存安定性.....	13
2.3	ヒト及び動物の健康への影響.....	14
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響.....	14
2.3.1.1	動物代謝.....	14
2.3.1.2	急性毒性.....	18
2.3.1.3	短期毒性.....	20
2.3.1.4	遺伝毒性.....	23
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性.....	25

2.3.1.6	生殖毒性	29
2.3.1.7	生体機能への影響	30
2.3.1.8	代謝物の毒性	30
2.3.1.9	その他の試験	32
2.3.1.10	製剤の毒性	35
2.3.2	ADI	36
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準	38
2.3.3.1	農薬登録保留基準値	38
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	38
2.3.4	使用時安全性	38
2.4	残留	40
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	40
2.4.1.1	植物代謝	40
2.4.1.2	規制対象化合物	40
2.4.2	消費者の安全に関わる残留	40
2.4.2.1	作物	40
2.4.2.2	家畜	40
2.4.2.3	魚介類	40
2.4.2.4	後作物	41
2.5	環境動態	42
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	42
2.5.1.1	土壌中	42
2.5.1.2	水中	42
2.5.2	土壌中における動態	42
2.5.2.1	土壌中動態	42
2.5.2.1.1	好氣的土壌	42
2.5.2.1.2	嫌氣的土壌	48
2.5.2.2	土壌残留	50
2.5.2.3	土壌吸着	51

2.5.3	水中における動態.....	52
2.5.3.1	加水分解.....	52
2.5.3.2	水中光分解.....	52
2.5.3.3	水産動植物被害予測濃度.....	53
2.5.3.4	水質汚濁予測濃度.....	53
2.6	非標的生物に対する影響.....	55
2.6.1	鳥類への影響.....	55
2.6.2	水生生物に対する影響.....	55
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響.....	55
2.6.2.2	水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準.....	57
2.6.2.2.1	登録保留基準値.....	57
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較.....	57
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響.....	57
2.6.3	節足動物への影響.....	58
2.6.3.1	ミツバチ.....	58
2.6.3.2	蚕.....	58
2.6.3.3	天敵昆虫等.....	59
2.7	薬効及び薬害.....	60
2.7.1	薬効.....	60
2.7.2	対象作物への薬害.....	60
2.7.3	周辺農作物への薬害.....	61
2.7.4	後作物への薬害.....	62
別添 1	用語及び略語.....	63
別添 2	代謝物等一覧.....	66
別添 3	審査資料一覧.....	75

フルキサピロキサドー I. 申請に対する登録の決定

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、平成 24 年 3 月 8 日、新規有効成分フルキサピロキサドを含む製剤（フルキサピロキサド 26.5 %水和剤（セルガディスフロアブル））の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤（セルガディスフロアブル）の申請に際して、提出された試験成績及び資料については、以下の通知に基づき要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
（平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知）
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知）

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI の設定

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、フルキサピロキサドの国外における使用に伴う食品中の残留農薬基準（インポートトレランス）設定に係る食品健康影響評価の結果として、以下のとおりフルキサピロキサドの ADI（一日摂取許容量）を設定し、平成 25 年 4 月 1 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI 0.021 mg/kg 体重/日

（参照）食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 4 月 1 日付け府食第 247 号食品安全委員会委員長通知）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20120821611>）

今回、登録申請されたフルキサピロキサドを含む製剤は、食品及び家畜の飼料の用に供する農作物に使用しないことから、食品中の残留農薬基準の設定が不要であり、登録申請に伴うフルキサピロキサドの食品健康影響評価は行われていない。

1.3.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、フルキサピロキサドの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 25 年 6 月 13 日に告示した（平成 25 年 6 月 13 日環境省告示第 62 号）。

登録保留基準値 29 µg/L

（参照）水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

（URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>）

1.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

花き、樹木、芝等の非食用作物のみに使用される農薬については、その農薬の使用によって公共用水域の水質が汚濁し、その水を飲料水として摂取したときに人の健康に悪影響が生じることを防止する観点から、環境省が「非食用農作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針」に基づき、非食用農薬安全性評価検討会において、非食用農薬 ADI として体重 1 kg 当たり、1 日当たりの許容摂取量を設定した上で、中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会において水質汚濁に係る登録保留基準を水 1 L 当たりの許容量として設定している。

食品安全委員会が ADI を設定しており、環境省が食品健康影響評価が行われた農薬と登録申請されている農薬（原体）の毒性に大きな相違がないと判断した場合は、環境省は、非食用農薬安全性評価検討会の了承を得た上で、食品安全委員会の設定した ADI を活用して中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会において水質汚濁に係る登録保留基準を設定している。

フルキサピロキサドについては、食品安全委員会が ADI 0.021 mg/kg 体重/日を設定しており、環境省は、非食用農薬安全性評価検討会の了解を得て、食品安全委員会の設定した ADI を活用することとした。

環境大臣は、農薬取締法に基づき、フルキサピロキサドの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 25 年 6 月 13 日に告示した。

農薬登録保留基準値 0.055 mg/L

（参照）水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

（URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html）

中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会による評価結果

（URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h55_fluxapyroxad.pdf）

非食用農作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針

（URL : <http://www.env.go.jp/council/10dojo/y104-36/ref03.pdf>）

1.3.4 農薬登録保留要件（農薬取締法第3条第1項）との関係

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤（セルガディスフロアブル）について、以下のとおり農薬取締法第3条第1項各号に該当する事例は、認められなかった。

- （1）申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第3条第1項第1号）。
- （2）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第2号）。
- （3）申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第3号）。
- （4）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の作物残留の程度及び食品からの摂取量からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第4号）。
- （5）申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壌残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第5号）。
- （6）申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- （7）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- （8）上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- （9）申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- （10）上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、農薬取締法に基づき、フルキサピロキサド 26.5 %水和剤（セルカディスフロアブル）を平成 25 年 6 月 13 日に以下のとおり登録した。

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤（セルカディスフロアブル）

登録番号

第 23292 号

フルキサピロキサドー I. 申請に対する登録の決定

農薬の種類及び名称

種 類： フルキサピロキサド水和剤
 名 称： セルカディスフロアブル

物理的・化学的性状

類白色水和性粘稠懸濁液体

有効成分の種類及び含有量

3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-(3',4',5'-トリフルオロビフェニル-2-イル)ピラゾール-4-カルボキシミド
 26.5 %

その他の成分の種類及び含有量

水、界面活性剤 等 73.5 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルキサ®ロキサト®を含む農薬の総使用回数	
西洋芝 (ベントグラス)	葉腐病 (ブラウンパッチ) フェアリーリング病	2000 倍	500 L/10 a	発病初期	4 回以内	散布	4 回以内	
	雪腐小粒菌核病			根雪前				
日本芝	カーブラリア葉枯病			発病初期				
	葉腐病 (ラージパッチ)							

使用上の注意事項

- (1) 散布液調製の際は、水をかきまぜながら本剤の所定量を徐々に加えること。
- (2) 薬剤耐性菌の出現を防ぐため、本剤の過度の連用はさけ、なるべく作用性の異なる薬剤との輪番で使用する。
- (3) 本剤の使用に当たっては、使用量・使用時期・使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- (1) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。
- (2) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払う。

フルキサピロキサドール I. 申請に対する登録の決定

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきることを。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨

通常的使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

火気をさけ、食品と区別して、直射日光が当たらない低温な場所に密栓して保管すること。

販売する場合にあっては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

250 mL、500 mL、1 L、2 L、5 L 各高密度ポリエチレン瓶入り

II. 審査報告

1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.1 審査報告書作成の目的

本審査報告書は、新規有効成分フルキサピロキサドを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者

B A S F ジャパン株式会社

1.2.2 登録名

フルキサピロキサド

3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-(3',4',5'-トリフルオロビフェニル-2-イル)ピラゾール-4-カルボキサミド

1.2.3 一般名

fluxapyroxad (ISO申請中)

1.2.4 化学名

IUPAC名：

3-(difluoromethyl)-1-methyl-N-(3',4',5'-trifluorobiphenyl-2-yl)pyrazole-4-carboxamide

CAS名：

3-(difluoromethyl)-1-methyl-N-(3',4',5'-trifluoro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide

(CAS No. 907204-31-3)

1.2.5 コード番号

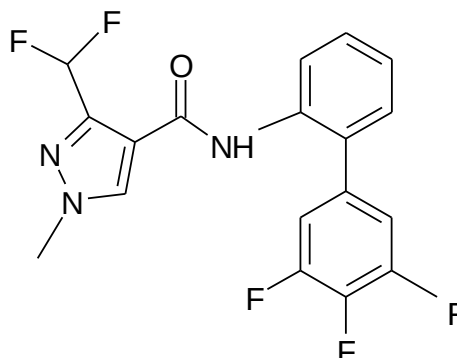
BAS 700F、Reg.No.5094351、LS-5094357

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式

$C_{18}H_{12}F_5N_3O$

構造式



分子量

381.3

1.3 製剤

1.3.1 申請者

B A S F ジャパン株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称

セルカディスフロアブル

コード番号

BAS 700F 04F 、 BAF-0803

1.3.3 製造者

B A S F ジャパン株式会社

(製造場)

B A S F エスパニョーラ S.A. タラゴナ工場

(小分製造場)

新富士化成薬株式会社、群馬工場

1.3.4 剤型

水和剤 (セルカディスフロアブル)

1.3.5 用途

殺菌剤

1.3.6 組成

セルカディスフロアブル

フルキサピロキサド	26.5 %
-----------	--------

水、界面活性剤等	73.5 %
----------	--------

1.4 農薬の使用方法

1.4.1 使用分野

農業用、緑地管理用

1.4.2 適用病害への効果

フルキサピロキサドは、カルボキサミド系化合物で、病原菌の細胞内ミトコンドリアの酸素呼吸を阻害する。呼吸鎖の中の ATP 生産に重要な電子伝達系は、電子が NADH 脱水素酵素複合体からユビキノールへ流れる経路とコハク酸脱水素酵素複合体 (SDH) からユビキノールへ流れる経路 (Complex II) が存在する。フルキサピロキサドは SDH に存在する Fe-S 蛋白からユビキノールへの電子伝達を阻害するコハク酸脱水素酵素阻害剤として作用する。Complex II は病原菌のエネルギー生産と各種必須アミノ酸及び脂質等の合成に重要な役割を担っているため、フルキサピロキサドが Complex II を阻害することにより、菌体の生育に大きな影響を及ぼす。

フルキサピロキサドはその高い浸透性から速やかに植物体内に取り込まれ、病害に対して

長期にわたって予防及び治療効果を発揮する。

1.4.3 申請された内容の要約

セルカディスフロアブル（フルキサピロキサド 26.5 %水和剤）

適用作物

適用害虫

西洋芝（ベントグラス）

葉腐病（ブラウンパッチ）、フェアリーリング病、
雪腐小粒菌核病

日本芝

カーブラリア葉枯病、葉腐病（ラージパッチ）

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

フランス、イタリア等の EU 諸国、米国、カナダ等において登録されている。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調・形状・臭気			官能法	白色・結晶性固体・無臭
密度			OECD 109 ピクノメーター法	1.42 g/cm ³ (20 °C)
融点			OECD 102 キャピラリー法／DSC 法	156.8 °C
沸点			OECD 102 DSC 法	測定不能 (沸騰前に約 230 °Cで分解)
蒸気圧			OECD 104 熱重量法	2.7×10 ⁻⁹ Pa (20 °C) 8.1×10 ⁻⁹ Pa (25 °C)
熱安定性			DSC 法	約 230 °Cで発熱分解開始
溶解度	水		OECD 105 カラム法	3.88 mg/L (20 °C)
	有機溶媒	n-ヘプタン	OECD 105 フラスコ法	0.106 g/L (20 °C)
		n-オクタノール		4.69 g/L (20 °C)
		トルエン		20.0 g/L (20 °C)
		ジクロロメタン		146.1 g/L (20 °C)
		アセトン		>250 g/L (20 °C)
		メタノール		53.4 g/L (20 °C)
		酢酸エチル		123.3 g/L (20 °C)
		アセトニトリル		167.6 g/L (20 °C)
解離定数		OECD 112 分光光度法	測定不能 (pH 1.4～12.6 の範囲でスペクトル変化が小さいため)	
分配係数 (n-オクタノール/水)		OECD 117 HPLC 法	log P _{ow} = 3.06 (pH7, 20 °C)	
加水分解性		12 農産 8147 号 OECD111	安定 (50 °C、5 日間、pH 4、5、7 及び 9)	
水中光分解性	緩衝液 (pH 7)	12 農産 8147 号	安定 (22 °C、15 日間、30 W/m ² 、315～400 nm)	

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤

本剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-2：フルキサピロキサド 26.5 %水和剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13 生産第 3987 号局長通知 官能検査による方法	類白色粘稠懸濁液体
原液安定性	昭和 35 年 2 月 3 日農林省告示 第 71 号	室温、72 時間放置後、沈殿・分離は認められない -5 ℃、72 時間放置後、外観・性状に変化はない
希釈液安定性	同上	2 時間放置後、沈殿、分離は認められない
比重	比重びん法 (JIS K0061)	1.13 (20 ℃)
粘度	B 型粘度計 (ローターNo.2、12 rpm)	2,400 mPa s (20 ℃)
懸垂率	昭和 35 年 2 月 3 日農林省告示 第 71 号	97.8 % 15 分後懸濁液中に油状物、沈殿などは認められなかった。
pH	昭和 35 年 2 月 3 日農林省告示 第 71 号	5.19 (20 ℃)

2.1.2.3 製剤の経時安定性

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤

室温における 3 年間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。

2.1.3 使用方法の詳細

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤

表 2.1-3：フルキサピロキサド 26.5 %水和剤の「適用病害虫の範囲及び使用方法」

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルキサピロキサドを含む農薬の総使用回数	
西洋芝 (ベントグラス)	葉腐病 (ブラウンパッチ) フェアリーリング病	2000 倍	500 L/10 a	発病初期	4 回以内	散布	4 回以内	
	雪腐小粒菌核病			根雪前				
日本芝	カーブラリア葉枯病			発病初期				
	葉腐病 (ラージパッチ)							

2.1.4 分類及びラベル表示

フルキサピロキサド

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤（セルカディスフロアブル）

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.10 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目の含有量が少ないため、危険物の除外規定を満たすことから、同法に規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のフルキサピロキサドは、逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー (HPLC) (UV 検出器) により分析する。定量には、絶対検量線法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のフルキサピロキサドは、逆相カラムを用いて HPLC (UV 検出器) により分析する。定量には、内部標準法を用いる。

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤について、本分析法の性能は以下の通りであった。

表 2.2-1：製剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (R^2)	1.0000
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.0 %
繰り返し精度 (RSDr (n=5))	0.35 %

2.2.3 土壌

2.2.3.1 分析法

フルキサピロキサドの分析法

アセトニトリル、28 %アンモニア水／アセトニトリル／蒸留水 (1/25/75 (v/v/v)) 混合液及びアセトンで振とう抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲルミニカラムにより精製した後、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS-MS) を用いて定量する。

代謝物 F001 及び代謝物 F002 の分析法

アセトニトリル、28 %アンモニア水／アセトニトリル／蒸留水 (1/25/75 (v/v/v)) 混合液及びアセトンで振とう抽出し、強塩基性陰イオン交換体カラムで精製した後、LC-MS-MS を用いて定量する。

表 2.2-2：土壌分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
フルキサピロキサド	0.002	火山灰・壤土	0.002	3	85	6.7
			0.1	3	93	6.5
			3.0	3	100	5.5
		沖積・壤土	0.002	3	107	2.7
			0.1	3	117	3.7
			3.0	3	113	3.7

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 F001	0.002	火山灰・壤土	0.002	3	82	8.5
			0.1	3	89	2.2
			3.0	3	91	3.9
		沖積・壤土	0.002	3	86	2.3
			0.1	3	93	4.7
			3.0	3	94	3.3
代謝物 F002	0.002	火山灰・壤土	0.002	3	77	2.0
			0.1	3	85	3.5
			3.0	3	88	3.0
		沖積・壤土	0.002	3	96	5.4
			0.1	3	81	3.3
			3.0	3	91	4.4

2.2.3.2 保存安定性

申請者が実施した土壤中における保存安定性（-30 ℃）試験を受領した。

分析法は、2.2.3.1 に示した分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-3 に示す。残存率は、添加回収率による補正は行っていない。-30 ℃の保存条件下において、土壤中のフルキサピロキサド、代謝物 F001 及び代謝物 F002 は、安定（≧ 70 %）であった。土壤残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-3：土壤中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壤残留試験 における最長 保存期間(日)
フルキサピロキサド	火山灰・壤土	3.0	6	96	—	4
	沖積・壤土	3.0	18	102	—	16
代謝物 F001	火山灰・壤土	3.0	6	92	—	4
	沖積・壤土	3.0	18	98	—	16
代謝物 F002	火山灰・壤土	3.0	6	85	—	4
	沖積・壤土	3.0	18	88	—	16

2.3 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

フルキサピロキサドについては、食品安全委員会が国外における使用に伴う食品中の残留農薬基準（インポートトレランス）設定に係る食品健康影響評価の結果として、ADI（一日摂取許容量）を設定している。

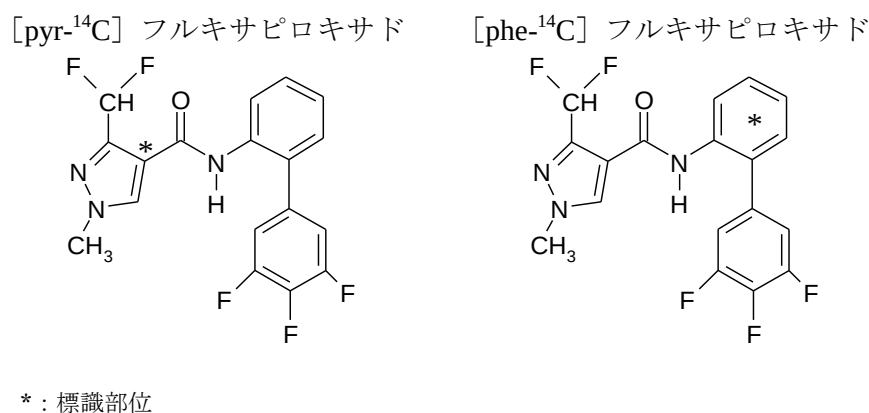
環境省は、登録申請に当たり提出された毒性試験成績が食品安全委員会の評価した毒性試験成績に含まれていることから、非食用農薬安全性評価検討会の了承を得て、農薬取締法に基づく水質汚濁に係る登録保留基準の設定に際して、食品安全委員会の設定した ADI を活用することとした。

登録申請に当たり提出された原体の毒性試験成績と同一の試験成績を食品安全委員会が評価していることから、本審査報告書においては、当該評価結果を引用している。

2.3.1.1 動物代謝

ピラゾール環 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C] フルキサピロキサド」という。）、アニリンのフェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C] フルキサピロキサド」という。）を用いて申請者が実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、フルキサピロキサド換算で表示した。



食品安全委員会による評価

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>）を以下（1）から（4）に転記する。

（1）吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe- ^{14}C] フルキサピロキサドを 5、50 又は 500 mg/kg 体重で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

薬物濃度曲線下面積（AUC）は 500 mg/kg 体重では雌の方が雄よりも高値を示した。

表 2.3-1：血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)		5		50		500	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
血漿	T _{max} (時間)	1	1	8	8	24	24
	C _{max} (μg/g)	1.8	1.6	13.4	11.8	65.3	66.1
	T _{1/2} (時間)	34.3	30.1	37.2	36.0	53.2	38.5
	AUC(h・μg/g)	45.4	35.7	435	532	4,220	5,670

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [(4) ②] の尿、胆汁及び組織中の放射能から推定した吸収率は、少なくとも 72 % であった。

(2) 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 3 又は 4 匹）に [phe-¹⁴C] フルキサピロキサドを 7.5 mg/kg 体重（以下「低用量」という。）若しくは 150 mg/kg 体重（以下「高用量」という。）で単回経口投与、又は高用量のフルキサピロキサドを 14 日間反復経口投与後、15 日目に [phe-¹⁴C] フルキサピロキサドを高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。単回投与群の主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-2 に示されている。

消化管以外では、胃、副腎、肝臓及び甲状腺で高い放射能分布が認められた。また、投与 48、72 又は 80 時間後では、約 90 %TAR 以上が排泄された。

投与 168 時間後の組織中の残留放射能の合計は 0.25～0.68 %TAR と僅かであった。

表 2.3-2：単回投与群の主要組織における残留放射性物質濃度（μg/g）

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 48、72 又は 80 時間後 ²⁾
7.5	雄	胃内容物(119)、腸内容物(34.5)、胃(34.2)、副腎(13.6)、肝臓(11.9)、甲状腺(9.91)、腸(9.51)、膵臓(5.91)、腎臓(4.98)、脂肪組織(4.80)、心臓(4.40)、肺(3.98)、脳(2.96)、骨髓(2.61)、皮膚(2.41)、脾臓(2.39)、血漿(2.28)	腸内容物(7.52)、腸(1.02)、肝臓(0.57)、甲状腺(0.37)、腎臓(0.17)、副腎(0.17)、血漿(0.12)
	雌	胃内容物(264)、腸内容物(42.3)、胃(33.3)、副腎(21.0)、肝臓(13.7)、腸(12.2)、甲状腺(10.7)、膵臓(9.30)、脂肪組織(6.82)、卵巣(6.61)、肺(6.13)、腎臓(5.80)、心臓(5.10)、脳(4.45)、皮膚(4.09)、残部体組織(3.79)、骨髓(3.23)、脾臓(3.10)、筋肉(2.51)、血漿(2.15)	腸内容物(13.3)、腸(2.04)、脂肪組織(0.90)、肝臓(0.85)、副腎(0.52)、甲状腺(0.48)、卵巣(0.44)、腎臓(0.30)、胃(0.29)、膵臓(0.28)、骨髓(0.23)、血漿(0.22)
150	雄	腸内容物(843)、胃内容物(798)、胃(143)、腸(84.4)、肝臓(38.1)、脂肪組織(33.4)、副腎(18.4)、甲状腺(17.0)、血漿(14.5)	腸内容物(26.8)、肝臓(7.94)、腎臓(2.88)、甲状腺(1.98)、腸(1.52)、血漿(1.06)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 48、72 又は 80 時間後 ²⁾
150	雌	胃内容物(7,730)、腸内容物(1,060)、胃(369)、腸(188)、肝臓(72.3)、脂肪組織(70.8)、副腎(53.1)、甲状腺(52.7)、脾臓(38.6)、卵巣(36.8)、腎臓(24.6)、心臓(23.5)、血漿(23.4)	腸内容物(169)、胃内容物(42.3)、腸(16.8)、肝臓(11.5)、血漿(3.93)

¹⁾: 低用量群は投与 1 時間後、高用量群では投与 16 時間後

²⁾: 低用量群は投与 48 時間後、高用量群の雄は 72 時間後、雌は 80 時間後

(3) 代謝

排泄試験 [(4)] で得られた尿、糞及び胆汁、並びに新たに Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe-¹⁴C] フルキサピロキサド又は [pyr-¹⁴C] フルキサピロキサドを低用量又は高用量で単回経口投与して得られた尿、糞、肝臓、腎臓、血漿及び脂肪を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の尿、糞及び胆汁における代謝物は表 2.3-3 に示されている。

尿中には未変化のフルキサピロキサドは認められず、抱合体を含む多数の代謝物が認められた。糞中には未変化のフルキサピロキサド及び 7 種の代謝物が検出され、尿及び糞で認められた主要な代謝物に性別、投与量及び投与回数による差は認められなかったが、代謝物の組成には投与量と雌雄間で量的変動が認められた。胆汁中には未変化のフルキサピロキサドは認められず、ほとんどがグルクロン酸又はグルタチオン由来の抱合体であった。

[pyr-¹⁴C] フルキサピロキサド投与群において、低用量では 1 時間後、高用量では 16 時間後の肝臓、腎臓、血漿及び脂肪中に認められた未変化体のフルキサピロキサドは、低用量群の雌雄の肝臓で 3.03～3.66 %TAR、高用量群及び低用量群の雌の脂肪で 1.55～2.72 %TAR 認められたほかはいずれも 0.5 %TAR 以下と僅かであった。組織中に認められた代謝物はいずれも 1 %TAR 未満と僅かであり、尿、糞及び胆汁中に認められた代謝物と同様であった。

フルキサピロキサドのラット体内における主な代謝経路は、①ビフェニル環の水酸化、②ビフェニル環のフッ素原子の消失、③ピラゾール環の N-脱メチル化、④ 水酸基のグルクロン酸、グルタチオン誘導体又は硫酸との抱合、であると考えられた。

表 2.3-3：尿、糞及び胆汁における代謝物（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	フルキサピロキサド	代謝物
7.5 [phe- ¹⁴ C] 単回	雄	尿	—	F014(3.1)、F004(1.6)、F015(1.4)、F005/F024(1.1)、F009/F028(1.0)、F020(0.1)
		糞	2.5	F009(22.2)、F006(13.3)、F016(11.8)、F005(9.4)、F010(4.8)、F024(2.9)、F008(0.6)
		胆汁	—	F004(14.0)、F009/F125(9.8)、F005/F024(9.8)、F014/F122(5.4)、F015/F123(3.3)、F118(3.1)、F117(2.2)、F120/F121(1.7)、F113(1.3)、F006(1.0)、F042(0.7)、F115/F116(0.6)、F032(0.4)、F124(0.2)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	フルキサピロキサド	代謝物
7.5 [phe- ¹⁴ C] 単回	雌	尿	—	F014(8.6)、F009(3.7)、F004(0.6)、F061(0.6)、F015(0.4)、F020(0.2)、F011(0.1)、F016(0.1)
		糞	3.3	F009(53.0)、F005(8.7)、F006(3.4)、F016(3.3)、F024(3.1)、F010(2.3)、F008(1.7)
		胆汁	—	F014/F122(22.0)、F009/F125(13.2)、F004(10.8)、F005/F024(4.2)、F015/F123(3.9)、F117(1.6)、F042(1.3)、F113(1.2)、F118(0.8)、F115/F116(0.3)、F006(0.2)、F120/F121(0.1)、F124(0.1)
150 [phe- ¹⁴ C] 単回	雄	尿	—	F005/F024(0.8)、F009/F028(0.5)、F014(0.4)、F015(0.4)、F004(0.3)、F016(0.1)
		糞	43.8	F009(7.6)、F006(6.7)、F016(5.4)、F005(3.5)、F024(2.6)、F010(2.5)
		胆汁	—	F004(21.2)、F014/F122(9.6)、F015/F123(6.7)、F009/F125(4.2)、F117(3.8)、F005/F024(3.4)、F118(3.0)、F113(2.2)、F120/F121(2.0)、F115/F116(0.8)、F042(0.3)、F006(0.2)、F032(0.1)
	雌	尿	—	F009(3.3)、F014(2.3)、F061(1.2)、F004(0.4)、F015(0.2)、F011(0.1)
		糞	33.6	F009(18.2)、F024(4.9)、F005(4.5)、F006(4.4)、F016(2.9)、F010(2.3)、F008(0.6)
		胆汁	—	F004(19.5)、F014/F122(10.9)、F015/F123(10.1)、F113(8.6)、F009/F125(7.2)、F005/F024(4.6)、F117(4.3)、F118(1.1)、F120/F121(1.0)、F115/F116(0.7)、F006(0.3)、F124(0.3)、F042(0.3)、F032(0.2)
150 [phe- ¹⁴ C] 単回	雄	尿	—	F014(0.9)、F015(0.8)、F004(0.6)、F009/F028(0.6)、F005/F024(0.4)、F016(0.3)、F020(0.1)
		糞	30.2	F009(11.4)、F006(7.1)、F016(6.9)、F005(5.5)、F010(3.1)、F024(2.2)、F008(0.8)
	雌	尿	—	F014(2.9)、F009(1.4)、F015(0.6)、F004(0.2)、F061(0.2)、F011(0.1)、F020(0.1)
		糞	23.4	F009(19.2)、F006(5.5)、F024(5.0)、F005(4.9)、F010(2.4)、F016(2.0)、F008(0.9)
150 [pyr- ¹⁴ C] 単回	雄	尿	—	F014(1.2)、F004(0.7)、F015(0.7)、F009/F028(0.6)、F001(0.2)、F005/F024(0.2)、F002(0.1)、F011(0.1)、F020(0.1)、F026/F027(0.1)
		糞	18.6	F009(14.1)、F006(9.2)、F016(8.7)、F005(6.1)、F010(3.9)、F024(2.6)、F008(1.1)
	雌	尿	—	F014(4.8)、F015(1.0)、F009(0.8)、F004(0.8)、F061(0.2)、F001(0.1)
		糞	26.3	F009(22.5)、F005(6.8)、F006(5.9)、F024(4.5)、F010(2.4)、F016(2.2)、F008(1.1)
150 [phe- ¹⁴ C] 反復	雄	尿	—	F015(2.1)、F014(1.0)、F005/F024(0.8)、F004(0.6)、F009/F028(0.4)、F020(0.3)、F011(0.2)
		糞	30.5	F016(9.5)、F009(9.0)、F006(7.8)、F024(3.4)、F010(3.2)、F005(2.7)、F008(0.3)
	雌	尿	—	F009(3.5)、F061(2.0)、F014(0.6)、F004(0.5)、F015(0.5)、F016(0.4)、F011(0.1)
		糞	30.7	F009(10.6)、F024(7.3)、F006(6.2)、F005(5.2)、F016(4.2)、F010(1.9)、F008(0.3)

—：検出されず

[phe-¹⁴C]：[phe-¹⁴C]フルキサピロキサド [pyr-¹⁴C]：[pyr-¹⁴C]フルキサピロキサド

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe-¹⁴C] フルキサピロキサドを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は高用量で反復経口投与し、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間（単回投与群）及び投与後 168 時間（反復投与群）の尿及び糞中排泄率は表 2.3-4 に示されている。

単回投与群では投与後 72 時間で 87.3～108 %TAR、反復投与群では投与後 168 時間で 93.2 %TAR 以上が尿及び糞中へ排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。

単回投与群の雄 2 匹について、投与 48 時間後の呼気中の放射能濃度が測定されたが、呼気中への排泄率はいずれも 2 %TAR 未満と僅かであった。

表 2.3-4：投与後 72 時間（単回投与群）及び投与後 168 時間（反復投与群）の尿及び糞中排泄率（%TAR）

群	単回				反復	
投与量(mg/kg 体重)	7.5		150		150	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	9.7	16.0	3.2	8.3	6.8	9.4
糞	87.5	91.9	84.1	81.6	86.4	84.4
排泄合計	97.2	108	87.3	89.9	93.2	93.8
組織残留 ¹⁾	0.7	0.7	0.3	0.3	0.4	0.4
総回収率	98.8	110	88.4	91.0	94.3	95.2

¹⁾：投与 168 時間後の脳、心臓、脂肪組織、肝臓、肺、筋肉、胃/内容物、腸/内容物、脾臓、腎臓、膵臓、甲状腺、副腎、精巣、卵巣、子宮、皮膚、骨、骨髓、血球、血漿及びカーカス（組織・臓器を取り除いた残渣）

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe-¹⁴C] フルキサピロキサドを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2.3-5 に示されている。

放射能は投与後 72 時間で 70.8～82.3 %TAR が尿、糞及び胆汁中へ排泄され、胆汁を介した糞中が主要排泄経路であると考えられた。

胆汁中への排泄は、雄で投与後 48 時間に 58.2～53.6 %TAR、雌で 49.4～56.6 %TAR であった。

表 2.3-5：投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量(mg/kg 体重)	7.5		150	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	56.0	55.8	58.9 ¹⁾	63.2
尿	11.5	20.6	3.1	2.9
糞	3.3	5.0	18.8	16.2
排泄合計	70.8	81.4	80.8	82.3
消化管(含内容物) ²⁾	8.6	6.4	13.4	5.5
カーカス	3.9	3.0	2.2	1.0
総回収率	83.3	90.8	96.4	88.8

¹⁾：高用量群の雄では投与後 60 時間の胆汁が測定された。

²⁾：胃内容物、胃、腸内容物及び腸の合計

2.3.1.2 急性毒性

フルキサピロキサド原体を用いて申請者が実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、

急性吸入毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価

(URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>) を以下 (1) から (3) に転記する。

(1) 急性毒性試験

フルキサピロキサド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 2.3-6 に示されている。

表 2.3-6 : 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	SD ラット 雌 6 匹		>2,000	毒性所見なし 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	毒性所見なし 死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		腹式呼吸、立毛、呼吸促迫及びうずくまり姿勢 死亡例なし
		>5,100	>5,100	

(2) 急性神経毒性試験

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

投与日の検査において、2,000 mg/kg体重投与群の雄で着地開脚幅増加、500 mg/kg体重以上投与群の雌雄で自発運動量低下及び同群の雄で立ち上がり回数の減少が認められた。

投与日の検査において、雄では全ての投与群でオープンフィールド観察の探索活動の低下が認められたが、用量相関性がないことから、毒性学的に意義のない変化であると考えられた。また、2,000 mg/kg群の雄1例で遠位脛骨神経の軸索変性が認められたが、近位脛骨神経を含む末梢神経系及び中枢神経系には異常が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと判断した。

本試験において、500 mg/kg体重以上投与群の雌雄で自発運動量低下が認められたので、急性神経毒性に関する無毒性量は、雌雄で125 mg/kg体重であると考えられた。

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZWウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対して軽度の刺激が認められた。

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。

2.3.1.3 短期毒性

フルキサピロキサド原体を用いて申請者が実施した 90 日間反復経口投与毒性試験（ラット、マウス及びビヌ）の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>）を以下（1）から（4）に転記する。

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、2,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-7 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-7： 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.1	31.2	126	407
	雌	7.3	35.1	144	424

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-8 に示されている。

投与終了時に行われた機能観察総合検査（FOB）においては、6,000 ppm 投与群の雌で着地開脚幅の減少が認められたが、対照群の値が最も高かったこと、試験実施施設における背景データ内であることから、検体投与による影響とは考えられなかった。

また、同群の雌では自発運動量の減少が認められたが、1 セッションのみの変動であることから検体投与による影響ではないと考えられた。

血液生化学的検査においては、100 ppm 投与群雌でコレステロール（Chol）増加が認められたが、背景データの範囲内であり、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄でトリヨードサイロニン（T₃）増加、500 ppm 以上投与群の雌で甲状腺ろ胞細胞肥大/過形成等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm 未満（6.1 mg/kg 体重/日未満）、雌で 100 ppm（7.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（甲状腺ホルモンへの影響に関するメカニズム試験は〔2.3.1.9〕を参照）

表 2.3-8： 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・体重増加抑制 ・GGT 及び TG 増加 ・小葉中心性肝細胞凝固壊死	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・GGT、無機リン及び Alb 増加 ・Glu 減少 ・尿細管上皮色素沈着 ・カルシウム増加

投与群	雄	雌
2,000 ppm 以上	・ Ure、TP、Alb、Glob、無機リン及び Chol 増加 ・ クロール及び Glu 減少 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大/過形成 ・ カルシウム増加	・ TP、TG、T₃ 及び TSH 増加 ・ クロール減少
500 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ T.Bil 減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ PT 短縮 ・ T.Bil 減少 ・ Chol、Glob 及び T₄ 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大/過形成
100 ppm 以上	・ T₃ 増加	100 ppm、毒性所見なし

注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

C57BL マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、400、2,000 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-9 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-9 : 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21	77	390	1,140
	雌	32	128	610	1,660

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-10 に示されている。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄でトリグリセリド (TG) 及び Chol 減少、2,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (21 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (128 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-10 : 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ ALT、ALP 及び Ure 増加 ・ TP 及び Alb 減少 ・ 多巣性肝細胞壊死	
2,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝臓のび慢性脂肪化	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ Chol 減少
400 ppm 以上	・ TG 及び Chol 減少	400 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、300、1,500 及び雄 10,000 / 雌 7,500 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-11 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施さ

れた。

表 2.3-11： 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,500 ppm	7,500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9	45	238	295
	雌	10	51		

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-12 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雌雄で Chol 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：9 mg/kg 体重/日、雌：10 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-12： 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
10,000 ppm	・ ALP、GGT、無機リン及び TG 増加 ・ カルシウム及び T.Bil 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加	
7,500 ppm		・ ALP 及び GGT 増加 ・ カルシウム及び T.Bil 減少 ・ 肝絶対¹⁾ 及び比重量増加
1,500 ppm 以上	・ TP、Alb 及び Chol 減少	・ TP、Alb 及び Chol 減少
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

¹⁾：有意差はないが投与の影響と判断した。

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-13 参照）投与による亜急性神経毒性試験が実施された。

表 2.3-13： 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.5	57.7	302
	雌	13.4	67.2	338

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-14 に示されている。

FOB においては、5,000 ppm 投与群の雌で前肢握力の増加が投与 1 日目に観察されたが、減少ではなく増加であること、ラットの 90 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (1)] で同様の変化は認められなかったことから、検体投与による影響と考えられなかった。血液生化学的検査において 200 ppm 以上投与群の雌の総ビリルビン (T.Bil) が減少したが、投与群の値は全て試験実施機関の背景データ内であった。この減少は、対照群の値が上限を超えていたことが原因であり、毒性ではないと考えられた。病理組織学的検査において 5,000 ppm 投与群雄で近位坐骨神経軸索変性が 2 例に認められ、同所見は、雌では対照群の 1 例でも

認められた。その他の神経において同様の所見は認められなかったことから、5,000 ppm 投与群で観察された同所見は検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等、200 ppm 投与群の雌で甲状腺絶対及び比重量増加が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は雄で 200 ppm (11.5 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm 未満 (13.4 mg/kg 体重/日未満) 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。

(甲状腺ホルモンへの影響に関するメカニズム試験は [2.3.1.9] を参照)

表 2.3-14：90 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
5,000 ppm	・下顎切歯の白変¹⁾ ・Glu 減少 ・TP、Alb、GGT 及び Chol 増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加	・下顎切歯の白変¹⁾ ・体重増加抑制 ・TP、Alb 及び TG 増加
1,000 ppm 以上	・無機リン及び Glob 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・Ure、Cre、Glob 及び Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm 以上	200 ppm 毒性所見なし	・甲状腺絶対及び比重量増加

注) 肉眼的病理検査所見及び病理組織学的所見はともに統計検定が実施されていない。

¹⁾：病理組織学的検査を実施していないが、エナメル芽細胞及びエナメル層外層中の鉄含有色素の減少であると考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

フルキサピロキサド原体を用いて申請者が実施した復帰突然変異試験、染色体異常試験及び小核試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価

(URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>) を以下 (1) に転記する。

(1) 遺伝毒性試験

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卵巣由来細胞 (CHO-K1) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた染色体異常試験、ラットを用いた肝細胞UDS (不定期DNA 合成) 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2.3-15に示されている。

高用量で行われた染色体異常試験の1試験において、代謝活性化系非存在下及び存在下で陽性であったが、細菌を用いた復帰突然変異試験、*in vivo*でのUDS試験及び小核試験は全て陰性であったことから、生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-15 : 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	
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	① 標準プレート法：20～5,000 µg/プレート (+/-S9) ② プレインキュベーション法：20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA 株)	① 標準プレート法：20～5,000 µg/プレート (+/-S9) ② プレインキュベーション法：20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	① 標準プレート法：21～5,300 µg/プレート (+/-S9) ② プレインキュベーション法 (TA100、TA1535)： 21～5,300 µg/プレート (+/-S9) ③ プレインキュベーション法 (TA1537)： 11～2,650 µg/プレート (+/-S9) ④ プレインキュベーション法 (TA98)： 2～530 µg/プレート (+/-S9)	陰性	
		<i>E. coli</i> (WP2 uvrA 株)	① 標準プレート法：21～5,300 µg/プレート (+/-S9) ② プレインキュベーション法：21～5,300 µg/プレート (+/-S9)	陰性	
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hprt</i> 遺伝子座)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1 細胞)	① 5.0～100 µg/mL (+/-S9；4 時間処理) ② 6.3～100 µg/mL (-S9；24 時間処理、+S9；4 時間処理)	陰性	
			① 6.3～125 µg/mL (+/-S9；4 時間処理) ② 6.3～125 µg/mL (-S9；24 時間処理) 40.0～160 µg/mL (+S9；4 時間処理) ③ 25.0～150 µg/mL (+S9；4 時間処理)	陰性	
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (V79)	① 15.6～62.5 µg/mL (+/-S9；4 時間処理、14 時間培養標本作成) ② 7.8～31.3 µg/mL (-S9；18 時間処理、直後に標本作成) 62.5 µg/mL (-S9；18 時間処理、10 時間後に標本作成) 7.8～31.5 µg/mL (+S9；4 時間処理、24 時間後に標本作成) ③ 60.0～80 µg/mL (+/-S9；4 時間処理、14 時間培養標本作成)	① 陰性(-S9)、 陽性(+S9) ② 陰性 ③ 陽性 (+/-S9)	
			① 12.5～50.0 µg/mL (+/-S9；4 時間処理、14 時間培養標本作成) ② 12.5～50.0 µg/mL (-S9；18 時間処理、直後に標本作成) 50.0 µg/mL (-S9；18 時間処理、10 時間後に標本作成) 12.5～50.0 µg/mL (+S9；4 時間処理、24 時間後に標本作成)	陰性	
	in vivo	UDS 試験	Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
				2.5、5.0 mg/kg 体重 (静脈内投与)	
in vivo	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性	
			500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)		

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

-S9 : 代謝活性系非存在下

+S9 : 代謝活性系存在下

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

フルキサピロキサド原体を用いて申請者が実施した 1 年間反復経口投与毒性試験（ラット及びイヌ）、発がん性試験（ラット及びマウス）の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>）を以下（1）から（3）に転記する。

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,500 及び 12,000/ 9,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-16 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-16 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,500 ppm	9,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8	39	257	335
	雌	9	43		

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-17 に示されている。

表 2.3-17：1 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
12,000 ppm	・嘔吐¹⁾ ・体重増加抑制¹⁾ 及び摂餌量低下¹⁾ ・ALP、ALT、GGT 及び TG 増加 ・Cre 及び Chol 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・前立腺絶対及び比重量減少 ・脾臓絶対及び比重量減少 ・肝臓の多巣性線維化 ・赤脾髄萎縮 ・前立腺の萎縮	
9,000 ppm		・嘔吐¹⁾ ・体重増加抑制及び摂餌量低下¹⁾ ・ALP 及び GGT 増加 ・カルシウム、Chol 及び T.Bil 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・赤脾髄萎縮
1,500 ppm 以上	・Ure、TP、Alb 及びカルシウム減少 ・肝細胞色素沈着（鉄陽性） ・胆嚢上皮褐色色素沈着 ・脾臓の結合組織色素沈着（鉄陽性）	・T.Bil、TP 及び Alb 減少 ・肝細胞色素沈着（鉄陽性）及び肝臓の多巣性線維化症 ・胆嚢上皮褐色色素沈着 ・脾臓の結合組織色素沈着（鉄陽性）
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

¹⁾：有意差はないが投与の影響と判断した。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞色素沈着（鉄陽性）等が認められ

たので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：8 mg/kg 体重/日、雌：9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

(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 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、50、250、1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-18 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 2.3-18：2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.1	11	68	145
	雌	2.7	14	82	182

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-19、投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 2.3-20、肝臓及び甲状腺の腫瘍性病変の背景データは表 2.3-21 に示されている。

肝臓において、3,000 ppm 投与群の雄で肝細胞癌、3,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫、1,500 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫及び癌の合計が有意に増加し投与の影響であると考えられた。

250 ppm 投与群の雄、1,500 ppm 投与群の雌においても、肝細胞腺腫が増加したが、有意差が認められなかったことから、食品安全委員会は投与の影響とは考えられないと判断した。

甲状腺において、3,000 ppm 投与群の雄で腺腫及び癌の合計が増加した。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：2.1 mg/kg 体重/日、雌：2.7mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（甲状腺ホルモンへの影響に関するメカニズム試験は [2.3.1.9] を参照）

表 2.3-19 : 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
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 無機リン増加 ・ 変異肝細胞巢 (好塩基性) ・ 前頭骨骨化過剰症	・ TG 増加 ・ 肝臓のび慢性色素沈着 ・ 変異肝細胞巢 (好酸性) ・ 前頭骨骨化過剰症及び頂頭骨骨化過剰症
1,500 ppm 以上	・ PT 短縮 ・ GGT、カルシウム¹⁾、TP 及び Glob 増加 ・ 腎絶対及び比重量増加・甲状腺のろ胞細胞過形成及び変性コロイド ・ 肝臓のび慢性色素沈着及び海綿状変性	・ PT 短縮 ・ T.Bil 減少 ・ カルシウム、TP 及び Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加・甲状腺のろ胞細胞過形成及び変性コロイド ・ 肝臓のび慢性色素沈着
250 ppm 以上	・ Glu 及び T.Bil¹⁾ 減少 ・ Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 切歯の白変²⁾ ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 大腿骨色素沈着 (鉄陽性)	・ 体重増加抑制 ・ Glob 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 切歯の白変²⁾ ・ 大腿骨色素沈着 (鉄陽性)
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 肉眼的病理検査は統計検定が実施されていない。

¹⁾ : 有意差はないが投与の影響と判断した。

²⁾ : 250 ppm 投与群では雄で 50 例中 2 例、雌で 50 例中 1 例 (病理組織学的検査は実施されていない)。

表 2.3-20 : 肝臓及び甲状腺での腫瘍性病変発生頻度

性別		雄					雌				
投与量 (ppm)		0	50	250	1,500	3,000	0	50	250	1,500	3,000
肝臓	検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
	肝細胞腺腫	0 (0)	0 (0)	4 (8.0)	7** (14.0↑)	15** (30.0↑)	0 (0)	2 (4.0)	0 (0)	4 (8.0)	7** (14.0↑)
	肝細胞癌	1 (2.0)	0 (0)	1 (2.0)	3 (6.0)	9** (18.0↑)	1 (2.0)	1 (2.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	腺腫/癌発生動物数	1 (2.0)	0 (0)	5 (10.0)	10** (20.0↑)	21** ¹⁾ (42.0↑)	1 (2.0)	3 (6.0)	0 (0)	4 (8.0)	7** (14.0↑)
甲状腺	検査動物数	50	50	50	50	50	50	49	50	48	50
	ろ胞細胞腺腫	3 (6.0)	2 (4.0)	4 (8.0)	8 (16.0)	9 (18.0)	0 (0)	3 (6.1)	1 (2.0)	3 (6.3)	2 (4.0)
	ろ胞細胞癌	0 (0)	0 (0)	1 (2.0)	1 (2.0)	3 (6.0)	2 (4.0)	0 (0)	1 (2.0)	0 (0)	1 (2.0)
	腺腫/癌発生動物数	3 (6.0)	2 (4.0)	5 (10.0)	9 (18.0)	11** ²⁾ (22.0↑)	2 (4.0)	3 (6.1)	2 (4.0)	3 (6.3)	3 (6.0)

注) 上段は腫瘍発生数、下段は腫瘍発生率 (%) を示す。

¹⁾ は 3 動物、²⁾ は 1 動物が腺腫と癌の両方を有していた。

Dunnet 多重比較検定 (両側) * : p<0.05 ** : p<0.01

Fisher 直接確率検定 (片側) ↑ ↓ : p≤0.05、↑↓ : p≤0.01

表 2.3-21：肝臓及び甲状腺の腫瘍性病変背景データ

臓器	腫瘍	雄			雌		
		腫瘍発生動物数 /供試動物数	腫瘍発生率%		腫瘍発生動物数 /供試動物数	腫瘍発生率%	
			平均	範囲		平均	範囲
肝臓	肝細胞腺腫	8/400	2.0	0 - 4	3/400	0.8	0 - 6
	肝細胞癌	6/400	1.5	0 - 6	7/400	1.8	0 - 6
	腺腫/癌発生動物数	14/400	3.5	0 - 8	10/400	2.5	0 - 6
甲状腺	ろ胞細胞腺腫	52/400	13.0	4 - 28			
	ろ胞細胞癌	9/400	2.3	0 - 4			
	腺腫/癌発生動物数	60/400	15.0	4 - 30			

注) 試験当たり各 50 匹、8 試験の発生率

- : データなし

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

C57BL マウス (発がん性試験群 : 一群雌雄各 50 匹、9 か月後と殺群* : 一群雌雄各 10 匹) を用いた、混餌 (原体 : 0、150、750、3,000 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-22 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

* : 血液検査及び病理検査用に 0 及び 6,000 ppm 投与群が設定された。

表 2.3-22 : 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	750 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21	107	468	996
	雌	33	158	652	1,310

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 2.3-23 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄で肝臓の大滴性脂肪化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄 : 21 mg/kg 体重/日、雌 : 33mg/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。

表 2.3-23 : 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・ TG 及び Chol 減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ TG ¹⁾ 及び Chol 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加
3,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ 切歯白変 ²⁾	・ 切歯白変 ²⁾ ・ 門脈周囲性肝細胞肥大
750 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝臓の脂肪化 (大滴性)	・ 肝臓の脂肪化 (大滴性)
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

¹⁾ : 有意差はないが投与の影響と判断した。

²⁾ : 統計検定は実施されていないが投与の影響と判断した。

2.3.1.6 生殖毒性

フルキサピロキサド原体を用いて申請者が実施した催奇形性試験（ラット及びウサギ）の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>）を以下（1）及び（2）に転記する。

（1）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、25、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %カルボキシメチルセルロース（CMC））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 2.3-24 に示されている。

本試験において、母動物では 200 mg/kg 体重/日以上投与群で甲状腺絶対及び比重量増加等がみられた。胎児では生存性及び発育に影響はみられず、また形態異常及び変異の増加も認められなかったため、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 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。

（甲状腺ホルモンへの影響に関するメカニズム試験は [2.3.1.9] を参照）

表 2.3-24：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
1,000 mg/kg 体重/日	- 肝絶対及び比重量増加 - カルシウム及び TP 増加	1,000 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
200 mg/kg 体重/日以上	- 甲状腺絶対及び比重量増加 - T.Bil 減少 - Alb 増加	
25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

（2）発生毒性試験（ウサギ）

Himalayan ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、10、25 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC）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 2.3-25 に示されている。

60 mg/kg 体重/日投与群で認められた子宮重量減少、早期胚吸収数及び着床後胚損失率増加は、着床数 1 の 2 例に損失があった結果、損失率 100 %となったことによるものであり、着床後胚損失率については背景データの範囲内でもあったことから、これらに毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、母動物では 60 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等、胎児では 60 mg/kg 体重/日投与群で肢過屈曲増加が認められたため、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。

表 2.3-25：発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
60 mg/kg 体重/日	・無糞/糞量減少 ¹⁾ ・体重増加抑制	・肢過屈曲増加
25 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

¹⁾：統計検定は実施されていないが投与の影響と判断した。

2.3.1.7 生体機能への影響

フルキサピロキサド原体を用いて申請者が実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価

(URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>) を以下 (1) に転記する。

(1) 一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2.3-26 に示されている。

表 2.3-26：一般薬理試験

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)	ICR マウス	雄6	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
		SD ラット	雄5	0、200、600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg体重 で軟便・下 痢
	自発運動量	ICR マウス	雄6	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	電撃誘発性 痙攣	ICR マウス	雄6	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循 環 器 系	呼吸数・血 圧・心拍数	SD ラット (無麻 酔)	雄5	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎 機 能	尿量・電解 質・浸透圧	SD ラット	雄5	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) いずれの試験でも検体は 0.5 %CMC に懸濁した。

—：設定できず。

2.3.1.8 代謝物の毒性

フルキサピロキサドの代謝物 F001 及び F002 を用いて申請者が実施した急性毒性試験、復帰突然変異試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価

(URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>) のうち代謝物 F001 及び F002 の試験の評価部分を以下 (1) 及び (2) に転記する。

(1) 急性毒性試験

フルキサピロキサドの代謝物 F001 及び F002 を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 2.3-27 に示されている。

表 2.3-27 : 急性経口毒性試験結果概要 (代謝物 F001 及び F002)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
		雌	
代謝物 F001	Wistar ラット 一群雌 6 匹	>2,000	一般状態の抑制、呼吸困難、立毛及び糞減少 死亡例なし
代謝物 F002	Wistar ラット 一群雌 6 匹	>2,000	一般状態の悪化、呼吸困難及び立毛 死亡例なし

(2) 遺伝毒性試験

フルキサピロキサドの代謝物 F001 及び F002 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 2.3-28 に示されている。

表 2.3-28 : 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物 F001 及び F002)

代謝物	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
F001	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株)	①標準プレート法 : 20~5,000 µg/プレート (+/-S9) ②プレートインキュベーション法 : 313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535株)	プレートインキュベーション法 : 10~2,500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①標準プレート法 : 20~5,000 µg/プレート (+/-S9) ②プレートインキュベーション法 : 313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
F002	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株)	①標準プレート法 : 20~5,000 µg/プレート (+/-S9) ②プレートインキュベーション法 : 313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①標準プレート法 : 20~5,000 µg/プレート (+/-S9) ②プレートインキュベーション法 : 313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下。

2.3.1.9 その他の試験

フルキサピロキサド原体を用いて申請者が実施したラットを用いた肝酵素誘導試験、甲状腺機能試験及び3つの肝細胞増殖反応試験の評価報告書を受領した。

食品安全委員会による評価

(URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>) を以下 (1) から (3) に転記する。

(1) 肝酵素誘導試験 (ラット)

甲状腺ホルモンの代謝及び恒常性を検討するため、Wistar ラット (投与群：一群雌雄各 10 匹、回復群 (0 及び 3,000 ppm で 2 週間投与後 4 週間休薬)：一群雌雄各 10 匹) に 2 週間混餌 (原体：0、250、1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-29 参照) 投与する肝酵素誘導試験が実施された。

表 2.3-29：2 週間肝酵素誘導試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16	96	192
	雌	19	126	234

各投与群で認められた変化は表 2.3-30 に示されている。

表 2.3-30：2 週間肝酵素誘導試験 (ラット) で認められた変化

群		雄	雌
投与群	3,000 ppm	- 甲状腺の変性コロイド - TSH 増加	
	1,500 ppm 以上	- 甲状腺絶対及び比重量増加¹⁾ - T₄-UDP-GT 増加	- 肝絶対重量増加 - 甲状腺ろ胞細胞肥大及び過形成 - T₄-UDP-GT 増加
	250 ppm 以上	- 肝絶対及び比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大 - 甲状腺ろ胞細胞肥大及び過形成 - P450、EROD、PROD、BROD、MUF-GT 及びHOB-IGT増加	- 肝比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大 - P450、EROD、PROD、BROD、MUF-GT 及びHOB-IGT増加
回復群	3,000 ppm	- 肝絶対及び比重量増加 - MUF-GT 増加	- 甲状腺絶対及び比重量増加 - EROD 及びBROD 増加

注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

¹⁾：3,000 ppm 投与群では比重量のみ有意差あり

検体投与による影響として、250 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞細胞肥大及び過形成並びに肝ミクロソームの薬物代謝酵素 (チトクローム P450 (P450)、エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ (EROD)、ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ (PROD)、ベンジルオキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ (BROD)、4-

メチルウンベリフェロングルクロニルトランスフェラーゼ (MUF-GT) 及び 4-ヒドロキシビフェニルグルクロニルトランスフェラーゼ (HOBI-GT) の誘導が認められ、1,500 ppm 以上投与群の雌雄で T₄-UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ (T₄-UDP-GT) の誘導が認められた。また、雄では用量相関性のある甲状腺刺激ホルモン (TSH) 増加が認められ、3,000 ppm 投与群では統計学的に有意であった。肝臓における T₄-UDP-GT の亢進によってサイロキシシン (T₄) の代謝が誘発されたことが関与して (血中 T₃ 及び T₄ 値の低下は観察されなかったが)、TSH の増加、さらに標的細胞である甲状腺ろ胞細胞の過形成が誘発されたと考えられた。これらの影響は、4 週間の休薬後にはほとんど認められなかったことから、回復性のある変化であることが示唆された。

(2) 甲状腺機能試験 (ラット)

本剤の甲状腺に対する作用が直接的、あるいは間接的のいずれかを検討するため、Wistar ラット (一群雌雄各 6 匹) に 2 週間混餌 (原体:0 及び 3,000 ppm: 平均検体摂取量は表 2.3-31 参照) 投与して、パークロレート放出試験が実施された。なお、陽性対照として甲状腺機能に直接作用するプロピルチオウラシル (PTU) 及び間接的に作用するフェノバルビタール (PB) が 2 週間混餌 (PTU ; 2,000 ppm、PB ; 1,000 ppm、平均検体摂取量は表 2.3-31 参照) 投与された。

表 2.3-31 : 2 週間甲状腺機能試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		フルキサピロキサド	PTU	PB
		3,000 ppm	2,000 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	283	231	89
	雌	247	192	97

結果は表 2.3-32 に示されている。

本試験において、フルキサピロキサド投与群は陽性対照である PB 投与群と類似した所見が認められたことから、甲状腺への直接的な影響ではないと考えられた。

表 2.3-32 : 2 週間甲状腺機能試験 (ラット) の結果

性別 投与群	雄	雌
フルキサピロキサド	・ 甲状腺へのヨード取込上昇	
PTU	・ 体重増加抑制 ・ 甲状腺絶対重量増加 ・ 甲状腺へのヨード取込低下 ・ 甲状腺でのヨード有機化低下	・ 体重増加抑制 ・ 甲状腺絶対重量増加 ・ 甲状腺へのヨード取込低下
PB	・ 甲状腺絶対重量増加 ・ 甲状腺へのヨード取込上昇	・ 甲状腺中の放射能濃度増加

(3) 肝細胞増殖反応試験（ラット）**① 肝細胞増殖反応試験（ラット）その 1**

肝細胞の増殖反応を検討するため、Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）に 1、4 又は 13 週間混餌（原体：0、250、1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-33 参照）投与して、5-ブロモ-2'-デオキシウリジン（BrdU）の取り込みが検討された。また、3,000 ppm 投与群の雌雄については、4 週投与後に 4 週間の休薬期間を設定し、肝細胞の増殖活性を検索した。

表 2.3-33：肝細胞増殖反応試験（ラット）その 1 の平均検体摂取量

性別	雄			雌		
投与群	250 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm	250 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
投与期間	平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)					
13 週	13	80	163	17	106	190
4 週	12	79	122	15	87	173
1 週	12	61	104	15	79	137

投与 1 週後から 13 週後に 1,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞の増殖亢進が認められた。また、4 週投与後に 4 週間の休薬期間を設定した場合には増殖の亢進が認められなかったことから、肝細胞への増殖亢進作用は可逆的であると推察された。

② 肝細胞増殖反応試験（ラット）その 2

肝細胞の増殖反応を検討するため、Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）に最長 13 週間混餌（原体：0 及び 50 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-34 参照）投与して、BrdU の取り込みが検討された。

表 2.3-34：肝細胞増殖反応試験（ラット）その 2 の平均検体摂取量

50 ppm 投与	投与期間 性別	1 週	4 週	13 週
	雄	2.5	2.5	3.0
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雌	2.9	3.1	3.5

肝細胞の増殖亢進はいずれにおいても認められなかったことから、50 ppm 投与により、肝細胞の増殖亢進は生じないことが示された。

③ 肝細胞増殖反応試験（ラット）その 3

肝細胞の増殖反応を検討するため、Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）に最長 2 週間混餌（原体：0、50、250、1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-35 参照）投与して、BrdU の取り込みが検討された。

表 2.3-35：肝細胞増殖反応試験（ラット）その 3 の平均検体摂取量

性別	雄				雌			
投与群	50 ppm	250 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm	50 ppm	250 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
投与期間	平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)							
14 日	4.0	17	106	201	3.5	20	104	214
7 日	3.3	16	100	183	3.5	17	92	195
3 日	3.0	16	93	176	3.2	15	82	186
1 日	3.0	15	86	150	3.6	17	91	146

結果は表 2.3-36 に示されている。

肝細胞の増殖活性亢進は、3 及び 7 日間投与群では雌雄とも全野で認められたが、14 日投与群では雄では中心静脈域のみであり、雌では門脈域及び中心静脈域で認められた。

本試験において、フルキサピロキサドは肝細胞の細胞増殖亢進作用を有すると考えられた。

表 2.3-36：肝細胞増殖反応試験（ラット）その 3 の結果

性別 投与群	雄	雌
3,000 ppm		・小葉中心性肝細胞肥大 (3、7及び14日投与)
1,500 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 (3、7及び14日投与) ・小葉中心性肝細胞肥大 (7及び14日投与) ・肝細胞増殖活性亢進 (3、7及び14日投与)	・肝絶対及び比重量増加 (3、7及び14日投与) ・小葉中心性肝細胞肥大 (14日投与)
250 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 (14日投与)	・肝細胞増殖活性亢進 (3、7及び14日投与)
50 ppm	・甲状腺絶対及び比重量増加 (3、7及び14日投与)	・肝細胞増殖活性亢進 (7日投与)

注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

以上のラットを用いた種々の試験 [2.3.1.9 (1)、(2)及び(3)] 結果より、本剤の投与により肝ミクロソームの薬物代謝酵素が誘導され、 T_4 -UDP-GT 亢進による甲状腺ホルモンの代謝が活性化することが関与して TSH が増加し、標的細胞である甲状腺ろ胞細胞の過形成及び甲状腺腫瘍が誘発されると考えられた。また、本剤は、肝細胞に対し分裂亢進作用を有すると考えられた。

2.3.1.10 製剤の毒性

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤（セルカディスフロアブル）を用いて申請者が実施した実施した急性毒性試験、皮膚刺激性、眼刺激性及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。結果概要を表 2.3-37 に示す。

表 2.3-37 : 26.5 %水和剤の急性毒性試験結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口	Wistar ラット	LD ₅₀ 雌: >2,000 mg/kg 体重 呼吸困難、立毛及び色素涙。死亡例なし。
急性経皮	Wistar ラット	LD ₅₀ 雄: >5,000 mg/kg 体重 雌: >5,000 mg/kg 体重 一般状態に影響は認められない。死亡例なし。
急性吸入	Wistar ラット	LD ₅₀ 雄: >5.9 mg/L 雌: >5.9 mg/L 呼吸異常、注意減少、歩行異常及び立毛。死亡例なし。
皮膚刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし 非常に軽度の紅斑が認められたが、24時間以内に症状は消失
眼刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし 結膜の発赤が認められたが、24時間以内に症状は消失
皮膚感作性(Buehler 法)	Hartley モルモット	感作性は認められない。

2.3.2 ADI

フルキサピロキサドについては、食品安全委員会が国外における使用に伴う食品中の残留農薬基準（インポートトレランス）設定に係る食品健康影響評価の結果として、ADI（一日摂取許容量）を設定している。

環境省は、登録申請に当たり提出された毒性試験成績が食品安全委員会の評価した毒性試験成績に含まれていることから、非食用農薬安全性評価検討会の了承を得て、農薬取締法に基づく水質汚濁に係る登録保留基準の設定に際して、食品安全委員会の設定した ADI を活用することとした。

参考として食品安全委員会による評価結果

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>）を以下に転記する。（本項末まで）

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 2.3-38 に示されている。

表 2.3-38 : 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、500、2,000、6,000 ppm	雄：－ 雌：7.3	雄：6.1 雌：35.1	雄：T ₃ 増加 雌：甲状腺ろ胞細胞肥大/過形成等
		雄：0、6.1、31.2、126、407 雌：0、7.3、35.1、144、424			
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、200、1,000、5,000 ppm	雄：11.5 雌：－	雄：57.7 雌：13.4	雄：小葉中心性肝細胞肥大等 雌：甲状腺絶対及び比重量増加 (亜急性神経毒性は認められない)
		雄：0、11.5、57.7、302 雌：0、13.4、67.2、338			

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、250、1,500、3,000 ppm	雄：2.1 雌：2.7	雄：11 雌：14	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等 (3,000 ppm 投与群の雄で肝細胞癌、3,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫、1,500 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫及び癌の合計が増加) ³⁾
		雄：0、2.1、11、68、145 雌：0、2.7、14、82、182			
	2 世代 繁殖試験 ²⁾	0、10、50、300 ppm	親動物 P 雄：— P 雌：— F ₁ 雄：— F ₁ 雌：—	親動物 P 雄：9.5 P 雌：9.8 F ₁ 雄：9.6 F ₁ 雌：9.6	親動物 雄：小葉中心性肝細胞肥大等 雌：肝絶対及び比重量増加
		P 雄：0、9.5、47.6、285 P 雌：0、9.8、48.8、293 F ₁ 雄：0、9.6、47.7、286 F ₁ 雌：0、9.6、47.9、289	児動物 P 雄：9.5 P 雌：9.8 F ₁ 雄：9.6 F ₁ 雌：9.6	児動物 P 雄：47.6 P 雌：48.8 F ₁ 雄：47.7 F ₁ 雌：47.9	児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生 毒性試験	0、25、200、1,000	母動物：25 胎児：1,000	母動物：200 胎児：—	母動物：甲状腺絶対及び比重量増加等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、400、2,000、6,000 ppm 雄：0、21、77、390、1,140 雌：0、32、128、610、1,660	雄：21 雌：128	雄：77 雌：610	雄：TG 及び Chol 減少 雌：肝絶対及び比重量増加等
	18 か月間 発がん性 試験	0、150、750、3,000、6,000 ppm 雄：0、21、107、468、996 雌：0、33、158、652、1,310	雄：21 雌：33	雄：107 雌：158	雌雄：肝臓の大滴性脂肪化等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生 毒性試験	0、10、25、60	母動物及び 胎児：25	母動物及び 胎児：60	母動物：体重増加抑制等 胎児：肢過屈曲増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、300、1,500、10,000 ppm 雌：0、300、1,500、7,500 ppm 雄：0、9、45、295 雌：0、10、51、238	雄：9 雌：10	雄：45 雌：51	雌雄：Chol 減少等
	1 年間 慢性 毒性試験	雄：0、300、1,500、12,000 ppm 雌：0、300、1,500、9,000 ppm 雄：0、8、39、335 雌：0、9、43、257	雄：8 雌：9	雄：39 雌：43	雌雄：肝細胞色素沈着 (鉄陽性) 等

1)：備考に最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

2)：繁殖試験については、登録申請に際し、報告書は提出されていない。

3)：メカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズム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。

—：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の雄、90 日間亜急性神経毒性試験の雌及び 2 世代繁殖試験の親動物の雌雄では無毒性量が設定できなかったが、これらに比し、より低用量か

つ長期間行われたラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では無毒性量 2.1 mg/kg 体重/日が得られており、2.1 mg/kg 体重/日がラットの無毒性量として妥当と考えられた。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 2.1 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 0.021 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.021 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	2 年間慢性毒性/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)	2.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h55_fluxapyroxad.pdf）を以下に転記する。（本項末まで）

表 2.3-39：水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.055 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.021 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ (L/人/日)} \div 2 \text{ (L/人/日)} = 0.0559 \dots \text{ (mg/L)}$	
ADI	平均体重 10%配分 飲料水摂取量

¹⁾ 農薬登録保留基準値は有効数字 2 桁（ADI の有効数字）とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1}）は、 3.7×10^{-5} mg/L（2.5.3.4 参照）であり、農薬登録保留基準値 0.055 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

(1) フルキサピロキサド 26.5 %水和剤（セルカディスフロアブル）

26.5 %水和剤を用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（LD₅₀）は、>2,000 mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

26.5 %水和剤を用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は、>5,000 mg/kg 体重であり、かつ供試動物に一般状態の変化が認められなかったことから、急性経皮毒性に係

る注意事項の記載は必要ないと判断した。

26.5 %水和剤を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（ LC_{50} ）は、 >5.9 mg/L であったが、供試動物に一般状態の変化が認められた。推定無毒性量は、農薬散布時の推定吸入量よりも十分大きいと、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

26.5 %水和剤を用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果は、刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

26.5 %水和剤を用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は、刺激性なしであったことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は、陰性であった。

26.5 %水和剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は、陰性であった。このことから、皮膚感作性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

適用作物が芝であり、子供や通行人が近寄る可能性が高い場所で使用されることから、散布中及び散布後における散布に関係のない者の立入を制限する注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第9項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤

公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

なお、これらの内容は、平成 25 年 3 月 12 日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された（[URL:http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji24_3.pdf](http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji24_3.pdf)）。

また、農薬登録申請者より、上記の注意事項に加え、次の注意事項を記載したいとの提案があった。この内容については、安全な取扱いについてより一層の注意喚起を求める内容であり、農薬のラベルに記載することは問題ないと判断した。

散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。

作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。

2.4 残留

2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

2.4.1.1 植物代謝

フルキサピロキサドは、国内において芝のみに使用され、食品及び家畜の飼料の用に供される農作物に使用されないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.1.2 規制対象化合物

フルキサピロキサドは、EU 諸国、米国等において小麦、とうもろこし等を使用されていることから、食品中の残留農薬基準（インポートトレランス）設定の要請がなされており、食品安全委員会による食品健康影響評価において、暴露評価対象物質が設定されている。今後、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において規制対象物質について審議される予定である。

(参考)

食品健康影響評価の結果の通知について

(平成 25 年 4 月 1 日付け府食第 247 号食品安全委員会委員長通知)

(URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120821611>)

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

フルキサピロキサドは、国内において芝のみに使用され、食品及び家畜の飼料の用に供される農作物に使用されないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.2 家畜

フルキサピロキサドは、国内において芝のみに使用され、家畜の飼料の用に供される農作物に使用されないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.3 魚介類

フルキサピロキサドの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1} ）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

フルキサピロキサドを含有する製剤について、水田以外のみの使用が申請されているため、水田以外における水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 $2.6 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ であった（2.5.3.3 参照）。

フルキサピロキサドの pH 7 におけるオクタノール／水分配係数（ $\text{Log}_{10}P_{ow}$ ）は、3.06 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式（ $\text{Log}_{10}BCF = 0.80 \times \text{Log}_{10}P_{ow} - 0.52$ ）を用いて算定した結果、85 であった。

下記の計算式を用いてフルキサピロキサドの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、0.0011 mg/kg であった（食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づく一律基準を超えない。）。

$$\begin{aligned}\text{推定残留濃度} &= \text{水産 PEC}_{\text{tier1}} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\ &= 2.6 \times 10^{-3} \mu\text{g/L} \times (85 \times 5) \\ &= 0.0011 \text{ mg/kg}\end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 項参照）におけるフルキサピロキサドの 50 %消失期（DT₅₀）は、火山灰・壤土で 35 日、沖積・壤土で 20 日であり、100 日を超えないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壌中

フルキサピロキサドの好氣的土壌中動態試験における主要分解物は、代謝物 F001 及び代謝物 F002 であった。

フルキサピロキサドの嫌氣的土壌中動態試験における主要分解物は、代謝物 F001 であった。

フルキサピロキサド、代謝物 F001 及び代謝物 F002 を分析対象としたほ場土壌残留試験において、代謝物 F001 及び代謝物 F002 の最大残留濃度は、フルキサピロキサドに比較して著しく低い残留濃度であった。

以上のことから、畑地ほ場の表層土における評価対象化合物は、フルキサピロキサドとすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

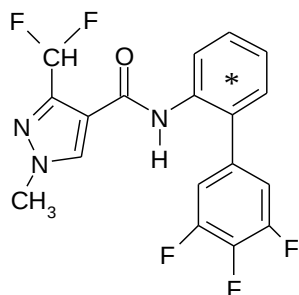
フルキサピロキサドは、加水分解動態試験及び水中光分解動態試験において分解が認められなかったことから、評価対象化合物は、フルキサピロキサドとすることが妥当であると判断した。

2.5.2 土壌中における動態

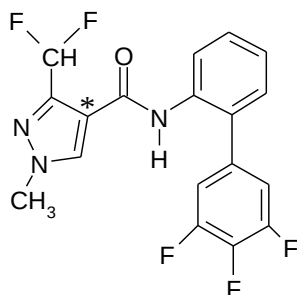
2.5.2.1 土壌中動態

フルキサピロキサドのアニリンのフェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの ([phe- ^{14}C]フルキサピロキサド)、ピラゾール環 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([pyr- ^{14}C]フルキサピロキサド) 又はトリフルオロフェニル基のフェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの ([tri- ^{14}C]フルキサピロキサド) を用いて、申請者が実施した好氣的及び嫌氣的土壌中動態試験の報告書を受領した。

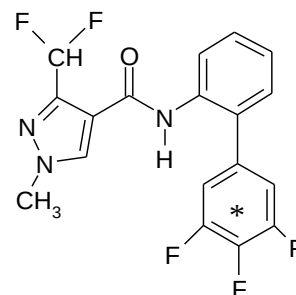
[phe- ^{14}C]フルキサピロキサド



[pyr- ^{14}C]フルキサピロキサド



[tri- ^{14}C]フルキサピロキサド



*: 標識部位

2.5.2.1.1 好氣的土壌

(1) 好氣的土壌①

砂壤土（ドイツ、pH 7.1 (CaCl₂)、有機炭素含有量 (OC) 2.2 %) に[phe- ^{14}C]フルキサピロキサド又は[pyr- ^{14}C]フルキサピロキサドを乾土あたり 0.4 mg/kg (施用量として 400 g ai/ha)

となるように添加し、好気条件下で、20 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質は 0.5 M 水酸化ナトリウム、0.5 M 硫酸及びエチレングリコールで捕集した。揮発性物質及び土壌試料は、処理後 0（揮発性物質を除く）、3、7、14、30、59、91 及び 120 日に採取を行った。

土壌試料は、アセトニトリル及びアセトニトリル／水（1/3（v/v））混合液による抽出を行った。抽出画分は、液体シンチレーションカウンター（LSC）により放射能を測定し、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）、液体クロマトグラフィー質量分析（LC-MS）及び液体クロマトグラフィータンデム型質量分析（LC-MS-MS）で放射性物質の定量及び同定を行った。揮発性物質は、LSC により放射能を測定した。抽出残渣は、燃焼後 LSC により放射能を測定し、[phe-¹⁴C]フルキサピロキサド処理の処理後 3 日以降及び[pyr-¹⁴C]フルキサピロキサド処理の 14 日以降の抽出残渣は、その化学的特性を調べた。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。土壌中の放射性物質は、経時的に減少し、試験終了時に 92～93 %TAR（処理放射性物質）となった。揮発性物質として ¹⁴CO₂ が経時的に増加し、試験終了時に[phe-¹⁴C]フルキサピロキサド処理では 13 %TAR、[pyr-¹⁴C]フルキサピロキサド処理では 7.3 %TAR となった。抽出画分中の放射性物質は、経時的に減少し、試験終了時に[phe-¹⁴C]フルキサピロキサド処理では 38 %TAR、[pyr-¹⁴C]フルキサピロキサド処理では 72 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は、経時的に増加し、試験終了時に[phe-¹⁴C]フルキサピロキサド処理では 55 %TAR、[pyr-¹⁴C]フルキサピロキサド処理では 21 %TAR となった。

表 2.5-1：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過 日数	[phe- ¹⁴ C]フルキサピロキサド					[pyr- ¹⁴ C]フルキサピロキサド				
	土壌			¹⁴ CO ₂	合計	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分	抽出残渣				抽出画分	抽出残渣			
0	100.0	99.2	0.8	—	100.0	100.0	99.5	0.5	—	100.0
3	100.2	96.2	4.0	0.2	100.3	97.5	95.5	2.0	0.1	97.6
7	100.0	93.2	6.8	0.5	100.5	99.1	96.3	2.8	0.1	99.2
14	96.6	86.7	9.9	1.3	97.9	99.2	94.1	5.1	0.2	99.4
30	95.6	71.8	23.8	3.3	98.9	99.8	92.9	6.9	0.7	100.6
59	96.7	58.0	38.7	6.9	103.7	97.3	85.7	11.6	2.4	99.7
91	93.8	44.4	49.4	10.0	103.8	94.2	78.7	15.5	4.8	99.1
120	92.2	37.5	54.7	12.7	104.9	92.7	71.7	21.0	7.3	100.1

—：試料採取せず

抽出画分中の分解物の同定結果を表 2.5-2 に示す。フルキサピロキサドは、経時的に減少し、試験終了時に 31～35 %TAR となった。[pyr-¹⁴C]フルキサピロキサド処理では、代謝物 F001 及び代謝物 F002 が主要分解物としてそれぞれ最大で 12 %TAR 及び 38 %TAR 生成し、その他に 2 % TAR を超える分解物はなかった。[phe-¹⁴C]フルキサピロキサド処理では 3 %TAR を超える分解物はなかった。

表 2.5-2：抽出画分中の分解物の同定 (%TAR)

経過日数	[phe- ¹⁴ C]フルキサピロキサド		[pyr- ¹⁴ C]フルキサピロキサド			
	フルキサピロキサド ^a	その他	フルキサピロキサド ^a	代謝物 F001	代謝物 F002	その他
0	97.4	1.8	97.7	ND	ND	1.8
3	94.1	2.1	91.6	1.9	0.5	1.4
7	91.2	1.9	89.6	4.0	1.9	0.8
14	84.8	1.8	82.4	7.7	3.8	0.2
30	70.1	1.6	70.8	12.1	9.9	0.2
59	56.0	2.1	52.2	10.6	22.6	0.2
91	42.9	1.5	39.0	4.7	34.1	1.0
120	35.4	2.1	30.7	1.3	38.5	1.2

ND：検出限界未満

抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-3 に示す。フミン、フミン酸及びフルボ酸画分中の放射性物質は、経時的に増加して、試験終了時にそれぞれ 7.7～28 %TAR、4.4～13 %TAR 及び 6.2～8.2 %TAR となり、いずれの標識体においてもフミン画分中に最も高い分布がみられた。

表 2.5-3：抽出残渣中の放射性物質の化学的特性 (%TAR)

経過日数	[phe- ¹⁴ C]フルキサピロキサド				[pyr- ¹⁴ C]フルキサピロキサド			
	抽出残渣				抽出残渣			
		フミン画分	フミン酸画分	フルボ酸画分		フミン画分	フミン酸画分	フルボ酸画分
3	4.0	1.7	1.1	1.1	2.0	NA	NA	NA
7	6.8	3.2	1.8	1.6	2.8	NA	NA	NA
14	9.9	5.1	2.8	2.3	5.1	2.7	1.4	1.9
30	23.8	11.5	6.2	4.4	6.9	2.6	1.3	2.7
59	38.7	18.9	8.9	6.5	11.6	4.4	2.3	4.1
91	49.4	24.9	11.3	8.4	15.5	6.0	3.6	5.4
120	54.7	27.7	12.6	8.2	21.0	7.7	4.4	6.2

NA：分析せず

好氣的土壌中におけるフルキサピロキサドの50 %消失期 (DT₅₀) を表2.5-4に示す。フルキサピロキサドのDT₅₀をFOMCモデル (First Order Multi Compartment Model) を用いて算出すると、70～74日であった。

表 2.5-4：フルキサピロキサドの好氣的土壌中における DT₅₀

[phe- ¹⁴ C] フルキサピロキサド	[pyr- ¹⁴ C] フルキサピロキサド
74 日	70 日

(2) 好氣的土壌②

砂壤土（ドイツ、pH 7.4 (CaCl₂)、OC 1.5 %) に[tri-¹⁴C]フルキサピロキサドを乾土当たり 0.4 mg/kg（施用量として 400 g ai/ha）となるように添加し、好気条件下で、20 °C、暗所で 120 日間インキュベートした。揮発性物質は、エチレングリコール、0.5 M 硫酸及び 0.5 M 水酸化ナトリウムで捕集した。揮発性物質及び土壌試料は、処理後 0（揮発性物質を除く）、3、7、14、31、64、91 及び 120 日に採取を行った。

土壌試料は、アセトニトリル及びアセトニトリル／水（1/3 (v/v)）混合液による抽出を行った。抽出画分は、LSC により放射能を測定し、HPLC、LC-MS 及び LC-MS-MS で放射性物質の定量及び同定を行った。揮発性物質は、LSC により放射能を測定した。抽出残渣は、燃焼後 LSC により放射能を測定し、処理後 14 日以降の抽出残渣は、その化学的特性を調べた。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-5 に示す。土壌中の放射性物質は、経時的に減少し、試験終了時に 85 %TAR となった。揮発性物質として ¹⁴CO₂ が経時的に増加し、試験終了時に 6.0 %TAR となった。抽出画分中の放射性物質は、経時的に減少し、試験終了時に 55 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は、経時的に増加し、試験終了時に 30 %TAR となった。

表 2.5-5：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過日数	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	98.6	98.1	0.5	—	98.6
3	97.3	95.5	1.8	0.1	97.3
7	97.1	93.1	4.0	0.2	97.3
14	96.7	90.7	6.0	0.7	97.4
31	99.0	86.8	12.2	1.5	100.6
64	93.7	72.8	20.9	3.3	97.0
91	91.4	64.2	27.2	4.6	96.1
120	84.6	54.7	29.9	6.0	90.6

—：試料採取せず

抽出画分中の分解物の同定結果を表 2.5-6 に示す。抽出画分中の主要成分は、フルキサピロキサドであり、1 %TAR を超える分解物はなかった。フルキサピロキサドは、経時的に減少し、試験終了時に 54 %TAR となった。

抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-7 に示す。フミン、フミン酸及びフルボ酸画分中の放射性物質は、経時的に増加し、試験終了時にそれぞれ 17 %TAR、7.0 %TAR 及び 6.3 %TAR となり、フミン画分中に最も高い分布がみられた。

好氣的土壌中におけるフルキサピロキサドの DT₅₀ は、SFO モデル（Simple First-Order Kinetics Model）を用いて算出すると、143 日であった。

表 2.5-6：抽出画分中の分解物の同定 (%TAR)

経過日数	フルキサピロキサド	その他
0	98.1	ND
3	95.3	0.2
7	91.8	1.3
14	90.5	0.2
31	86.5	0.3
64	71.9	0.9
91	63.7	0.6
120	54.0	0.6

ND：検出限界未満

表 2.5-7：抽出残渣中の放射性物質の化学的特性 (%TAR)

経過日数	抽出残渣			
		アミン画分	アミノ酸画分	フルボ酸画分
14	6.0	3.0	1.1	1.4
31	12.0	5.9	2.4	2.5
64	20.9	10.3	5.1	4.1
91	27.2	13.5	6.5	5.6
120	31.7	17.4	7.0	6.3

(3) 好氣的土壌③

シルト質埴土（スペイン、pH 7.6 (CaCl₂)、OC 2.9 %）（スペイン土壌）、埴土（ドイツ、pH 6.7 (CaCl₂)、OC 1.6 %）（ドイツ土壌①）及びシルト質埴土（ドイツ、pH 6.4 (CaCl₂)、OC 1.7 %）（ドイツ土壌②）に[pyr-¹⁴C]フルキサピロキサドを乾土あたり 0.4 mg/kg（施用量として 400 g ai/ha）となるように添加し、好気条件下で、20 °C、暗所で 120 日間インキュベートした。また、ドイツ土壌②については、10 °Cの試験区も設けた。揮発性物質は、エチレングリコール及び 0.5 M 水酸化ナトリウムで捕集した。揮発性物質及び土壌試料は、処理後 0（揮発性物質を除く。）、3、7、14、28、58、91 及び 120 日に採取を行った。

土壌試料は、アセトニトリル及びアセトニトリル／水（1/3 (v/v)）混合液による抽出を行った。抽出画分は、LSC により放射能を測定し、HPLC で放射性物質の定量及び同定を行った。揮発性物質は、LSC により放射能を測定した。抽出残渣は、燃焼後 LSC により放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-8 に示す。20 °Cにおいて、土壌中の放射性物質は、試験期間を通して 92～107 %TAR であり、¹⁴CO₂の生成は、1 %TAR 未満であった。抽出画分中の放射性物質は、経時的に減少し、試験終了時に 74～93 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は、経時的に増加し、試験終了時に 10～26 %TAR となった。10 °Cのドイツ土壌②においては、20 °Cに比べて、抽出画分中の放射性物質の減少及び抽出残渣中の放射性物質の増加は遅かった。

表 2.5-8：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過日数	スペイン土壌、20 °C					ドイツ土壌①、20 °C				
	土壌			¹⁴ CO ₂	合計	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分	抽出残渣				抽出画分	抽出残渣			
0	106.7	104.2	2.5	—	106.7	102.8	101.1	1.7	—	102.8
3	97.6	91.8	5.8	ND	97.6	105.7	102.6	3.1	0.1	105.8
7	93.7	85.2	8.5	0.1	93.9	103.5	99.6	3.9	0.1	103.6
14	91.4	79.7	11.7	0.1	91.6	102.0	97.1	4.9	0.2	102.2
28	99.6	85.5	14.1	0.2	99.8	100.2	94.5	5.7	0.2	100.5
58	93.0	74.9	18.1	0.2	93.2	100.1	92.1	8.0	0.3	100.4
91	96.6	74.7	21.9	0.2	96.7	103.2	93.3	9.9	0.3	103.5
120	99.5	73.6	25.9	0.2	99.8	102.8	92.6	10.2	0.3	103.1
経過日数	ドイツ土壌②、20 °C					ドイツ土壌②、10 °C				
	土壌			¹⁴ CO ₂	合計	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分	抽出残渣				抽出画分	抽出残渣			
0	97.1	95.8	1.3	—	97.0	99.5	98.3	1.2	—	99.5
3	97.0	93.3	3.7	0.1	97.1	97.2	94.7	2.5	—	97.2
7	94.0	89.8	4.2	0.1	94.1	98.7	95.7	3.0	—	98.7
14	95.8	89.0	6.8	0.1	95.9	96.7	92.8	3.9	—	96.7
28	93.7	85.0	8.7	0.1	93.9	97.3	92.2	5.1	—	97.3
58	95.8	83.6	12.2	0.3	96.1	97.5	90.9	6.6	—	97.5
91	93.2	78.8	14.4	0.6	93.9	96.2	88.2	8.0	—	96.2
120	94.4	78.3	16.1	0.8	95.2	96.8	88.9	7.9	—	96.7

—：試料採取せず

ND：検出限界未満

抽出画分中の分解物の同定結果を表 2.5-9 に示す。20 °Cにおいて、抽出画分中の主要成分は、フルキサピロキサドであった。フルキサピロキサドは、経時的に減少し、試験終了時に 72～90 %TAR となった。代謝物 F001、代謝物 F002 を含む複数の分解物が検出されたが、個々の生成量は 2 %TAR 未満であった。10 °Cのドイツ土壌②においては、20 °Cに比べてフルキサピロキサドの減少は遅かった。

好氣的土壌中におけるフルキサピロキサドの DT₅₀を表 2.5-10 に示す。フルキサピロキサドの DT₅₀は、SFO モデル又は DFOP モデル（Double First Order in Parallel Model）を用いて算出すると、20 °Cにおいては 364～671 日、10°Cにおいては 917 日であった。

表 2.5-9：土壌抽出画分中の分解物の同定 (%TAR)

経過 日数	スペイン土壌 20 °C		ドイツ土壌① 20 °C		ドイツ土壌② 20 °C		ドイツ土壌② 10 °C	
	フルキサピロ キサド	その他*	フルキサピロ キサド	その他*	フルキサピロ キサド	その他*	フルキサピロ キサド	その他*
0	103.1	1.1	100.8	0.3	94.9	0.9	97.5	0.8
3	91.2	0.5	102.1	0.6	92.7	0.6	93.9	0.8
7	84.7	0.6	99.0	0.6	89.3	0.5	95.5	0.2
14	79.0	0.7	96.1	1.0	88.3	0.8	91.7	1.2
28	83.8	1.7	93.4	1.1	82.8	2.2	91.1	1.0
58	73.7	1.2	90.7	1.4	83.2	0.4	90.4	0.4
91	72.8	1.9	91.4	2.0	78.4	0.4	87.6	0.6
120	71.7	1.9	90.2	2.5	77.4	0.9	87.9	0.9

*代謝物 F001、代謝物 F002 を含む複数の成分の合計（個々の生成量は 1.7 %TAR 以下）

表 2.5-10：フルキサピロキサドの好氣的土壌中における DT₅₀

供試土壌	スペイン土壌、20 °C	ドイツ土壌①、20 °C	ドイツ土壌②、20 °C	ドイツ土壌、10°C
DT ₅₀	364 日(DFOP)	595 日(SFO)	671 日(DFOP)	917 日(SFO)

(4) 好氣的土壌中動態のまとめ

好氣的土壌中における主要分解物は、代謝物 F001 及び代謝物 F002 であった。フルキサピロキサドの主要分解経路は、カルボキサミド結合の開裂による代謝物 F001 の生成、代謝物 F001 の N-メチル基の脱メチル化による代謝物 F002 の生成と考えられる。フルキサピロキサド及びその代謝物は、土壌成分との結合性残留物となり、一部は CO₂ まで無機化されることが考えられる。

2.5.2.1.2 嫌氣的土壌

砂壤土（ドイツ、pH 7.4 (CaCl₂)、OC 2.2 %）に[phe-¹⁴C]フルキサピロキサド又は[pyr-¹⁴C]フルキサピロキサドを乾土あたり 0.4 mg/kg となるように添加し、好気条件下で、20 °C、暗所で 30 日間インキュベートした後、湛水条件とし、さらに 90 日間インキュベートした。揮発性物質は、エチレングリコール、0.5 M 硫酸及び 0.5 M 水酸化ナトリウムで捕集した。揮発性物質及び土壌試料（水の分離はせず）は、処理後 0（揮発性物質を除く）、7、14、30（湛水直前）、44、62、92 及び 120 日に採取を行った。

湛水前の土壌試料はアセトニトリル及びアセトニトリル／水（1/3 (v/v)）混合液による抽出を、湛水後の土壌試料（水を含む。）はアセトニトリル／水（1/3 (v/v)）混合液及びアセトニトリルによる抽出を行った。抽出画分は、LSC により放射能を測定し、HPLC、LC-MS 及び LC-MS-MS で放射性物質の定量及び同定を行った。揮発性物質は、LSC により放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後 LSC により放射能を測定し、7 ([phe-¹⁴C]フルキサピロキサド処理のみ)、30、62 及び 120 日の抽出残渣はその化学的特性を調べた。

土壌（湛水後は水を含む。）中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-11 に示す。土壌中の放射

性物質は、試験期間を通して 92～100 %TAR であり、 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は 3 %TAR 未満であった。抽出画分中の放射性物質は、経時的に減少し、試験終了時に[phe- ^{14}C]フルキサピロキサド処理では 64 %TAR、[pyr- ^{14}C]フルキサピロキサド処理では 82 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は、経時的に増加し、試験終了時に[phe- ^{14}C]フルキサピロキサド処理では 31 %TAR、[pyr- ^{14}C]フルキサピロキサド処理では 14 %TAR となった。

表 2.5-11：土壌（湛水後は水を含む。）中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過日数	[phe- ^{14}C]フルキサピロキサド					[pyr- ^{14}C]フルキサピロキサド				
	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	合計	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	合計
	抽出画分	抽出残渣				抽出画分	抽出残渣			
0	99.9	98.9	1.0	—	100.0	98.9	98.2	0.7	—	98.9
7	98.2	92.3	5.9	0.3	98.5	98.9	96.6	2.3	0.1	99.0
14	96.2	86.6	9.6	0.7	96.8	97.0	93.3	3.7	0.2	97.2
30	96.3	79.2	17.1	1.7	98.0	97.9	92.4	5.5	0.4	98.3
44	92.4	73.1	19.3	1.8	94.2	94.0	88.4	5.6	0.4	94.4
62	95.9	73.7	22.2	1.9	97.8	99.7	91.9	7.8	0.5	100.2
92	94.3	66.0	28.3	2.1	96.4	93.0	81.5	11.5	0.5	93.6
120	95.0	63.8	31.2	2.3	97.3	96.2	82.5	13.7	0.6	96.7

—：試料採取せず

土壌中（湛水後は水を含む。）の分解物の同定結果を表 2.5-12 に示す。フルキサピロキサドは、湛水後緩やかに減少し、試験終了時に 58～62 %TAR となった。[pyr- ^{14}C]フルキサピロキサド処理では、主要分解物として代謝物 F001 が検出され、湛水後も緩やかに増加し、試験終了時に 20 %TAR となった。その他代謝物 F002 が湛水直前に 7.2 %TAR 検出されたが、湛水後は緩やかに減少し、嫌気条件下における生成は少ないと考えられた。[phe- ^{14}C]フルキサピロキサド処理では、3 %TAR を超える分解物はなかった。

表 2.5-12：土壌（湛水後は水試料を含む。）抽出画分中の分解物の同定（%TAR）

経過日数	[phe- ^{14}C]フルキサピロキサド		[pyr- ^{14}C]フルキサピロキサド			
	フルキサピロキサド	その他	フルキサピロキサド	代謝物 F001	代謝物 F002	その他
0	97.3	1.7	97.3	0.1	ND	0.7
7	90.8	1.4	92.0	2.8	1.4	0.5
14	85.5	1.1	85.4	5.3	2.3	0.3
30	76.8	2.5	75.6	8.8	7.2	0.3
44	72.5	0.6	69.6	12.8	5.2	0.4
62	72.4	1.3	68.6	18.0	5.3	0.1
92	64.9	1.1	58.6	18.1	4.3	0.5
120	62.2	1.6	57.5	19.8	3.7	1.6

ND：検出限界未満

抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-13 に示す。抽出残渣中のフミン、フミン酸及びフルボ酸画分中の放射性物質は、経時的に増加し、試験終了時に、それぞれ 5.8～17 %TAR、3.2～8.1 %TAR 及び 5.3～6.4 %TAR であり、いずれの標識体においてもフミン画分中に最も高い分布がみられた。

表 2.5-13：抽出残渣中の放射性物質の化学的特性 (%TAR)

経過 日数	[phe- ¹⁴ C]フルキサピロキサド				[pyr- ¹⁴ C]フルキサピロキサド			
	抽出残渣				抽出残渣			
		フミン画分	フミン酸画分	フルボ酸画分		フミン画分	フミン酸画分	フルボ酸画分
7	5.9	2.5	1.6	1.6	2.3	NA	NA	NA
30	17.5	8.8	4.9	3.8	5.6	1.9	1.3	2.5
62	22.2	9.8	6.5	5.2	7.8	2.8	1.8	3.3
120	32.1	17.4	8.1	6.4	13.9	5.8	3.2	5.3

NA：分析せず

嫌氣的土壤中におけるフルキサピロキサドの 50 %消失期 (DT₅₀) を表 2.5-14 に示す。フルキサピロキサドの DT₅₀ は、湛水した 30 日以降のデータを用いて SFO モデルにおいて算出すると、318～446 日であった。

表 2.5-14：フルキサピロキサドの嫌氣的土壤中における DT₅₀

[phe- ¹⁴ C] フルキサピロキサド	[pyr- ¹⁴ C] フルキサピロキサド
446 日	318 日

湛水土壤中における主要分解物は、代謝物 F001 であった。フルキサピロキサドの主要分解経路は、カルボキサミド結合の開裂による代謝物 F001 の生成と考えられる。フルキサピロキサド及びその代謝物は、土壌成分との結合性残留物となり、一部は CO₂ まで無機化され则认为られる。

2.5.2.2 土壌残留

フルキサピロキサド、代謝物 F001 及び代謝物 F002 を分析対象として申請者が実施したほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

ほ場土壌残留試験は、火山灰・壤土（茨城、pH 5.8 (KCl 又は CaCl₂)、OC 5.28 %) 及び沖積・壤土（高知、pH 4.8 (KCl)、OC 1.69 %) の畑地ほ場（裸地ほ場）に、フルキサピロキサド 26.5 %水和剤 2,650 g ai/ha (2,000 倍、500 L/10a×4 回) を土壌全面散布した。試料採取は、処理後 0、10、20、30、60、90、120、150、180、210、240 及び 273 日（火山灰・壤土）又は 270 日（沖積・壤土）に実施した。

試験結果概要を表 2.5-15 に示す。フルキサピロキサドは、処理後 0 日に火山灰・壤土では 4.9 mg/kg、沖積・壤土では 2.4 mg/kg と最大濃度を示し、その後、経時的に減少した。代謝物 F001 及び代謝物 F002 は、最大でそれぞれ 0.088 mg/kg 及び 0.060 mg/kg であり、フルキサピ

ロキサドと比較して著しく低い残留濃度であった。

表 2.5-15：フルキサピロキサド 26.5 %水和剤を用いたほ場土壌残留試験結果

経過 日数	残留濃度 (mg/kg) ¹⁾							
	火山灰・壤土				沖積・壤土			
	フルキサピロキサド	代謝物 F001	代謝物 F002	合計	フルキサピロキサド	代謝物 F001	代謝物 F002	合計
0	4.90	0.005	<0.004	4.91	2.40	0.006	<0.004	2.41
10	3.54	0.060	0.024	3.62	2.04	0.048	0.027	2.12
20	4.39	0.005	0.004	4.40	1.26	0.006	0.006	1.27
30	1.72	0.072	0.056	1.85	0.547	<0.004	<0.004	0.56
60	1.82	0.088	0.060	1.97	0.936	0.006	0.011	0.95
90	1.80	0.028	0.018	1.85	0.735	0.008	0.012	0.76
120	1.74	0.004	<0.004	1.75	0.692	<0.004	0.008	0.70
150	1.36	<0.004	<0.004	1.37	0.536	<0.004	0.005	0.55
180	1.58	<0.004	<0.004	1.59	0.604	<0.004	0.004	0.61
210	1.31	<0.004	<0.004	1.32	0.622	<0.004	0.006	0.63
240	1.66	0.006	<0.004	1.67	0.535	<0.004	0.004	0.54
270	—	—	—	—	0.518	0.004	0.006	0.53
273	1.66	0.004	<0.004	1.67	—	—	—	—

—：試料採取せず

1)：残留濃度は、フルキサピロキサド等量換算値

ほ場土壌中におけるフルキサピロキサドの DT_{50} は、DFOP モデルを用いて算定したところ、火山灰・壤土で 35 日及び沖積・壤土で 20 日であった。

2.5.2.3 土壌吸着

フルキサピロキサドのアニリンのフェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの ($[phe-^{14}C]$ フルキサピロキサド) を用いて、申請者が実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

試験土壌の特性を表 2.5-16 に、20 °C、暗条件で実施された土壌吸着試験の試験結果を表 2.5-17 に示す。

表 2.5-16：試験土壌の特性

採取地	アメリカ ①	アメリカ ②	ドイツ ①	ドイツ ②	ドイツ ③	ドイツ ④	スペイン	日本 (北海道)
土性	砂壤土	シルト質壤土	壤質砂土	砂土	砂壤土	シルト質 壤土	シルト質 埴土	砂壤土 ¹⁾
pH(CaCl ₂)	7.6	6.3	5.9	5.2	6.9	6.5	7.5	5.6
有機炭素含有量(OC %)	0.41	0.90	0.88	0.52	1.09	1.63	3.84	2.74

1)：火山灰土壌

表 2.5-17：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

試験土壌	アメリカ ①	アメリカ ②	ドイツ ①	ドイツ ②	ドイツ ③	ドイツ ④	スペイン	日本 (北海道)
吸着指数 (1/n)	0.900	0.921	0.916	0.945	0.875	0.942	0.902	0.897
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	2.471	8.591	6.833	4.256	5.742	17.945	12.268	15.231
決定係数 (r^2)	0.9989	0.9995	0.9998	0.9971	0.9990	0.9996	0.9950	1.0000
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	603	955	776	818	527	1101	319	556

2.5.3 水中における動態

フルキサピロキサドのアニリンのフェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの ([phe- ^{14}C]フルキサピロキサド) 又はピラゾール環 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([pyr- ^{14}C]フルキサピロキサド) を用いて、申請者が実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 5 (クエン酸緩衝液) pH 7 (リン酸緩衝液) 又は pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液を用い、[pyr- ^{14}C]フルキサピロキサド の試験溶液 (1 mg/L) を調製し、50 °C で 5 日間、暗所下でインキュベートした。緩衝液は、処理後 0、1、2、3、4 及び 5 日に採取した。緩衝液は、LSC により放射能を測定し、HPLC で放射性物質の定量及び同定を行った。

いずれの pH においても、緩衝液中のフルキサピロキサドは、試験期間を通して 100～105 %TAR であり、加水分解は認められなかった。

2.5.3.2 水中光分解

(1) 緩衝液

緩衝液 (リン酸緩衝液、pH 7) を用い、[phe- ^{14}C]フルキサピロキサド又は[pyr- ^{14}C]フルキサピロキサドの試験溶液 (1 mg/L) を調製し、22±1 °C で UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (30 W/m²、波長範囲 315～400 nm) を 15 日間連続照射した。揮発性物質は、エチレングリコール、0.5 M 硫酸及び 0.5 M 水酸化ナトリウムで捕集した。揮発性物質及び緩衝液は、照射後 0 (緩衝液のみ)、2、6、9、12 及び 15 日に採取した。揮発性物質は LSC により放射能の測定を行った。緩衝液は、LSC により放射能を測定し、HPLC で放射性物質の定量及び同定を行った。

光照射により緩衝液中のフルキサピロキサドの明確な分解は認められなかった。フルキサピロキサドは、試験期間を通して照射区で 93～108 %TAR、暗所区で 92～106 %TAR の範囲であった。揮発性物質として $^{14}\text{CO}_2$ が検出されたが、生成量は 1 %TAR 未満であった。

(2) 自然水

自然水 (ドイツの Kleiner Waldsee pond、pH 8.2) を用い、[phe- ^{14}C]フルキサピロキサド又

は[pyr-¹⁴C]フルキサピロキサドの試験溶液 (1 mg/L) を調製し、22±1 °CでUV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (30 W/m²、波長範囲 315～400 nm) を 15 日間連続照射した。揮発性物質は、エチレングリコール、0.5 M 硫酸及び 0.5 M 水酸化ナトリウムで捕集した。揮発性物質及び自然水は、照射後 0 (自然水のみ)、2、6、9、12 及び 15 日に採取した。揮発性物質は LSC により放射能の測定を行った。自然水は、LSC により放射能を測定し、HPLC 及び LC-MS で放射性物質の定量及び同定を行った。

光照射により自然水中のフルキサピロキサドの明確な分解は認められなかった。フルキサピロキサドは、試験期間を通して、照射区で 91～101 %TAR、暗所区で 100～106 %TAR の範囲であった。揮発性物質として ¹⁴CO₂ が検出されたが、1 %TAR 未満であった。

2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値 (2.6.2.2 参照) と比較するため、フルキサピロキサド 26.5 %水和剤の水産動植物被害予測濃度第 1 段階 (水産 PEC_{tier1}) を算定¹⁾した。水田以外について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-18 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.0026 µg/L となった。

¹⁾ 水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

表 2.5-18 : 26.5 %水和剤の水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	26.5 %水和剤
地上防除／航空防除	地上防除
適用作物	芝
施用方法	散布
地表流出	あり (0.02 %)
単回の農薬散布量	希釈倍数 2,000 倍、500 L/10a
単回の有効成分投下量	662.5 g/ha
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.5.3.4 水質汚濁予測濃度

環境大臣の定める水質汚濁に係る農薬登録保留基準値 (2.3.3 参照) と比較するため、水質汚濁予測濃度第 1 段階 (水濁 PEC_{tier1}) を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-19 に示すパラメータを用いてフルキサピロキサドの水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、26.5 %水和剤において 3.7×10^{-5} mg/L となった。

1) 水質汚濁予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun/pec.html)

表 2.5-19 : 26.5%水和剤の水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	26.5 %水和剤
適用作物	芝
施用方法	散布
ドリフト	あり (ドリフト率 0.2 %)
単回の農薬散布量	希釈倍数 2,000 倍、500 L/10a
単回の有効成分投下量	662.5 g/ha
総使用回数	4 回

2.6 非標的生物に対する影響

2.6.1 鳥類への影響

フルキサピロキサド原体を用いて申請者が実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。結果概要を表 2.6-1 に示す。鳥類への毒性は低く、フルキサピロキサドの鳥類への影響はないと判断した。

鳥類混餌投与試験については、鳥類経口投与試験における LD₅₀ 値が 300 mg/kg 体重より大きいと判断した。

表 2.6-1：フルキサピロキサドの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
コリンウズラ	雄 5、雌 5	強制経口	0、500、1,000、2,000	LD ₅₀ : >2,000	影響なし

2.6.2 水生生物に対する影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

フルキサピロキサド原体を用いて申請者が実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳障害試験及び藻類生長障害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/h72_fluxapyroxad.pdf）を以下に転記する。

魚類

魚類急性毒性試験（コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ = 290 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 10 尾/群					
暴露方法	半止水式 (24 時間毎に全量換水)					
暴露期間	96 h					
設定濃度 (µg/L)	0	180	240	320	420	560
実測濃度 (µg/L) (幾何平均値)	0	168	244	307	413	545
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0／10	0／10	1／10	6／10	10／10	10／10
助剤	DMF 0.1 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	290 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく) (95 %信頼限界 270-330)					

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（オオミジンコ）

表 2.6-3：オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

藻類

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ = 780 µg/L であった。

被験物質	原体							
供試生物	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 初期生物量： 6×10^3 cells/mL							
暴露方法	振とう培養							
暴露期間	72 h							
設定濃度 (μg/L)	0	100	150	230	340	510	760	1,140
実測濃度 (μg/L) (幾何平均値)	0	96	150	230	330	500	730	1,130
72h 後生物量 ($\times 10^4$ cells/ml)	61.7	60.6	48.3	47.7	45.5	25.1	2.38	1.22
0-72h 生長阻害率(%)		0.3	4.3	4.6	5.4	15.9	56.5	67.0
助剤	アセトン 0.1 mL/L							
ErC ₅₀ (μg/L)	780 (95 %信頼限界 739-826) (0-72 h 実測濃度に基づく)							
NOECr (μg/L)	96 (0-72 h 実測濃度に基づく)							

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果

(URL : http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/h72_fluxapyroxad.pdf) を以下に転記する。
(本項末まで)

登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類（コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀ =	290 µg/L
甲殻類（オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀ =	6,780 µg/L
藻類（ <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 生長阻害）	72 hErC ₅₀ =	780 µg/L

これらから、

魚類急性影響濃度	AECf = LC ₅₀ /10 =	29 µg/L
甲殻類急性影響濃度	AECd = EC ₅₀ /10 =	678 µg/L
藻類急性影響濃度	AECa = EC ₅₀ =	780 µg/L

よって、これらのうち最小の AECf より、登録保留基準値 = 29 (µg/L) とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）の最大値は、0.0026 µg/L（2.5.3.3 参照）であり、登録保留基準値 29 µg/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤（セルカディスフロアブル）を用いて申請者が実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。結果概要を表 2.6-5 に示す。

表 2.6-5：フルキサピロキサド製剤の水産動植物への影響試験の結果概要

被験物質	試験名	生物種	暴露方法	水温 (°C)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
26.5 %水和剤	魚類急性毒性	コイ	止水	21	96	0.97 (LC ₅₀)
	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ	止水	19.6～20.2	48	109.2 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	22±1	72	12.4 (ErC ₅₀)

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 5 mg/L（最大使用量 250 g/10 a、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC_{50} 又は EC_{50} との比（ LC_{50} 又は EC_{50} ／製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 0.1 を超え、甲殻類及び藻類において 0.01 を超えていたことから、水産動植物に対する注意事項は不要である。また、 LC_{50} 又は EC_{50} が 1.0 mg/L 以下であったことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項が必要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

フルキサピロキサド原体及び 26.5 %水和剤を用いて申請者が実施した急性毒性（経口及び接触）試験及びほ場試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-6～7 に示す。試験の結果、影響は認められなかった。

表 2.6-6：フルキサピロキサドのセイヨウミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量	試験結果
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ 成虫	1 区 10 頭 5 反復	原体	110.9 µg ai/頭	LD_{50} : > 110.9 µg ai/頭 48 時間後死亡率 : 0 % 異常行動は認められなかった
急性毒性 (接触)				100 µg ai/頭	LD_{50} : > 100 µg ai/頭 48 時間後死亡率 : 0 % 異常行動は認められなかった

表 2.6-7：フルキサピロキサド 26.5 %製剤のセイヨウミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
群態及び訪花 活動への影響	セイヨウミツバチ 成虫	約 2,000 頭	26.5 % 水和剤	イチゴ(施設栽培)に 2,000 倍希釈液 170 L/10 a 相当を散布し、翌日に巣箱を開放した。29 日後まで、訪花蜂数、死亡蜂数、女王蜂及び働き蜂の異常行動の有無を調査した。	訪花蜂数及び死亡蜂数に影響は認められなかった。 女王蜂及び働き蜂の異常行動は、認められなかった。

2.6.3.2 蚕

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤を用いて申請者が実施した急性毒性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-8 に示す。急性毒性試験の結果、影響は認められなかった。

表 2.6-8 : フルキサピロキサド 26.5 %水和剤の蚕への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 朝日×東海 4 齢起蚕	1 区 20 頭 3 反復	26.5 % 水和剤	3.31 mg ai/人工飼料50 gを 4日間給餌し、結繭まで観 察した。	4日後死亡率：0 % 体重、摂食量発育速度、結繭数、健 蛹歩合、繭重及び繭層重に影響は認 められなかった。

2.6.3.3 天敵昆虫等

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤を用いて申請者が実施したウヅキコモリグモ、コレマンアブラバチ及びナミテントウの急性毒性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-9 に示す。急性毒性試験の結果、影響は認められなかった。

表 2.6-9 : フルキサピロキサド 26.5 %水和剤の天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性	ウヅキコモリグモ 2 齢幼体	1 区 10 頭 3 反復	26.5 % 水和剤	石英砂を敷いたシャーレに供試薬剤の 2,000 倍希釈液を 7.95 g ai/10a 相当散布した。乾燥後供試生物を放飼した。	72 時間後死亡率： 0 % (0%) *
	コレマンアブラバチ 24 時間以内 羽化成虫	1 区 11-12 頭 3 反復		2 枚のガラス板に供試薬剤の 2,000 倍希釈液を 2.65 g ai/10a 相当散布し、乾燥後散布面を内側にしてアルミフレームを挟み、供試生物を放飼した。	96 時間後死亡率： 0 % (0%) *
	ナミテントウ 3 齢幼虫	30 頭		ガラス板に供試薬剤の 2,000 倍希釈液を 2.65 g ai/10a 相当散布し、乾燥後散布面に 30 穴アクリル板を設置し、供試生物を 1 穴当たり 1 頭放飼した。	7 日後死亡率： 16.7 % (13.3%)*

* : () は、無処理区の死亡率

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤を用いて申請者が実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。試験設計概要を表 2.7-1 に示す。

表 2.7-1 フルキサピロキサド 26.5 %水和剤の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象病害	希釈倍数	散布濃度 (kg ai/hL)	使用方法	試験数
西洋芝 (ベントグラス)	葉腐病 (フロンパッチ)	2,000倍	0.0133	散布	6
	フェアリーリング病	2,000倍	0.0133		5
	雪腐小粒菌核病 (黒色)	2,000倍	0.0133		3
	雪腐小粒菌核病 (褐色)	2,000倍	0.0133		3
日本芝 (のしば、こうらいしば)	フェアリーリング病	2,000倍	0.0133		1
	カーフリア葉枯病	2,000倍	0.0133		6
	葉腐病 (ランジパッチ)	2,000倍	0.0133		6

全ての作物の各試験区において、試験対象とした各病害に対して無処理区と比べて効果が認められた。

2.7.2 対象作物への薬害

フルキサピロキサド 26.5 %水和剤について、2.7.1 に示した薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。西洋芝 (ベントグラス) 及び日本芝 (こうらいしば及びのしば) について、申請者が実施したフルキサピロキサド 26.5 %水和剤の限界薬量薬害試験を受領した。結果概要を表 2.7-2 に示す。試験の結果、問題となる薬害は見られなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-2 フルキサピロキサド 26.5 %水和剤の限界薬量薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	使用時期	希釈倍数	散布濃度 (kg ai/hL)	使用方法	結果
静岡 H20	西洋芝 (ベントグラス)	生育期	250 倍 500 倍 1,000 倍 2,000 倍	0.106 0.053 0.0265 0.0133	散布	1 回処理後 6 日及び 13 日、2 回処理後 7 日、20 日、27 日及び 33 日に茎葉について調査。250 倍処理区で、処理 7 日後に葉が黄緑色になる軽微な薬害がみられたが、その他の試験区では薬害は見られなかった。
香川 H23	西洋芝 (ベントグラス)	生育期	1,000 倍 2,000 倍	0.0106 0.0133	散布	1 回処理後 7 日及び 15 日、2 回処理後 16 日に茎葉について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。

試験場所 実施年度	供試作物	使用時期	希釈倍数	散布濃度 (kg ai/hL)	使用方法	結果
静岡 H20	日本芝 (こうらいしば)	生育期	250 倍 500 倍 1,000 倍 2,000 倍	0.106 0.053 0.0265 0.0133	散布	1 回処理後 6 日及び 13 日、2 回処理後 7 日、 20 日、27 日及び 33 日に茎葉について調査。 いずれの試験区も薬害は見られなかった。
愛知 H20	日本芝 (こうらいしば)	生育期	500 倍 1,000 倍 2,000 倍	0.053 0.0265 0.0133	散布	1 回処理後 7 日及び 15 日 2 回処理後 8 日及 び 15 日に茎葉について調査。いずれの試験 区も薬害は見られなかった。
香川 H23	日本芝 (のしば)	生育期	1,000 倍 2,000 倍	0.0265 0.0133	散布	処理後 5 日、16 日及び 34 日に茎葉について 調査。いずれの試験区も薬害は見られなか った。
愛知 H23	日本芝 (のしば)	生育期	500 倍 1,000 倍 2,000 倍	0.053 0.0265 0.0133	散布	処理後 7 日及び 15 日、2 回処理後 8 日及び 15 日に茎葉について調査。いずれの試験区 も薬害は見られなかった。

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害試験

キャベツ、きゅうり、だいず、なす、未成熟とうもろこしについて、フルキサピロキサド 26.5 %水和剤を用いて申請者が実施した漂流飛散による薬害試験を受領した。結果概要を表 2-7-3 に示す。試験の結果、漂流飛散による薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-3 フルキサピロキサド 26.5 %水和剤の漂流飛散による薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	使用時期	希釈倍数	散布濃度 (kg a.i/hL)	使用方法	結果
福島 H22	キャベツ	生育期	2,000 倍	0.0133	散布	処後後 3 日、6 日及び 10 日に茎葉に ついて調査。薬害は見られなかっ た。
福島 H22	きゅうり	果実肥大期	2,000 倍	0.0133	散布	処理後 3 日、6 日及び 10 日に茎葉及 び果実について調査。薬害は見られ なかった。
福島 H22	だいず	莢肥大期	2,000 倍	0.0133	散布	処理後 3 日、6 日及び 10 日に茎葉及 び莢について調査。薬害は見られな かった。
福島 H22	なす	果実肥大期	2,000 倍	0.0133	散布	処理後 3 日、6 日及び 10 日に茎葉及 び果実について調査。薬害は見られ なかった。
福島 H22	未成熟 とうもろこし	開花期	2,000 倍	0.0133	散布	処後後 3 日、6 日及び 10 日に茎葉に ついて調査。薬害は見られなかっ た。

(2) 水田水の流出による薬害試験

フルキサピロキサドは、水田で使用されないことから、水田水の流出による周辺作物へ

の薬害は生ずるおそれはないと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害試験

フルキサピロキサドの用途は殺菌剤であり、除草効果は認められないことから、揮散による周辺作物への薬害が生ずるおそれはないと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

フルキサピロキサドの用途は殺菌剤であり、除草効果が認められないこと、フルキサピロキサドのほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）における 50 %消失期（DT₅₀）が火山灰・壤土で 35 日及び沖積・壤土で 20 日であり、100 日を超えないことから、後作物への薬害が生ずるおそれはないと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

別添1 用語及び略語

ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
ai	active ingredient	有効成分
Alb	albumin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ (GPT)
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BrdU	5-bromo-2'-deoxyuridine	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BROD	benzyloxyresorufin O-depentylase	ベンジルオキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CMC	carboxymethyl cellulose	カルボキシメチルセルロース
Chol	cholesterol	コレステロール
Cre	creatinine	クレアチニン
DMF	N,N-dimethylformamide	N,N-ジメチルホルムアミド
DMSO	dimethyl sulfoxide	ジメチルスルホキシド
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
ErC ₅₀	medean effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
EROD	ethoxyresorufin O-deethylase	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
FOB	functional observation battery	機能観察総合検査
GGT	gamma-glutamyl transpeptidase	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ぺプチダーゼ (γ-GTP)]
GlcA	glucuronic acid	グルクロン酸
Glob	globulin	グロブリン

Glu	glucose	グルコース（血糖）
HOBI-GT	4-hydroxybiphenyl glucuronyltransferase	4-ヒドロキシビフェニルグルクロニルトランスフェラーゼ
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
K_F^{ads}	freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K_{\text{Foc}}^{\text{ads}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィータンデム型質量分析
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
MUF-GT	4-methylumbelliferone glucuronyltransferase	4-メチルウンベリフェロングルクロニルトランスフェラーゼ
NA	not analysis	分析せず
ND	not detected	検出限界未満
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOECr	no observed effect concentration deriving from growth rate	速度法による無影響濃度
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
P450	Cytochrome P450	チトクローム P450
Pa	pascal	パスカル
PB	phenobarbital	フェノバルビタール（ナトリウム）
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol	n-オクタノール／水分配係数

	and water	
PROD	pentoxoresorufin O-depentylase	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
PT	prothrombin time	プロトロンビン時間
PTU	propylthiouracil	プロピルチオウラシル
r	correlation coefficient	相関係数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
$T_{1/2}$	half-life	消失半減期
T_3	Triiodothyronine	トリヨードサイロニン
T_4	thyroxine	サイロキシン
T_4 -UDP-GT	T_4 -UDP-glucuronosyltransferase	T_4 -UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理） 放射性物質
T.Bil	total bilirubin	総ビリルビン
TG	triglyceride	トリグリセリド
T_{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TP	total protein	総蛋白質
TSH	thyroid stimulating hormone	甲状腺刺激ホルモン
UDS	unscheduled DNA synthesis	不定期 DNA 合成
Ure	urea	尿素
UV	ultraviolet	紫外線

別添2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
	BAS700F BAF-0803 Reg.No.5094351	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -(3',4',5'-trifluorobiphenyl-2-yl)pyrazole-4-carboxamide	
F001	M700F001 Reg.No.5069089	3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxylic acid	
F002	M700F002 Reg.No.5435595	3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxylic acid	
F004 F013 F019	M700F004 M700F013 M700F019	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(1-glucuronyl)oxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	

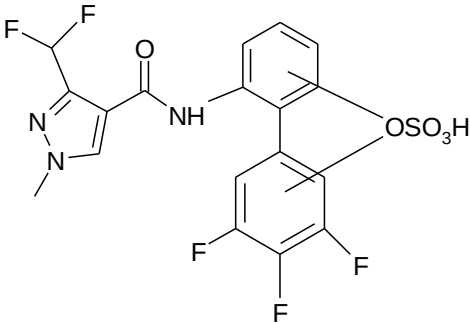
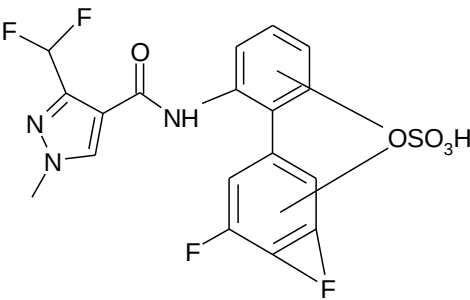
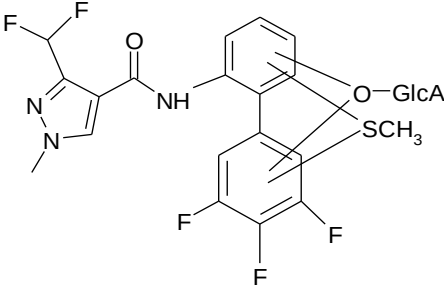
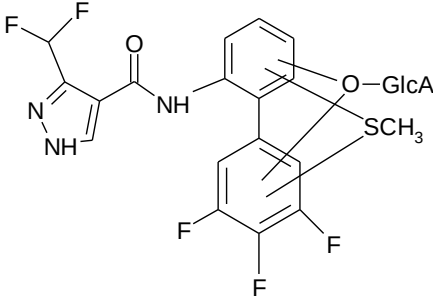
フルキサピロキサド ― 別添 2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
F005	M700F005	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[5-hydroxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F006 F042	M700F006 M700F042	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[hydroxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F008	M700F008 Reg.No.5566402	3-(difluoromethyl)- <i>N</i> -[3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F009 F010	M700F009 M700F010	3-(difluoromethyl)- <i>N</i> -[hydroxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	

記号	名称 略称	化学名	構造式
F011	M700F011	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[hydroxy-(1-glucuronyl)oxy-3',[4'or 5']-difluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F012 F014 F022 F023 F050 F123	M700F012 M700F014 M700F022 M700F023 M700F050 M700F123	3-(difluoromethyl)- <i>N</i> -[(1-glucuronyl)oxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F015	M700F015	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(1-glucuronyl)oxy-3',[4'or 5']-Difluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F016	M700F016	3-(difluoromethyl) -1-methyl- <i>N</i> -[methylthio-hydroxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	

記号	名称 略称	化学名	構造式
F020	M700F020	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[hydroxy-(1-glucuronyl)oxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F021	M700F021	3-(difluoromethyl)- <i>N</i> -[(1-glucuronyl)oxy-3',[4'or 5']-difluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F024	M700F024	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[hydroxy-3',[4'or 5']-difluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F025	M700F025	3-(difluoromethyl)- <i>N</i> -[(hydroxysulfonyl)oxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	

フルキサピロキサド ― 別添 2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
F026	M700F026	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(hydroxysulfonyl)oxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F027	M700F027	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(hydroxysulfonyl)oxy-3',[4' or 5']-difluoro-1,1'-biphenyl)-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F028	M700F028	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[methylthio-(1-glucuronyl)oxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl)-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F029	M700F029	3-(difluoromethyl)- <i>N</i> -[methylthio-(1-glucuronyl)oxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	

記号	名称 略称	化学名	構造式
F032	M700F032	3-(hydroxycarbonyl)- <i>N</i> -[hydroxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl]-2-yl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide あるいはその互変異性体	
F061	M700F061	3-(difluoromethyl)-5-(1-glucuronyl)oxy- <i>N</i> -[3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl]-2-yl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F063 F117 F119 F121	M700F063 M700F117 MF700119 M700F121	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(<i>S</i> -cysteinyl)-hydroxy-3',[4' or 5']-difluoro-1,1'-biphenyl]-2-yl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F102 F104	M700F102 M700F104	3-(difluoromethyl)- <i>N</i> -[methylthio-dihydroxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl]-2-yl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	

記号	名称 略称	化学名	構造式
F103	M700F103	3-(difluoromethyl) -N-[methylthio-hydroxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1H-pyrazole-4-carboxamide	
F105	M700F105	3-(difluoromethyl) -1-methyl-N-[methoxy-hydroxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1H-pyrazole-4-carboxamide	
F106 F108	M700F106 M700F108	3-(difluoromethyl) -1-methyl-N-[methylthio-hydroxy-3',[4'or5']-difluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1H-pyrazole-4-carboxamide	
F107	M700F107	3-(difluoromethyl) -1-methyl-N-[methylthio-hydroxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1H-pyrazole-4-carboxamide	

記号	名称 略称	化学名	構造式
F113 F115	M700F113 M700F115	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(C-glycyl)-(S-cysteinyl)-hydroxy-3',[4'or5']-difluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F114	M700F114	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(S-cysteinyl)-(1-glucuronyl)oxy-3',[4'or5']-difluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F116	M700F116	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(S-cysteinyl)-hydroxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F118	M700F118	3-(difluoromethyl)-1-methyl- <i>N</i> -[(S-cysteinyl)-hydroxy-3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	

フルキサピロキサド ― 別添 2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
F120	M700F120	3-(difluoromethyl)-1-methyl- N-[(S-cysteinyl)-3',4',5'- trifluoro-1,1'-biphenyl-2- yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F122	M700F122	3-(difluoromethyl)-N-[(S- cysteinyl)-3',4',5'-trifluoro- 1,1'-biphenyl-2-yl]-1 <i>H</i> - pyrazole-4-carboxamide	
F124	M700F124	3-(difluoromethyl)-N-[2'-(1- glucuronyl)oxy-3',4',5'- trifluoro-1,1'-biphenyl-2-yl]- 1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide	
F125	M700F125	3-(difluoromethyl)-1-methyl- N-[2'-(1-glucuronyl)oxy- 3',4',5'-trifluoro-1,1'-biphenyl- 2-yl]-1 <i>H</i> -pyrazole-4- carboxamide	

別添 3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2012	農薬登録見本検査書（フルキサピロキサド 26.5 %水和剤） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.1.3.6	2012	農薬（製剤）及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書（フルキサ ピロキサド 26.5 %水和剤） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2006	Physical properties of Reg.No. 5094351 – Pure Active Ingredient BASF Aktiengesellschaft、2006/1036276 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	2008	Dissociation Constant of BAS 700 F (Reg.No. 5094351) in Water eurofins-GAB GmbH、20071489/01-PCDC GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	2008	Water Solubility of BAS 700 F (Reg.No. 5094351) at 20 °C eurofins-GAB GmbH、20071489/01-PCSB GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	2008	Solubility of BAS 700 F (Reg.No. 5094351) in Organic Solvents eurofins-GAB GmbH、20071490/01-PSBO GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	2008	Partition Coefficient of BAS 700 F (Reg.No. 5094351) (HPLC Method) eurofins-GAB GmbH、20071489/01-PCPC GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	2009	BAS 700 F : Aqueous Hydrolysis at Four Different pH Values BASF SE、2009/1049061 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	2009	Aqueous Photolysis of BAS 700 F BASF SE、2009/1031228 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.2	2012	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（フルキサピロキサド 26.5 %水和剤） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.3	2011	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（フルキサピロキサド 26.5 %水 和剤） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.3	2012	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（フルキサピロキサド 26.5 %水 和剤） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)

3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2009	Chemical Analysis of Five Batches BAS 700 F Technical Grade Active Ingredient. BASF SE、2009/1049717 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.2.2	2012	農薬登録申請見本検査書（フルキサピロキサド 26.5 %水和剤） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.2.2	2012	農薬の見本の検査結果報告書（フルキサピロキサド 26.5 %水和剤） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.2.3	2011	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 株式会社日曹分析センター 未公表	BASF ジャパン (株)

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	2009	¹⁴ C-BAS 700 F: Study on the biokinetics in rat GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.1	2009	The Metabolism of ¹⁴ C-BAS 700 F (Reg.No:5094351) in Wistar rats GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	2008	BAS 700 F: Acute oral toxicity in rats “Acute toxic class method” GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	2008	BAS 700 F: Acute dermal toxicity in rats GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	2008	BAS 700 F: Acute inhalation toxicity study in rats GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	2006	LS 5094351: Acute dermal irritation / corrosion in rabbits GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	2008	BAS 700 F: Acute eye irritation in rabbits GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	2008	BAS 700 F: Maximization test in guinea pigs GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	2009	BAS 700 F: Acute oral neurotoxicity study in Wistar rats ; Administration via gavage GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.3	2009	BAS 700 F: Repeated dose 90-day oral toxicity study in Wistar rats ; Administration in the diet GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.3	2009	BAS 700 F: Repeated dose 90-day oral toxicity study in C57BL/6 J Rj mice ; Administration in the diet GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.3	2009	BAS 700 F: Repeated dose 90-day oral toxicity study in Beagle dogs ; Administration in the diet GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.3	2009	BAS 700 F: Repeated dose 90-day oral neurotoxicity study in Wistar rats ; Administration in the diet (including Amendment No.1) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	2008	BAS 700 F: Sanmonella typhimurium/Escherichia coli reverse mutation assay (Standard plate test and preincubation test) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	2009	BAS 700 F: Sanmonella typhimurium/Escherichia coli reverse mutation assay (Standard plate test and preincubation test) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)

フルキサピロキサド ― 別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.4	2007	Report: In vitro gene mutation test in CHO cells(HPRT locus assay) with Reg.No. 5094351 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	2009	BAS 700 F: In vitro gene mutation test in CHO cells(HPRT locus assay) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	2009	BAS 700 F: In vitro chromosome aberration assay in V79 cells GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	2008	BAS 700 F: In vitro chromosome aberration assay in V79 cells GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	2008	BAS 700 F: In vivo Unscheduled DNA Synthesis(UDS) assay in rat hepatocytes (including Amendment No.1) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	2009	BAS 700 F: In vivo Unscheduled DNA Synthesis(UDS) assay in rat hepatocytes GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	2006	Cytogenetic study in vivo with LS 5094351 in the mouse micronucleus test after two oral administrations GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	2009	BAS 700 F: Micronucleus test in bone marrow cells of the mouse GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.5	2009	BAS 700 F: Combined Chronic toxicity/Carcinogenicity study in Wistar rats ; Administration via the diet up to 24 months GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.5	2009	BAS 700 F: Chronic toxicity study in Beagle dogs ; Administration in the diet for 12 months GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.5	2009	BAS 700 F: Carcinogenicity study in C57BL/6 J Rj mice ; Administration via the diet over 18 months (including Amendment No.1) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.6	2009	BAS 700 F: Prenatal Developmental toxicity study in Wistar rats ; Oral administration(gavage) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.6	2009	BAS 700 F: Prenatal Developmental toxicity study in Himalayan rabbits ; Oral administration(gavage) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.7	2010	BAS 700 F の生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.8	2009	Reg.No. 5069089 (Metabolite of BAS 700 F): Acute oral toxicity study in rats GLP、未公表	BASF ジャパン (株)

フルキサピロキサド ー 別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.8	2009	Reg.No. 5435595 (Metabolite of BAS 700 F): Acute oral toxicity study in rats GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.8	2009	Reg.No.5069089 (Metabolite of BAS 700 F): Sanmonella typhimurium /Escherichia coli reverse mutation assay (Standard plate test and preincubation test) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.8	2007	Reg.No. 5435595 (Metabolite of BAS 700 F): Sanmonella typhimurium /Escherichia coli reverse mutation assay (Standard plate test and preincubation test) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.9	2009	BAS 700 F: Enzyme induction in liver of Wistar rats; Administration in the diet over 2 weeks and recovery period of about 4 weeks GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.9	2009	BAS 700 F: Thyroid function test in Wistar rats using perchlorate discharge as a diagnostic test; Administration in the diet over 2 weeks GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.9	2010	BAS 700 F: S-phase response study in Wistar rats; Administration in the diet for 7, 28 and 91 days GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.9	2010	BAS 700 F: S-phase response study in Wistar rats; Administration in the diet for 7, 28 and 91 days GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.9	2010	BAS 700 F: S-phase response study in Wistar rats; Administration via the diet for 1, 3, 7 and 14 days GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.10	2009	BAS 700 04 F: Acute oral toxicity study in rats GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.10	2009	BAS 700 04 F: Acute dermal toxicity study in rats GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.10	2010	Report: BAS 700 04 F: Acute inhalation toxicity study in rats; 4-hour liquid aerosol exposure (head-nose only) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.10	2009	Report: BAS 700 04 F: Acute dermal irritation / corrosion in rabbits GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.10	2009	Report: BAS 700 04 F: Acute eye irritation / corrosion in rabbits GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.10	2010	BAS 700 04 F: Skin sensitization study (Bueler test) (including Amendment No.1) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)

5. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1.1	2009	Aerobic soil metabolism of BAS 700 F BASF SE、2009/1050247 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.2.1.1	2009	Aerobic soil metabolism of ¹⁴ C-trifluorophenyl-labeled BAS 700 F BASF SE、2009/1069339 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.2.1.1	2009	Rate of degradation BAS 700 F in various soils under aerobic conditions BASF SE、2009/1004083 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.2.1.2	2009	The anaerobic soil metabolism of BAS 700 F BASF SE、2008/1067408 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.2.2	2011	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 株式会社日曹分析センター 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.2.3	2009	Determination of the adsorption/desorption behavior of BAS 700 F on different soils BASF SE、2009/1065633 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.3.1	2009	BAS 700 F : Aqueous Hydrolysis at Four Different pH Values BASF SE、2009/1049061 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.3.2	2009	Aqueous Photolysis of BAS 700 F BASF SE、2009/1031228 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.3.2	2010	Photolysis of BAS 700 F in sterile natural water BASF SE、2009/1122180 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)

6. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	2008	BAS 700F- Acute Toxicity in the Bobwhite quail (<i>Colinus virginianus</i>) after single oral administration (LD ₅₀) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.1	2008	Reg. No. 5094351 のコイに対する急性毒性試験 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.1	2009	Acute toxicity of BAS 700 F (Reg. No. 5094351) to <i>Daphnia magna</i> Straus in a 48 hour static test BASF SE、312497 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.1	2008	Effect of BAS 700 F (Reg. No. 5094351) on the Growth of the Green Alga <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> BASF SE、312496 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.3	2010	BAS 700 04F Acute Toxicity Study in the Common Carp (wild type - <i>Cyprinus carpio</i>) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.3	2010	Acute toxicity of BAS 700 04F to <i>Daphnia magna</i> Straus in a 48 hour static test BASF SE.、374383 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.3	2010	Effect of BAS 700 04F on the Growth of the Green Alga <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> BASF SE.、374382 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.3.1	2008	Effects of BAS 700 F (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (<i>Apis mellifera</i> L.) in the Laboratory IBACON GmbH、41711035 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.3.1	2011	BAS-0803 フロアブルのセイヨウミツバチに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.3.2	2010	BAS-0803 フロアブルのカイコに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.3.3	2010	BAS-0803 フロアブルのウヅキコモリグモに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.3.3	2010	BAS-0803 フロアブルのコレマンアブラバチに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.3.3	2010	BAS-0803 フロアブルのナミテントウに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	BASF ジャパン (株)

7. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	セルカディスフロアブルの薬効薬害試験成績（ベントグラス） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	セルカディスフロアブルの薬効薬害試験成績（ベントグラス） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	セルカディスフロアブルの薬効薬害試験成績（のしば） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	セルカディスフロアブルの薬効薬害試験成績（のしば） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	セルカディスフロアブルの薬効薬害試験成績（こうらいしば） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	セルカディスフロアブルの薬効薬害試験成績（こうらいしば） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2008	セルカディスフロアブルの倍量薬害試験成績（ベントグラス） 株式会社理研グリーン 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2011	セルカディスフロアブルの倍量薬害試験成績（ベントグラス） 有限会社緑地科学研究会 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2008	セルカディスフロアブルの倍量薬害試験成績（こうらいしば） 株式会社理研グリーン 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2011	セルカディスフロアブルの倍量薬害試験成績（こうらいしば） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2011	セルカディスフロアブルの倍量薬害試験成績（のしば） 有限会社緑地科学研究会 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2011	セルカディスフロアブルの倍量薬害試験成績（のしば） 有限会社緑地科学研究会 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2010	セルカディスフロアブルの薬害試験成績（キャベツ） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2010	セルカディスフロアブルの薬害試験成績（きゅうり） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2010	セルカディスフロアブルの薬害試験成績（だいず） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)

フルキサピロキサド ― 別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.2	2010	セルカディスフロアブルの薬害試験成績（なす） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2010	セルカディスフロアブルの薬害試験成績（未成熟とうもろこし） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)