

農薬専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

厚生労働大臣から食品安全委員会に求められたフルバリネートに係る食品健康影響評価（平成 29 年 2 月 13 日付け厚生労働省発生食 0213 第 3 号）については、平成 29 年 5 月 12 日に開催された第 64 回農薬専門調査会評価第一部会、平成 29 年 6 月 15 日に開催された第 149 回農薬専門調査会幹事会において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. フルバリネートに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成 29 年 7 月 4 日（火）開催の食品安全委員会（第 656 回会合）の翌日の平成 29 年 7 月 5 日（水）から平成 29 年 8 月 3 日（木）までの 30 日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、農薬専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

農薬・動物用医薬品評価書

フルバリネット

(第2版)

2017年7月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	7
 I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要.....	 8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット	10
(2) ラット（長期反復混餌投与）	15
(3) マウス	16
(4) サル	17
(5) ラット（経皮投与）	17
2. 植物体内運命試験.....	17
(1) [tri- ¹⁴ C]フルバリネート	17
(2) [ben- ¹⁴ C]フルバリネート	20
3. 土壌中運命試験.....	21
(1) [tri- ¹⁴ C]フルバリネート	21
(2) [ben- ¹⁴ C]フルバリネート	23
4. 水中運命試験.....	24
(1) 加水分解試験	24
(2) 自然水中光分解試験	25
(3) 緩衝液中光分解試験	26
5. 土壌残留試験.....	27
6. 作物等残留試験.....	28
(1) 作物残留試験	28
(2) 畜産物残留試験（はちみつ）①	28

(3) 畜産物残留試験（はちみつ）②	29
(4) 畜産物残留試験（はちみつ）③ <参考資料>	29
(5) その他	29
7. 一般薬理試験	30
8. 急性毒性試験	31
9. 皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	33
10. 亜急性毒性試験	34
(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①	34
(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②	34
(3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③ <参考資料>	35
(4) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）	36
(5) 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）<参考資料>	37
(6) 28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）	37
(7) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）	38
(8) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）	39
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	39
(1) 6 か月間慢性毒性試験（イヌ）<参考資料>	39
(2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	40
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	40
(4) 2 年間発がん性試験（マウス）	41
12. 生殖発生毒性試験	42
(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	42
(2) 2 世代繁殖試験（ラット）<参考資料>	43
(3) 発生毒性試験（ラット）	44
(4) 発生毒性試験（ラット）<参考資料>	44
(5) 発生毒性試験（ウサギ）	44
13. 遺伝毒性試験	45
III. 食品健康影響評価	47
・ 別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称	55
・ 別紙 2：検査値等略称	56
・ 別紙 3：作物残留試験成績（国内）	57
・ 別紙 4：作物残留試験成績（海外）	71
・ 参照	76

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

1987年	4月	13日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2010年	9月	29日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：小麦、いんげんまめ等）
2010年	12月	10日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安1210第9号）、関係書類の接受（参照2～5）
2010年	12月	16日	第360回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	5月	9日	インポートトレランス設定の要請（大麦、えんどう等）
2011年	5月	13日	関係書類の接受（参照6）
2011年	7月	5日	第9回農薬専門調査会評価第四部会
2013年	5月	22日	第26回農薬専門調査会評価第四部会
2013年	5月	31日	第93回農薬専門調査会幹事会
2013年	6月	21日	第153回動物用医薬品専門調査会
2013年	7月	29日	第483回食品安全委員会（報告）
2013年	7月	30日	から8月28日まで 国民からの意見・情報の募集
2013年	9月	4日	第156回動物用医薬品専門調査会
2013年	9月	11日	第97回農薬専門調査会幹事会
2013年	9月	20日	農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年	9月	30日	第489回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照10）

－第2版関係－

2016年	10月	8日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、えんどう等）
2017年	2月	13日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0213第3号）
2017年	2月	15日	関係書類の接受（参照11～13）
2017年	2月	21日	第639回食品安全委員会（要請事項説明）
2017年	5月	12日	第64回農薬専門調査会評価第一部会
2017年	6月	15日	第149回農薬専門調査会幹事会
2017年	7月	4日	第656回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）

長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009 年 7 月 9 日から

長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2011 年 1 月 13 日から

山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

(2017 年 1 月 7 日から)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*1
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2014 年 3 月 31 日まで)

・ 幹事会

納屋聖人 (座長) 上路雅子
西川秋佳 (座長代理) 永田 清

松本清司
山手丈至**

¹ 第 9 回農薬専門調査会評価第四部会に参考人として出席

三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田 緑
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*、 座長**）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	與語靖洋

*：2013年9月30日まで

**：2013年10月1日から

（2016年4月1日から）

・幹事会		
西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原和美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 26 回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>

太田敏博

中塚敏夫

<第 93 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

<第 64 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀

藤本成明

<第 149 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2012 年 7 月 1 日から)

山手丈至 (座長*)

天間恭介

松尾三郎

小川久美子 (座長代理*)

頭金正博

山口成夫

石川さと子

能美健彦

山崎浩史

石川 整

福所秋雄

吉田敏則**

寺本昭二

舞田正志

渡邊敏明

*: 2012 年 8 月 22 日から

** : 2012 年 10 月 1 日から

要 約

合成ピレスロイド系殺虫剤「フルバリネート」(CAS No. 102851-06-9)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(だいず)及び亜急性神経毒性試験(ラット)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、マウス等)、植物体内運命(わた、レタス等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フルバリネート投与による影響は、主に一般状態(流涎、自発運動低下、歩行異常等)、体重(増加抑制)、血液(貧血)及び皮膚(脱毛、痂皮等)に認められた。皮膚病変は、フルバリネートの搔痒感誘発作用により、動物自らが皮膚を傷つけたことが原因と考えられた。この搔痒感は動物代謝試験においてフルバリネートの代謝物が皮膚へ比較的高濃度に分布したことから、経口的に吸収されたフルバリネートの関与が否定できないと判断した。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルバリネート(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.5 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 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、フルバリネートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 1 mg/kg 体重/日であり、本試験の最小毒性量は 10 mg/kg 体重/日であった。一方、ラットを用いた 28 日間亜急性神経毒性試験において無毒性量 6 mg/kg 体重/日 が得られており、いずれも同様の所見が認められることから、この差は用量設定の違いによるものと考えられた。したがって、食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた発生毒性試験及び 28 日間亜急性神経毒性試験の結果を総合的に評価し、6 mg/kg 体重/日を無毒性量とするのが妥当であると判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.06 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺虫剤、ダニ駆除剤

2. 有効成分の一般名

和名：フルバリネート

英名：tau-fluvalinate (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(*RS*)- α シアノ-3-フェノキシベンジル=*N*-(2-クロロ- α,α,α -トリフルオロ-*p*-トリル)-*D*-バリナート

英名：(*RS*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl *N*-(2-chloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolyl)-*D*-valinate

CAS (No.102851-06-9)

和名：シアノ(3-フェノキシフェニル)メチル=*N*-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-*D*-バリナート

英名：cyano(3-phenoxyphenyl)methyl *N*-[2-chloro-4-(trifluoromethyl) phenyl]-*D*-valinate

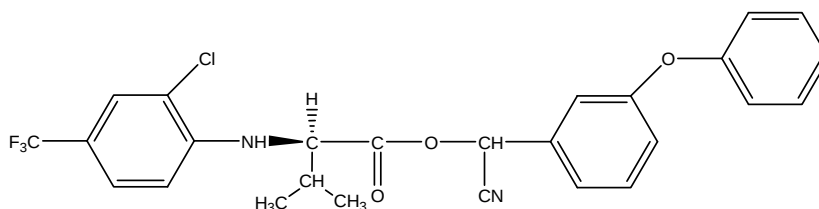
4. 分子式

C₂₆H₂₂ClF₃N₂O₃

5. 分子量

502.9

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルバリネートは、米国ゾエコン社が開発した合成ピレスロイド系の殺虫剤であり、作用機構は神経細胞膜のナトリウムチャンネルの開放時間を延長又は γ -アミノ酪酸 (GABA) 受容体に拮抗剤として作用し神経伝達を抑制する。

国内では、1987 年 4 月に初回農薬登録された。海外では、欧州、東南アジア、南米、米国等で登録されている。また、動物用医薬品としては、国内ではみつばち寄生ダニの駆除を目的とした製剤（巣箱内に懸垂する用法）が承認されており、海外でも同様の目的で使用されている。

今回、農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：だいず、えんどう等）がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、フルバリネートのアニリノ酸部分の CF_3 基炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri- ^{14}C]フルバリネート」という。）、フェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ani- ^{14}C]フルバリネート」という。）及びフェノキシベンジルアルコール部分のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]フルバリネート」という。）を用いて実施された。[tri- ^{14}C]フルバリネートはラセミ体²が、[ani- ^{14}C]フルバリネート及び[ben- ^{14}C]フルバリネートは半分割体³が使用された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からフルバリネートの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。なお、立体異性化反応検討のため、非標識の[R_{acid}/S_{alcohol}]フルバリネート及び[R_{acid}/R_{alcohol}+R_{acid}/S_{alcohol}]フルバリネートが使用された。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雄3匹）に、[tri- ^{14}C]フルバリネートを1.2若しくは50.1 mg/kg 体重で単回経口投与、又はSD ラット（一群雌1匹）に[ben- ^{14}C]フルバリネートを0.66若しくは0.77 mg/kg 体重で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

[tri- ^{14}C]フルバリネートの50.1 mg/kg 体重投与群では、1.2 mg/kg 体重投与群に比べて放射能の血液中への出現、消長が僅かに遅い傾向が認められたが、両投与群ともに類似した推移を示した。血液中放射能濃度は投与後8~12時間に C_{max} に達し、その後明確な二相性を示すことなく減衰した。

[ben- ^{14}C]フルバリネートの0.66及び0.77 mg/kg 体重投与群では、血漿中放射能濃度は2~4時間後に C_{max} (0.58~0.91 $\mu\text{g/g}$) に達し、その後速やかに減衰した。（参照2）

² (R,S)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- α,α,α -トリフルオロ-*p*-トリル)-DL-バリネート（以下同じ。）。

³ (R,S)- α -シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- α,α,α -トリフルオロ-*p*-トリル)-D-バリネート（以下同じ。）。

表 1 薬物動態学的パラメータ

標識体		[tri- ¹⁴ C]フルバリネート		[ben- ¹⁴ C]フルバリネート	
投与量 (mg/kg 体重)		1.2	50.1	0.66	0.77
性別		雄	雄	雌	雌
血液	T _{max} (hr)	8	12		
	C _{max} (μg/g)	0.89	20.7		
	T _{1/2} (hr)	31.7	35.8		
	AUC ₀₋₄₈ (μg · hr/mL)	27.0	—		
	AUC ₀₋₇₂ (μg · hr/mL)	—	870		
血漿	T _{max} (hr)			2	4
	C _{max} (μg/g)			0.58	0.91
	T _{1/2} (hr)			5.8	5.8
	AUC ₀₋₄₈ (μg · hr/mL)			5.7	8.1

／：実施せず、—：評価せず

b. 吸収率

Fischer 344 ラットを用いた排泄試験[1. (1)④]における尿及び胆汁中排泄率並びに組織内残留率から、[tri-¹⁴C]フルバリネート 1 mg/kg 体重投与群の吸収率は約 45%と算出された。（参照 2）

② 分布

a. 分布①

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[tri-¹⁴C]フルバリネートを 1.2 又は 50.1 mg/kg 体重で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における放射能濃度は表 2 に示されている。

雌雄ラットにおいて、1.2 及び 50.1 mg/kg 体重投与群ともに、特に放射能が高濃度に分布する組織は認められなかった。肝臓、腎臓等の主要組織中での濃度は、投与 4～24 時間後に最高値を示した後 168 時間後には減衰し、顕著な残留性は認められなかった。1.2 mg/kg 体重投与群の雄では、168 時間後には肝臓、腎臓等の主要臓器では最高値の 1/10 程度まで、皮膚、脂肪等では 1/4～1/6 まで減衰した。

雌ラットでは、生殖器官である卵巣、卵管及び子宮に比較的高い分布が認められたが、168 時間後には肝臓、脂肪等と同等のレベルまで低下した。その他の分布傾向に顕著な性差は認められなかった。（参照 2）

表 2 主要臓器及び組織における放射能濃度 (μg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 8 時間後	投与 168 時間後
1.2	雄	盲腸(0.674)、小腸(0.336)、肝臓(0.289)、大腸(0.255)、腎臓(0.215)、胃(0.202)、副腎(0.19)、肺(0.161)、皮下脂肪(0.16)、白色脂肪(0.14)	肝臓(0.046)、皮下脂肪(0.04)、盲腸(0.039)、肺(0.031)、副腎(0.03)、白色脂肪(0.03)、腎臓(0.028)、大腸(0.023)、皮膚(0.022)、小腸(0.022)
	雌	肝臓(0.433)、小腸(0.432)、盲腸(0.375)、子宮(0.350)、胃(0.332)、卵巣及び卵管(0.32)、腎臓(0.314)、肺(0.281)、副腎(0.28)、大腸(0.240)	皮下脂肪(0.07)、子宮(0.066)、肝臓(0.064)、盲腸(0.061)、卵巣及び卵管(0.06)、白色脂肪(0.05)、肺(0.046)、腎臓(0.040)、副腎(0.04)
50.1	雄	胃(39.0)、盲腸(17.7)、小腸(10.8)、肝臓(7.5)、副腎(5)、腎臓(4.7)、肺(4.3)、大腸(4.0)、皮下脂肪(4)	肝臓(1.0)、皮下脂肪(1)、白色脂肪(1)、副腎(≤1)、盲腸(0.6)、肺(0.5)、腎臓(0.5)、心臓(0.4)
	雌	胃(37.6)、盲腸(15.0)、肝臓(9.7)、卵巣及び卵管(7.2)、小腸(6.9)、腎臓(6.2)、子宮(6.1)、肺(6.0)、副腎(6)	白色脂肪(≤2)、卵巣及び卵管(≤1.2)、皮下脂肪(1)、副腎(≤1)、肝臓(0.9)、子宮(0.8)、盲腸(0.7)、腎臓(0.6)、肺(0.6)、皮膚(0.6)

b. 分布②

排泄試験[1. (1)④]に使用した SD ラットから得られた組織を試料として、体内分布が検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

[tri-¹⁴C]フルバリネート投与群では、肝臓と消化管に最も多く残留し、次いで脂肪、腎臓、皮膚及び筋肉に比較的多く存在した。雌の方が雄に比べ残留が僅かに高かったが、分布パターンは雌雄で類似していた。[ben-¹⁴C]フルバリネート投与群では、皮膚、脂肪及び消化管で比較的高かった。(参照 2)

表 3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 4 日後
[tri- ¹⁴ C] フルバリ ネート	1	雄	肝臓(0.177)、脂肪(0.107)、筋肉(0.024)、皮膚(0.022)、胃及び腸(0.021)、腎臓(0.02)、脾臓(0.017)、肺(0.015)、カーカス ⁴ (0.012)、心臓(0.009)、脾臓(0.006)、精巣(0.005)
		雌	肝臓(0.243)、胃及び腸(0.125)、脂肪(0.095)、腎臓(0.05)、卵巣及び卵管(0.047)、皮膚(0.044)、肺(0.04)、心臓(0.037)、脾臓(0.032)、カーカス(0.03)、筋肉(0.025)、脾臓(0.018)
	218	雌	肝臓(24.0)、胃及び腸(14.4)、脂肪(11.5)、脾臓(4.5)、皮膚(4.5)、腎臓(3.5)、卵巣及び卵管(3.5)、脾臓(3.2)、肺(2.8)、心臓(2.8)、カーカス(2.8)、筋肉(2.2)
[ben- ¹⁴ C] フルバリ ネート	0.7	雄	脂肪(0.098)、皮膚(0.024)、胃及び腸(0.012)、カーカス(0.012)、精管、精嚢腺及び精巣上体(0.009)、脾臓(0.007)、肝臓(0.006)、腎臓(0.004)、筋肉(0.004)、心臓(0.002)、肺(0.002)
		雌	脂肪(0.12)、皮膚(0.03)、カーカス(0.016)、胃及び腸(0.015)、腎臓(0.008)、脾臓(0.008)、肝臓(0.006)、筋肉(0.006)、卵巣及び卵管(0.006)、肺(0.002)、心臓(0.002)
	60	雌	皮膚(10.8)、脂肪(7.83)、カーカス(1.51)、胃及び腸(1.34)、肝臓(0.50)、腎臓(0.50)、卵巣及び卵管(0.42)、脾臓(0.38)、筋肉(0.30)、脾臓(0.15)、心臓(0.10)

③ 代謝

排泄試験[1. (1)④]で得られた尿、糞、胆汁及び血漿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の代謝物は表 4 に示されている。

[tri-¹⁴C]フルバリネート投与では、主な尿中代謝物は D、F、H 及び I の硫酸抱合体であった。糞中では未変化のフルバリネートが多く、主要な代謝物として D 及び D の抱合体が認められた。代謝物組成に投与量又は性別による差は認められなかった。

1.0 mg/kg 体重投与群の投与 1 及び 6 時間後の血液中放射能を分析した結果、未変化のフルバリネートはそれぞれ 6%TRR 及び 0.8%TRR と僅かであり、いずれも 86%TRR 以上が代謝物 D であった。胆汁中では、C_{max}に達した投与 14 時間後において代謝物 D が 57%TRR 認められ、未変化のフルバリネートは検出されなかった。なお、糞中に排泄されたフルバリネートの立体異性体の比は変化しておらず、選択的代謝はみられなかった。

[ben-¹⁴C]フルバリネート投与では、主な尿中代謝物は S の硫酸抱合体であり、ほかに Q、S 及び Q のグリシン抱合体が認められた。糞中では未変化のフルバリネートが多く、ほかに少量の代謝物 P、Q 及び S が認められた。代謝物組成に投

⁴ 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

与量又は性別による顕著な差は認められなかった。

血漿中 $C_{\max}$ 時（投与 2～4 時間後）における血漿中放射能の主な成分は代謝物 Q（68%TRR～71%TRR）であり、ほかに未変化のフルバリネート、代謝物 S 及び S の硫酸抱合体が少量認められた。また、脂肪中には未変化のフルバリネートが 69%TRR 以上検出された。（参照 2）

表 4 尿及び糞中の代謝物（%TRR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料*	フルバリ ネート	代謝物
[tri- ¹⁴ C] フルバリ ネート	1	雌 [§]	尿	-	F(31.6)、I 硫酸抱合体(19.0)、H(8.1)、 D(6.4)、D グリシン抱合体(4.3)
		雄	糞	64.2	D(12.6)、D タウロコール酸抱合体(5.0)、D タウロケノデオキシコール酸抱合体(3.2)、 G(2.9)、F(1.0)、D グリシン抱合体(1.0)、 H(0.8)、B(<0.4)
	218	雌	尿	-	I 硫酸抱合体(21.5)、F(13.8)、D グリシン 抱合体(10.3)、H(6.3)、D(<1)
			糞	68.1	D(7.7)、D グリシン抱合体(1.3)、F(0.8)、 G(0.43)、B(0.07)、H(0.07)
[ben- ¹⁴ C] フルバリ ネート	0.7	雄	尿	-	S 硫酸抱合体(72.0)、Q グリシン抱合体 (9.9)、Q(3.9)、S(2.3)
			糞	75.9	P(4.0)、Q(3.1)、S(1.7)
		雌	尿	-	S 硫酸抱合体(63.3)、S(12.5)、Q(10.5)、Q グリシン抱合体(2.1)
			糞	74.9	S(3.7)、P(2.9)、Q(1.5)
	60	雌	尿	-	S 硫酸抱合体(70.4)、Q グリシン抱合体 (9.9)、Q(8.6)、S(3.0)
			糞	83.2	Q(7.8)、P(3.8)、S(1.4)

- : 測定せず * : 投与後 24 時間の尿及び糞 § : Fischer 344 ラット(他は全て SD ラット)

ラットにおける[tri-¹⁴C]フルバリネートと[ben-¹⁴C]フルバリネートの代謝を比較すると、血液中では両標識体とも未変化のフルバリネートは僅かで、エステル部分の加水分解後の生成物が大部分を占めたが、 $T_{\max}$ は[tri-¹⁴C]フルバリネートの 7～14 時間に対して[ben-¹⁴C]フルバリネートでは 2～4 時間と速いことが明らかとなった。

フルバリネートのラットにおける主な代謝経路は、①エステル部分の加水分解による代謝物 Q 及び D の生成、②代謝物 Q の水酸化による代謝物 S の生成とそれに続く S の硫酸抱合体の生成、③代謝物 D の水酸化による代謝物 F の生成又は代謝物 H の水酸化による代謝物 I の生成とそれに続く I の硫酸抱合体の生成であると考えられた。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 2 匹又は雌 1 匹）又は Fischer 344 ラット（雄 2 匹）に、[tri-¹⁴C]フルバリネートを 1 若しくは 218 mg/kg 体重、又は[ben-¹⁴C]フルバリネートを 0.7 若しくは 60 mg/kg 体重でそれぞれ経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 4 日の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

[tri-¹⁴C]フルバリネートでは、投与放射能は投与量にかかわらず主に糞中に排泄された。呼気中に放射能は検出されず、性差も認められなかった。

[ben-¹⁴C]フルバリネートでは、投与放射能は尿及び糞中にほぼ同量が排泄され、雄では雌よりも尿中への排泄が僅かに高かった。体内残留はいずれも少なく、投与量の 1.5%TAR～2.3%TAR であった。（参照 2）

表 5 投与後 4 日の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[tri- ¹⁴ C]フルバリネート				[ben- ¹⁴ C]フルバリネート		
	1 mg/kg 体重			218 mg/kg 体重	0.7 mg/kg 体重		60 mg/kg 体重
性別	雄	雌	雄*	雌	雄	雌	雌
尿	9.4	11.2	25.5	7.1	56.0	48.2	42.7
糞	88.4	77.0	66.4	88.6	39.4	49.5	55.9
体内残留	3.4	4.3	5.8	2.6	1.5	2.2	2.3
合計	101	92.5	97.7	98.3	96.9	99.9	101

*: Fischer 344 ラットに飼料添加投与（他の投与群は SD ラットにコーン油溶液にて強制経口投与）

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer 344 ラット（雌 3 匹）に、[tri-¹⁴C]フルバリネートを 1 mg/kg 体重で経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

胆管カニューレを挿入したことにより、投与後 4 日の尿中への放射能排泄は 9%TAR から 3%TAR に減少した。また、標識化合物を飼料添加により与えた場合、コーン油に溶解して与えた場合に比べ胆汁中への放射能排泄率は高くなった（4%TAR に対し 14%TAR）。（参照 2）

（2）ラット（長期反復混餌投与）

SD ラット（一群雄 6 匹）に、非標識フルバリネートを 15 mg/kg 体重/日で 15 か月間混餌投与（前処理）し、皮膚病変のない群（処理群 A）及び皮膚病変のある群（処理群 B）に群分け後、これらのラット及び前処理をしないラット（対照群）に [tri-¹⁴C]フルバリネートを 1.1 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中の放射能濃度は、処理群 A で約 10 時間後、処理群 B で約 12 時間後に

C_{max} (0.9 µg/g) に達した後減衰した。放射能は体内に広く分布したが、最終投与 4 日後において肝臓 (0.16～0.17 µg/g)、脂肪 (0.25～0.44 µg/g) 及び消化管 (0.26～0.28 µg/g) に比較的多く分布した。処理群 A と B で体内分布に差は認められなかった。投与後 1 日の尿中ではいずれの処理群においても、フルバリネートは認められず、主要代謝物は F (45.8%TRR～46.8%TRR) で、ほかに極性成分が 43.5%TRR～44.2%TRR 認められた。糞中の主要成分は未変化のフルバリネート (64.3%TRR～75.4%TRR) で、ほかに代謝物 B、D、F 及び H が検出された。

投与後 4 日の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。処理群 A 及び B では対照群に比べ糞中への排泄率が高く、体内残留が少なかったが、処理群間で排泄パターンに差はなかった。(参照 2)

表 6 投与後 4 日間の尿及び糞中排泄率 (%TRR)

処理群	対照群	処理群 A	処理群 B
尿	11.7	7.8	6.6
糞	71.5	82.0	86.6
消化管	3.2	1.2	1.8
肝臓	1.8	0.7	0.6
その他体内残留	6.6	2.6	3.0

(3) マウス

ICR マウス (一群雌雄各 3 匹) に、非標識フルバリネートを 6 日間連続混餌 (16～33 mg/kg 体重/日) 投与して、7 日目に[tri-¹⁴C]フルバリネートを添加 (フルバリネートとして 2.7～6.6 mg/kg 体重の濃度に調製) した飼料を 0.5～1 g 投与後、非標識体の飼料に戻し 4 日後にと殺して、体内運命試験が実施された。

組織中の放射能濃度は、肝臓で 1.5～2.4 µg/g、脂肪で 1.0～1.1 µg/g であり、他の組織は 0.4 µg/g 未満であった。[tri-¹⁴C]フルバリネート投与後 1 日の尿中に未変化のフルバリネートは認められず、代謝物として D (6.8%TRR～8.4%TRR) 及び D のタウリン抱合体 (2.0%TRR～3.2%TRR) が認められた。糞中の主要成分は未変化のフルバリネート (17.7%TRR～21.0%TRR) で、代謝物として D (11.1%TRR～11.2%TRR) が同定された。

[tri-¹⁴C]フルバリネート投与後 4 日の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

マウスにおいて、投与放射能の組織分布並びに尿及び糞中排泄率はラットに類似したが、糞中のフルバリネートの割合はラットより低く、代謝が早いと考えられた。(参照 2)

表 7 [tri-¹⁴C]フルバリネート投与後 4 日の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

処理群	雄	雌
尿	27.1	31.7
糞	58.2	59.7
体内残留	2.5	1.4

(4) サル

アカゲザル（雄 4 頭）に、[tri-¹⁴C]フルバリネートを 1 mg/kg 体重で単回カプセル経口投与して、体内運命試験が実施された。

血漿中放射能濃度は投与 2～3 時間後に C_{max} (1.9～3.0 µg/g) に達し、その後 2～3 時間で半減した。尿中に未変化のフルバリネートは認められず、主要代謝物は D のグルクロン酸抱合体 (55%TRR～77%TRR) で、ほかに F (7%TRR～29%TRR)、D (2.5%TRR～5.2%TRR) 等が認められた。糞中の主要成分は未変化のフルバリネート (67.8%TRR～96.1%TRR) で、代謝物として D (1.5%TRR～22.8%TRR) が認められた。投与後 5 日の尿及び糞中排泄率は、尿中に 36.9%TAR、糞中に 55.0%TAR であった。

サルにおけるフルバリネートの代謝はラットに類似したが、ラットで多く認められた胆汁酸抱合体(代謝物 D のタウロコール酸抱合体及びタウロケノデオキシコール酸抱合体)はほとんど認められなかった。(参照 2)

(5) ラット（経皮投与）

SD ラット（雄 2 匹）に、[tri-¹⁴C]フルバリネートを経皮（4 cm² の背部皮膚に 3.7 mg のアセトン溶液を塗布）投与して、体内運命試験が実施された。

投与後 4 日の経皮吸収は僅かで、尿及び糞中にそれぞれ 0.7%TAR 及び 0.8%TAR 排泄され、74.8%TAR が未変化のフルバリネートとして塗布部位に残存した。糞中には、未変化のフルバリネート及び代謝物 D が、それぞれ 5.2%TRR 及び 32.2%TRR 認められた。(参照 2)

2. 植物体内運命試験

(1) [tri-¹⁴C]フルバリネート

① わた、たばこ、レタス及びトマトにおける代謝

わた（品種：Acala SJ-4）の葉、スクエア及び丸さや、たばこ（品種：NC95）の葉、レタス（品種：Green Ice）の葉並びにトマト（品種：Pearson）の葉及び未熟果実に、[tri-¹⁴C]フルバリネートを 0.6～1 µg/cm² (0.1 kg/ha 相当) の用量で塗布した。塗布後は温室へ移し、経時的に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料におけるフルバリネート及び代謝物の割合は表 8 に示されている。

いずれの試料でも主要成分は、未変化のフルバリネートであった。主要な代謝

物は D であったが、7.5%TRR 以下であった。

わたの葉（塗布 5 週）、たばこの葉（塗布 8 週）及びトマトの葉（塗布 6 週）において極性生成物 (TLC 原点域) をけん化することにより 60%TRR～70%TRR が代謝物 D として回収された。TLC 原点域の抱合体をアセチル化すると代謝物 D のグルコシドがわた及びたばこの葉で 0.5%TRR 以下、レタスで 0.6%TRR、トマトの葉で 9%TRR 検出された。ほかに代謝物 B がわた及びトマトの葉から僅かに検出された（それぞれ 1.1%TRR 及び 1.6%TRR）。

処理後時間の経過とともに回収放射エネルギーは低下する傾向がみられた。揮発物は主として代謝物 H（最大 5.9%TRR）であり、CO₂ の生成は僅かであった。（参照 2）

表 8 各試料におけるフルバリネート及び代謝物の割合

試料	処理後日数(週)	フルバリネート	代謝物 D	極性代謝物類 (抱合体)	抽出残渣	回収率
わた (葉)	2 日	93 (91.2)	3 (2.9)	2 (2.0)	0.2 (0.2)	102
	5	42 (61.8)	3 (4.4)	18 (26.5)	2 (2.9)	68
	9	15 (33.3)	2 (4.4)	22 (48.9)	3 (6.7)	45
わた (スクエア)	3	58 (77.3)	3 (4.0)	10 (13.3)	2 (2.7)	75
	5	25 (46.3)	3 (5.6)	17 (31.5)	4 (7.4)	54
	10	27 (50.9)	3 (5.7)	10 (18.9)	9 (17.0)	53
わた (丸さや)	6	34 (50.7)	5 (7.5)	13 (19.4)	10 (14.9)	67
	9	40 (60.6)	3 (4.5)	10 (15.2)	9 (13.6)	66
たばこ (葉)	2	65 (76.5)	2 (2.4)	16 (18.8)	0.6 (0.7)	85
	5	46 (66.7)	3 (4.3)	16 (23.2)	1.6 (2.3)	69
	8	43 (67.2)	3 (4.7)	11 (17.2)	1.6 (2.5)	64
レタス (葉)	3 日	96 (97.0)	0.9 (0.9)	1.3 (1.3)	0.01 (0.0)	99
	6 日	94 (98.9)	<0.006 (0.0)	0.2 (0.2)	0.03 (0.0)	95
	12 日	86 (92.5)	0.7 (0.8)	5 (5.4)	0.01 (0.0)	93
トマト (葉)	2	60 (72.3)	1 (1.2)	20 (24.1)	0.11 (0.1)	83

	6	61 (57.5)	2 (1.9)	37 (34.9)	2 (1.9)	106
トマト (実)	3	72 (75.0)	0.4 (0.4)	2.9 (3.0)	11.8 (12.3)	96
	4	84 (84.8)	0.2 (0.2)	3.2 (3.2)	4.3 (4.3)	99

上段数値は%TARを示す。下段 () 内数値は%TRRを示す。

② わた、キャベツ及びトマトにおける移行性

わた（品種：Acala SJ-4）の葉、スクエア及び丸さや、キャベツ（品種：Round Dutch）の小結球の外葉並びにトマト（品種：Pearson）の葉及び未熟果実に[tri-¹⁴C]フルバリネートを1 µg/cm²の割合で塗布して、植物体内における移行性試験が実施された。

各試料における塗布部位からの放射能の移行量は表9に示されている。

わた、キャベツ及びトマトのいずれの試料においても、フルバリネート及びその代謝物の塗布部位から種子、結球又は果実への顕著な移行は認められなかった。（参照2）

表9 各試料における塗布部位からの放射能の移行量

試料	塗布部位	測定部位	経過 (週)	放射能移行量	
				%TAR	mg/kg
わた	葉	種子	11	0.004	0.012
			3	0.2	-
	スクエア	種子	5	0.005	-
			10	0.03	-
	丸さや	種子	6	0.06	-
			9	0.07	-
キャベツ	小結球の外葉	結球	6.5	0.26	0.005
トマト	葉及び果実	実	3	0.006	0.000
			6	0.030	0.001

—：データなし

③ 立体異性化

非標識の[R_{acid}/S_{alcohol}]フルバリネート又は[R_{acid}/R_{alcohol}+R_{acid}/S_{alcohol}]フルバリネートをわたの葉に0.1 kg/haの割合で処理し立体異性比を調べたところ、アルコール部分の不斉中心は部分的に異性化する傾向がみられたが、アニリノ酸部分の不斉中心は比較的安定であり、異性体間の選択的消失は起こらなかった。（参照2）

(2) [ben-¹⁴C]フルバリネート

① わた及びいんげんまめにおける代謝

わた（品種：Acala SJ-5）の葉、スクエア及び丸さや並びにいんげんまめ（品種：Greencrop、Contender）の葉及びまめさやに、[ben-¹⁴C]フルバリネートを 0.9～1.1 µg/cm² (0.1 kg/ha 相当) の割合で塗布して、植物体内運命試験が実施された。

各試料におけるフルバリネート及び代謝物の割合は表 10 に示されている。

いずれの試料でも主要残留成分は未変化のフルバリネートであった。わたでの主な代謝物は未同定物質（複数の極性抱合体と推定）であったが、同定した代謝物の中では葉に Q が最も多く存在した（7.3%TRR）。いんげんまめの葉に塗布した場合、主な代謝物は葉における Q 及び S であり、最大で Q は 7.7%TRR、S は 15.3%TRR を占めた。いんげんまめにおいても未同定物質がかなりの割合を占めたが、その蓄積の速度はわたより緩慢であった。

放射能回収率は経時的に低下し、揮発性物質によるものと推測された。フルバリネートの半減期はわた及びいんげんまめの葉においては約 2 週間、丸さや及びまめさやにおいては 4 週間以上であった。（参照 2）

表 10 各試料におけるフルバリネート及び代謝物の割合

試料	処理後 日数(日)	フルバリ ネート	代謝物					未同定 物質*	抽出 残渣	¹⁴ C 回収率
			B	Q	S	O	P			
わた (葉)	3	78.3 (89.5)		2.0 (2.3)				3.4 (3.9)	0.9 (1.0)	87.5
	7	61.1 (67.1)		6.6 (7.3)				11.3 (12.4)	6.1 (6.7)	91.0
	2 週	46.2 (58.0)	1.3 (1.6)	3.7 (4.6)	0.7 (0.9)		0.9 (1.1)	17.6 (22.1)	5.2 (6.5)	79.7
	8 週	18.2 (30.0)	2.2 (3.6)	2.1 (3.5)				22.8 (37.6)	9.9 (16.3)	60.6
わた (スクエア)	47	41.0 (58.8)	2.5 (3.6)	1.3 (1.9)				18.7 (26.8)	3.2 (4.6)	69.7
わた (丸さや)	28	69.3 (70.1)						16.4 (16.6)	10.0 (10.1)	98.9
	36	38.3 (43.5)			1.6 (1.8)	1.6 (1.8)		33.0 (37.5)	11.4 (13.0)	88.0
いんげん まめ (葉)	3	74.0 (81.6)		5.7 (6.3)	4.1 (4.5)			1.5 (1.7)	1.7 (1.9)	90.7
	7	67.7 (69.3)		5.4 (5.5)	10.2 (10.4)			5.5 (5.6)	4.85 (5.0)	97.7
	14	47.4 (59.8)		3.7 (4.7)	12.1 (15.3)		0.9 (1.1)	6.8 (8.6)	4.4 (5.6)	79.2
	27	28.3 (35.8)	1.4 (1.8)	6.1 (7.7)	10.0 (12.6)	2.3 (2.9)	1.6 (2.0)	12.9 (16.3)	13.2 (16.7)	79.1

いんげん まめ (さや)	7	99.4 (92.9)				1.1 (1.0)		4.1 (3.8)	0.9 (0.8)	107
	25	65.6 (69.9)	1.5 (1.6)	1.6 (1.7)		1.9 (2.0)		8.6 (9.2)	10.6 (11.3)	93.9

上段数値は%TARを示す。下段 () 内数値は%TRRを示す。

* : LC 分析におけるフロント物質であり、複数の極性抱合体と推定。

/ : 測定せず

② わた及びいんげんまめにおける移行性

わた（品種：Acala SJ-5）の葉、スクエア及び丸さや並びにいんげんまめ（品種：Greencrop、Contender）の葉及びまめさやに、[ben-¹⁴C]フルバリネートを 0.9～1.1 µg/cm² の割合で塗布して、放射能の植物体内における移行性が検討された。

各試料における塗布部位からの放射能の移行量は表 11 に示されている。

わた及びいんげんまめともに、フルバリネート及びその代謝物の処理部位から種子又はさやへの顕著な移行は認められなかった。（参照 2）

表 11 各試料における塗布部位からの放射能の移行量

試料	塗布部位	測定部位	経過日数	放射能移行量	
				%TAR	mg/kg
わた	葉	種子	56	0.007	0.044
	スクエア	種子	47	ND	ND
	丸さや	種子	36	0.109	0.005
いんげん まめ	葉	さや	27	0.003	0.002
	葉	種子	25	0.297	0.015

ND：検出されず

フルバリネートの植物体内における主な代謝経路は、加水分解による代謝物 D 及び Q の生成であり、その後、代謝物 D はグルコシド等との抱合体又は揮発性の大きい代謝物 H、代謝物 Q は水酸化により代謝物 S やその抱合体を生成すると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) [tri-¹⁴C]フルバリネート

① 好氣的土壌中運命試験

砂壤土、埴土及び埴壤土（いずれも米国）に、[tri-¹⁴C]フルバリネートを 1.1 µg/cm² (0.11 kg/ha に相当) の用量で処理し、28℃、蛍光灯下で 16 時間/日及び 18℃、暗条件下で 8 時間/日、酸素通気下で 8 週間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的土壌における放射能分布及び分解物は表 12 に示されている。

砂壤土、埴土及び埴壤土のいずれにおいても主な分解物は、D 及び H であっ

た。分解物 D の土壌残留はインキュベーション 2～4 週間後に最大となり（19%TAR～37%TAR）、その後は減少傾向であった。8 週間後における分解物 H の土壌残留は 5%TAR～9%TAR であった。揮発性物質のうち、ウレタンフォームに捕集された中では、H がフルバリネートにおける主要な分解物であり、8 週間後には 32%TAR～44%TAR に達し、土壌抽出物と合わせて 37%TAR～51%TAR となった。NaOH 捕集物のほとんどが $^{14}\text{CO}_2$ であり、8 週間後には 3%TAR～9%TAR に達した。フルバリネートの半減期は 6～8 日であった。なお、8 週間後の埴土及び埴壤土の抽出物中フルバリネートについて立体異性体比が検討された結果、異性体の選択的な分解は認められなかった。（参照 2）

表 12 好氣的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

分解物			砂壤土			埴土			埴壤土		
			経過日数（週）			経過日数（週）			経過日数（週）		
			2	4	8	2	4	8	2	4	8
フルバリネート			25	13	11	33	15	4.6	26	12	4.9
分解物	D		37	28	7.5	19	15	13	29	30	21
	H	土壌抽出物	5.2	6.5	8.6	14	13	5.4	7.1	4.3	5.3
		揮散物*	14	27	42	12	27	44	9.2	14	32
CO ₂ **			0.5	2	9.1	0.9	1.9	3.1	0.3	3.6	4.5
抽出残留物			5.7	8.6	10	12	17	19	19	24	20
回収率			91	90	91	97	92	91	98	92	90

*：ウレタンフォーム捕集放射能 **：NaOH 捕集放射能

② 嫌氣的湛水及び好氣的湛水土壌中運命試験

埴土（米国）に処理 16 時間前から窒素通気下で深さ 2～3 cm まで湛水し、[3. (1)①] と同様の条件で処理し、8 週間インキュベートして、嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。また、4 週間好氣的条件でインキュベートした後湛水した好氣的湛水条件も併せて実施された。

嫌氣的湛水及び好氣的湛水における放射能分布及び分解物は表 13 に示されている。

嫌氣的湛水条件下でのフルバリネートの分解速度は好氣的条件よりも緩慢であったが顕著な差はなく、主要な分解物も同様であった。また、好氣的湛水条件においても、分解物の質的分布に大きな変化は認められなかった。嫌氣的条件下でのフルバリネートの半減期は約 15 日であった。なお、8 週間後の土壌抽出物中フルバリネートについて立体異性体比を検討した結果、異性体の選択的な分解は認められなかった。（参照 2）

表 13 嫌氣的湛水及び好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物 (%TAR)

分解物			経過日数（週）					
			嫌気的湛水			好気的湛水		
			2	4	8	8 [§]	12 [§]	
土 壌 中	フルバリネート		53	27	10	2.0	0.7	
	分 解 物	D	3.0	19	14	5.0	2.8	
		H	土壌抽出物	4.9	6.1	10	13	5.4
			揮散物*	4.7	10	22	47	50
湛 水 中	フルバリネート		0.4	0.2	0.1	<0.01	<0.01	
	分 解 物	D	11	14	5.7	0.3	1.2	
		H	2.0	3.0	3.9	3.1	1.3	
		L	2.6	1.7	0.9	<0.2	0.5	
		M	0.8	2.6	4.5	<0.2	0.4	
¹⁴ CO ₂ **			0.1	0.4	1.0	2.8	2.8	
抽出残留物			3.4	6.2	16	18	22	
¹⁴ C 回収率			90	94	93	94	91	

* : ウレタンフォーム捕集放射能

** : NaOH 捕集放射能

§ : 湛水前に好氣的条件を 4 週間維持

③ 土壌吸着性試験

4 種類の米国土壌（砂壤土、壤土、シルト質壤土、砂壤土）に、[tri-¹⁴C]フルバリネートを添加して土壌吸着性試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K は 2,250~4,610、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 136,000~1,590,000 であった。（参照 2）

（2）[ben-¹⁴C]フルバリネート

① 好氣的土壌中運命試験

埴土（米国）に、[ben-¹⁴C]フルバリネートを 0.9 µg/cm² (0.1 kg/ha に相当) の用量で処理し、28°C、蛍光灯下で 16 時間/日及び 18°C、暗条件下で 8 時間/日、酸素通気下で 8 週間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的土壌における放射能分布及び分解物は表 14 に示されている。

フルバリネートは速やかに分解し（半減期約 3 日）、主要な分解物は Q であった。ほかに分解物として C が僅かに認められた。揮発性代謝物のごく僅か（0.1%TAR 未満）であった。（参照 2）

表 14 好氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

分解物			経過日数 (週)			
			1	2	4	8
フルバリネート			23.6	7.7	3.8	2.2
分解物	Q	メタノール抽出分	31.9	41.6	44.0	35.7
		水抽出分	-	39.0	-	27.4
	C		0.6	0.5	0.5	0.3
¹⁴ CO ₂			0.07	0.5	0.5	2.8
抽出残渣			48.3	12.5	54.3	29.8
¹⁴ C 回収率			107	103	104	105

- : メタノール抽出残渣からの水抽出は未実施

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (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) の各滅菌緩衝液に、[ben-¹⁴C]フルバリネート又は[ani-¹⁴C]フルバリネートを 1 µg/L となるように添加し、25±1℃、暗条件下で 30 日間の加水分解試験が実施された。

各緩衝液中におけるフルバリネートの加水分解半減期は表 15 に、分解物は表 16 に示されている。

フルバリネートは緩衝液中で pH に依存した加水分解性を示した。半減期は 0.5 ~32 日であり、塩基性条件下で分解が速い傾向が認められた。

主要な分解物は、[ben-¹⁴C]フルバリネートでは O、[ani-¹⁴C]フルバリネートでは D 及び L であり、いずれも塩基性条件下で生成量が多くなる傾向が認められた。ほかに[ben-¹⁴C]フルバリネートにおいて高極性分解物 B-3 が認められたが、微量で不安定であるため同定には至らなかった。また、分解物 HD-1 も多量検出されたが、これは分解物 O が放射能の抽出・濃縮過程でベンゾイン結合して生成したものと推定された。以上から、フルバリネートは幅広い pH 範囲で加水分解を受け、分解物 D、O 等を生成するものと考えられた。(参照 2)

表 15 各緩衝液中におけるフルバリネートの加水分解半減期 (日)

標識体	pH 4	pH 7	pH 9
[ben- ¹⁴ C]フルバリネート	32.0	9.1	3.1
[ani- ¹⁴ C]フルバリネート	22.6	7.3	0.5

表 16 各緩衝液中における分解物 (%TAR)

試験液条件		pH 4			pH 7			pH 9		
反応日数		6	15	30	6	15	30	1	6	30
[ben- ¹⁴ C] フルバリ ネート	フルバリ ネート	102	82.2	59.3	72.8	39.6	10.0	48.4	25.6	ND
	Q	ND	ND	1.0	0.7	2.2	2.4	0.7	1.7	2.6
	O	ND	3.8	8.3	6.5	21.8	20.8	29.9	36.5	48.2
	HD-1	2.5	14.8	23.7	17.3	30.8	50.5	22.1	27.0	31.1
	B-3	0.8	4.4	6.5	5.7	3.2	13.0	6.4	7.1	12.0
	その他	0.5	ND	ND	ND	1.6	0.8	0.3	ND	ND
	原点	ND	0.3	0.3	ND	2.6	0.6	2.0	0.8	1.3
	合計	108	106	99.1	103	102	98.1	110	98.7	95.2
[ani- ¹⁴ C] フルバリ ネート	フルバリ ネート	82.1	82.2	46.0	61.5	22.0	6.7	26.2	ND	ND
	D	20.7	19.7	53.1	36.5	65.1	72.5	81.1	92.7	68.3
	L	ND	1.6	6.7	1.2	7.6	22.1	1.4	8.6	39.2
	H	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	4.1	ND
	その他	0.6	0.2	0.7	0.9	2.2	0.9	ND	0.9	0.7
	原点	1.4	1.5	2.0	2.7	3.2	5.5	0.9	1.0	0.9
	合計	105	105	109	103	100	109	110	107	109

ND : 検出されず

(2) 自然水中光分解試験

滅菌自然水[河川水(大阪)、pH 7.43]に、[ben-¹⁴C]フルバリネート又は[ani-¹⁴C]フルバリネートを 1 µg/L となるように添加し、25±2℃で 6 日間キセノンアークランプ(光強度: 605 W/m²、波長範囲: 290 nm 以下をフィルターでカット)を照射して、自然水中光分解試験が実施された。

自然水中における分解物は表 17 に示されている。

フルバリネートは、人工太陽光の照射下で緩やかに減衰し、6 日後(太陽光換算で 36.7 日)には 1.6%TAR~3.4%TAR となった。主要な分解物として D、H、PD-1、Q、Z 等が生成したほか、複数の高極性分解物が生成した。遮光区における分解は緩やかであり、6 日後に 82.7%TAR~83.6%TAR がフルバリネートとして回収されたことから、フルバリネートの分解には光が大きく関与すると考えられた。推定半減期は 1.0~1.2 日、東京(北緯 35 度)の 4~6 月の平均全天日射量換算で 5.9~7.6 日と算出された。(参照 2)

表 17 自然水中における分解物 (%TAR)

処理後日数		1	3	6	6 (遮光)
[ben- ¹⁴ C] フルバリネート	フルバリネート	30.2	8.3	1.6	83.6
	O	6.4	3.6	3.2	ND
	Q	16.6	23.5	36.9	23.2
	PD-1	10.4	5.0	3.2	ND
	Z	20.0	21.1	27.2	ND
	未同定分解物	16.7	25.5	15.8	0.3
	原点	2.3	3.5	9.0	0.2
	水相	1.1	3.2	6.0	1.1
	合計	104	93.8	105	108
[ani- ¹⁴ C] フルバリネート	フルバリネート	50.4	10.3	3.4	82.7
	D	6.6	7.6	2.4	16.2
	L	ND	ND	ND	ND
	H	8.4	8.4	14.2	ND
	PD-1	7.0	17.7	3.3	ND
	未同定分解物	10.6	17.5	11.0	1.2
	原点	6.4	27.6	33.5	0.4
	水相	3.6	8.6	16.6	0.0
	合計	93.1	97.7	84.5	101

ND : 検出されず

(3) 緩衝液中光分解試験

滅菌酢酸ナトリウム緩衝液 (pH5) に、[ben-¹⁴C]フルバリネートを 9.8 µg/L 又は[ani-¹⁴C]フルバリネートを 10.3 µg/L となるように添加し、20±3°Cで3日間キセノンアークランプ (光強度: 平均 40 W/m²、波長範囲: 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して、緩衝液中光分解試験が実施された。

緩衝液中における分解物は表 18 に示されている。

フルバリネートは、緩衝液中で光分解により速やかに減衰し、エステル結合が開裂した O 及び D に分解され、さらに、それぞれ Q 及び H へと分解を受けた。これらの分解物は、更に複数の高極性分解物へと分解を受けるものと考えられた。遮光区においては処理放射能の大部分がフルバリネートとして回収され、分解物の顕著な生成は認められなかった。推定半減期は 36.8 時間であり、東京 (北緯 35 度) の春季 (4~6 月) 換算で 7.9 日と算出された。(参照 2)

表 18 緩衝液中における分解物 (%TAR)

処理後日数		1	2	3	3 (遮光)
[ben- ¹⁴ C] フルバリネート	フルバリネート	77.7	53.1	21.7	100
	O	14.7	24.3	39.7	<2.1
	Q	7.6	16.1	22.8	<2.1
	高極性物質	<2.0	3.7	7.2	<2.1
	未同定分解物 1	<2.0	<1.6	1.6	<2.1
	未同定分解物 2	<2.0	<1.6	3.5	<2.1
	未同定分解物 3	<2.0	<1.6	3.5	<2.1
	未同定分解物 4	<2.0	2.7	<1.6	<2.1
	合計 ^b	100	99.9	100	100
[ani- ¹⁴ C] フルバリネート	フルバリネート	43.2	38.1	24.5	100
	D	11.4	5.4	9.3	<1.0
	H	23.4 (6.9) ^a	32.8 (19.7) ^a	29.8 (22.9) ^a	<1.0
	高極性物質	6.8 (4.0) ^a	8.5 (<1.1) ^a	8.1 (1.2) ^a	<1.0
	未同定分解物 1	1.6	1.9	2.7	<1.0
	未同定分解物 2	3.1	5.3	3.1	<1.0
	未同定分解物 3	1.6	1.3	0.9	<1.0
	未同定分解物 4	1.4	<1.2	5.9	<1.0
	ウレタン栓抽出物	—	—	—	ND
	トラップ液 [§]	<2.9	7.0	4.2	ND
	合計 ^b	92.5	100	88.5	100

^a : ウレタン栓抽出物由来の放射エネルギーを()内に示す。 ^b : <の数値は含まず

[§] : 1M KOH。 ND : 検出されず。 — : 分析せず

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽壤土（茨城）、沖積土・砂壤土（①新潟及び②福岡）、沖積土・壤土（滋賀）及び沖積土・埴土（高知）を用いて、フルバリネート及び分解物 D を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 19 に示されている。（参照 2）

表 19 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	フルバリネート+ 分解物 D
			推定半減期 (日)
容器内試験	0.6 mg/kg	火山灰土・軽壤土	5
		沖積土・砂壤土①	22
		沖積土・砂壤土②	12
ほ場試験	600 g ai/ha* (3 回)	沖積土・壤土	98
		火山灰土・軽壤土	24
		沖積土・埴壤土	40

* : 乳剤 (20%) 使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果実等を用いて、フルバリネートを分析対象化合物とした作物残留試験が国内及び海外で実施された。

結果は別紙 3 及び 4 に示されている。

国内で実施された試験におけるフルバリネートの最大残留値は、最終散布 7 日後収穫したキウイフルーツ（果皮）で認められた 11.5 mg/kg であった。可食部における最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫した温州みかん（果皮）で認められた 6.87 mg/kg であった。

海外で実施された試験におけるフルバリネートの最大残留値は、最終散布 26 日後に収穫したなたね（種子）で認められた 0.1 mg/kg であった。（参照 2、6、11、12）

(2) 畜産物残留試験（はちみつ）①

セイヨウミツバチの巣箱（巣板 10 枚/群）に、フルバリネート 10 w/w%を含む板⁵ [2 枚（常用量）及び 4 枚（2 倍量）：各 2 蜂群、対照群は無処置] を 6 週間懸垂し、はちみつ中の残留試験が実施された。

常用量及び 2 倍量投与群ともに、投与期間中及び投与終了から 4 週間後までのいずれの時点においてもフルバリネート濃度は検出限界 (0.05 µg/g) 以下であった。なお、本試験では、はちみつ中に残留がみられなかったため、ミツロウ⁶及び虫体中の濃度測定は行われなかった。（参照 6）

⁵ 巣板 4～5 枚につき、フルバリネート 10w/w%含む板 (250×30×1 mm) 1 枚を常用量とした。

⁶ ミツロウ：みつばちの腹部にあるろう腺から分泌され、はちの巣の構成成分である。パンや砂糖製品のはく離剤として利用される。（参照 9）

(3) 畜産物残留試験（はちみつ）②

セイヨウミツバチの巣箱（巣板 18 枚/群）に、フルバリネート 10 w/w%を含む板⁵ [2 枚（1/2 倍量）、4 枚（常用量）及び 8 枚（2 倍量）：各 2 蜂群、対照群は無処置] を 6 週間懸垂し、はちみつ中の残留試験が実施された。

全投与群において、投与期間中及び投与終了から 4 週間後までのいずれの時点においてもフルバリネート濃度は検出限界（0.05 µg/g）以下であった。なお、本試験では、はちみつ中に残留がみられなかったため、ミツロウ及び虫体中の濃度測定は行われなかった。（参照 6）

(4) 畜産物残留試験（はちみつ）③ <参考資料⁷>

はち（種別不明、25 蜂群）の巣箱の両端に 8 g 当たり 800 mg のフルバリネートを含む板（高分子マトリックス細片）を 6～8 週間懸垂し、残留試験が実施された。

1 蜂群の巣箱から採取されたはちみつ 2 試料中ではそれぞれ 12 及び 42 µg/kg のフルバリネートが検出されたが、その他の蜂群の試料中では全て検出限界（10 µg/kg）以下であった。

1 巣箱においてのみ残留が認められたため、原因として採取時の人為的汚染の可能性が考えられた。また、巣箱当たりの板の枚数を 4 又は 8 に増加し 11 週間投与期間を継続した結果、全てのはちみつ中で残留が増えることはなかった。（参照 7）

(5) その他

① ミツロウにおける蓄積

ミツロウ中に、0.2～5.5 mg/kg の範囲でさまざまな濃度のフルバリネートの蓄積がみられ、それらは、試料採取の場所に依存していた。フルバリネートを含む板の近くのフレームから採取されたミツロウ中では最大 26.9 mg/kg の蓄積がみられた。

ミツロウには通常数年再利用されるという事実及び親油性であるという特徴がある。ミツロウ中における蓄積はマトリックス中でのフルバリネートの安定性の結果であった。

1989～1992 年にベルギーで実施されたはちみつ及びミツロウ中のフルバリネート残留のモニタリングにより、ミツロウが数年以上再利用された場合、ミツロウ中の残留が急激に増加することが明らかとなった。ミツロウからはちみつへのフルバリネートの移行は無視できる程度であるが、はちみつには微量のミツロウが含まれることが想定されることから、ミツロウ中のフルバリネートの高い残留

⁷ 本試験において、1 蜂群から検出されたフルバリネートは採取時の汚染によるものと考えられたため、参考資料とした。

には、はちみつの汚染の観点から注意する必要があることが示された。（参照 7）

② はちみつ及びミツロウ中における分解物

はちみつ及びミツロウ中のフルバリネートの分解物の調査が実施された。室温において、4～6 か月以内にクロロアニリン酸（chloroanilinoacid）に分解されるフルバリネートは 1.5%未満であった。（参照 7）

7. 一般薬理試験

フルバリネート原体（半分割体）のラット、マウス、ウサギ等を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。（参照 2）

表 20 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	自発運動量	ICR マウス	雄 10	0、10、50 (経口) ^a	10	50	50 mg/kg 体重投与群： 自発運動量減少（投与 1 ～6 時間後）
	体温	ICR マウス	雄 10	0、10、50 (経口) ^a	10	50	50 mg/kg 体重投与群： 有意な体温低下（投与 2 ～6 時間後）
		日本白色 種ウサギ	雄 5	0、10、50 (経口) ^a	50	-	影響なし
	筋弛緩作用	ICR マウス	雄 10	0、10、50 (経口) ^a	10	50	50 mg/kg 体重投与群： 筋弛緩作用（投与 3～6 時間後）
	運動協調性	ICR マウス	雄 10	0、10、50 (経口) ^a	10	50	50 mg/kg 体重投与群： 運動協調性欠如（投与 2 ～6 時間後）
	カタレプシー作用	Wistar ラット	雄 10	0、10、50 (経口) ^a	50	-	影響なし
	麻酔強化 作用	ICR マウス	雄 10	10、50 (腹腔内) ^a	50	-	影響なし
	痙攣誘発 作用	ICR マウス	雄 10 ～12	10、50 (経口) ^a	50	-	影響なし
循環器系	血圧	ネコ	3	10、50 (十二指腸 内)	50	-	影響なし

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
自律神経系・平滑筋	瞳孔径		日本白色種ウサギ	雄 6	0、10、50 (経口) ^a	50	-	影響なし
	摘出回腸	自動運動	日本白色種ウサギ	雄 3	1×10 ⁻⁷ ～ 1×10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	1×10 ⁻⁴ g/mL	-	影響なし
		Agonist に対する作用	Hartley モルモット	雄 5	1×10 ⁻⁶ ～ 1×10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	1×10 ⁻⁴ g/mL	-	影響なし
	唾液分泌		日本白色種ウサギ	雄 5	0、10、50 (経口) ^a	50	-	影響なし
末梢神経系	筋収縮作用		Wistar ラット	雄 3～ 4	0、10、50 (十二指腸内) ^a	10	50	軽度な筋収縮抑制作用
その他	脳、血漿及び赤血球 ChE 活性		SD ラット	雄 10	0、1,000 (経口) ^c	1,000	-	影響なし

ー：最小作用量は設定されなかった。

注) 溶媒は、^a：オリーブ油、^b：DMSO、^c：コーン油が用いられた。

8. 急性毒性試験

フルバリネート原体（半分割体）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。（参照 2）

表 21 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,700	1,400	投与量： 雄：1,000、1,300、1,690、2,197、2,856 mg/kg 体重 雌：592、769、1,000、1,300、1,690、2,197、2,856 mg/kg 体重 雄： 1,300 mg/kg 体重以上投与群で軟便（投与 1 日） 1,000 mg/kg 体重以上投与群で流涎、発汗、沈静、歩行不良及び呼吸困難（投与 1 日） 雌： 592 mg/kg 体重以上投与群で流涎、発汗、沈静、歩行不良、呼吸困難及び軟便（投与 1 日） 雄：1,300 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
				雌：769 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 ^b	SD ラット 雌雄各 10 匹	282	261	投与量：56、100、178、316、562、1,000 mg/kg 体重： 流涎、沈静、うずくまり姿勢、運動失調、 下痢及び虚脱状態（投与量と症状との関係 不明） 雌雄とも 178 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 ^a	ICR マウス 雌雄各 10 匹	2,040	2,110	投与量：1,200、1,440、1,728、2,074、2,488、 2,986、3,583 mg/kg 体重 雄： 1,200 mg/kg 体重以上投与群で毛づくろい の増加、歩行不良、行動の活発化、流涎、 異常歩行及び間代性発作（投与 1 日） 雌： 1,440 mg/kg 体重以上投与群で間代性発作 （投与 1 日） 1,200 mg/kg 体重以上投与群で毛づくろい の増加、歩行不良、行動の活発化、流涎、 異常歩行及び体重減少（投与 1 日） 雄：2,074 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,440 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 ^b	ICR マウス 雌雄各 10 匹	156	222	投与量：80、126、200、317、502、796 mg/kg 体重 雌雄：80 mg/kg 体重以上投与群で流涎、 運動失調、沈静及びうずくまり姿勢（投与 量と症状との関係及び症状の発現時期不 明） 雄：126 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：80 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	痂皮形成 死亡例なし
皮下	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与部位に痂皮、糜爛、出血、脱毛及び耳 介つけ根に痂皮。体重増加抑制（雌） 死亡例なし
腹腔内	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		自発運動量の低下、筋弛緩、歩行異常、流 涎、鼻汁、尿失禁、あえぎ、腹部膨満、感 応性亢進、四肢蒼白、鼻息音及び両耳介後 部痂皮 雄：157 mg/m ³ 以上で死亡例 雌：369 mg/m ³ 以上で死亡例
		約 465	439	

注）溶媒は、^a：1%Tween80、^b：コーン油が用いられた。

代謝物、原体混在物等のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。
結果は表 22 に示されている。（参照 2）

表 22 急性毒性試験概要（代謝物、原体混在物等）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B	経口	SD ラット 雌雄各 3 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
C	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
D	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	487	322	抑うつ状態、流涎、呼吸困難及びへばり 雌雄とも 300 mg/kg 体重以上で死亡例
H	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
O	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
Q	経口	SD ラット 雌雄各 3 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
W	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	投与後 8 日目に雌 1 例死亡 (500 mg/kg 体重投与群で死亡例がないことより、偶発的なものと判断)
原体混在物-1	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	500<LD ₅₀ <2,500	500<LD ₅₀ <2,500	抑うつ、うずくまり、下痢、流涎、運動失調、肺気腫、うっ血、小結節及び局所性膿瘍 雌雄とも 2,500 mg/kg 体重で死亡例
原体混在物-2	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>1,500	>1,500	下痢、嗜眠性、背曲げ姿勢、振戦及び立毛 死亡例なし
原体混在物-3	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
原体混在物-4	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
原体混在物-5	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
フルバリネート (不活性部分: <i>S-RS</i> 体)	経口	SD ラット 雌雄各 3 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし

注) 代謝物 Q については、0.5%トラガントゴム水溶液を溶媒とし、その他はコーン油を溶媒として投与した。

9. 皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験が実施された結果、フルバリネートの皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。

その結果、中程度の皮膚感作性を示した。（参照 2）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（半分割体：0、50、150 及び 450 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	450 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.00	8.51	25.8
	雌	3.26	8.94	26.5

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、150 ppm 以上投与群の雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：3.00 mg/kg 体重/日、雌：3.26 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
450 ppm	・ RBC 減少 ・ TP、Alb、Glu、T.Chol 及び Ca 減少 ・ P 増加 ・ 尿比重増加	・ Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ Glu 及び Ca 減少 ・ 脱毛又は痂皮^c等皮膚病変
150 ppm 以上	・ 体重増加抑制^a及び摂餌量減少^a ・ BUN 増加 ・ 脱毛^a又は痂皮^b等皮膚病変	・ 体重増加抑制^a及び摂餌量減少^a
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a：150 及び 450 ppm 投与群ともに投与 1 週以降

b：150 ppm 投与群では投与 1 週以降、450 ppm 投与群で投与 6 週以降

c：投与 10 週以降

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（半分割体：0、0.3、1、3、30 及び 50 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群（mg/kg 体重/日）		0.3	1	3	30	50
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	0.31	1.01	3.04	30.5	50.4
	雌	0.30	1.01	2.96	30.4	50.2

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で皮膚病変等が認められたので、無毒性量は 3 mg/kg 体重/日（雄：3.04 mg/kg 体重/日、雌：2.96 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 26 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 mg/kg 体重/日	・流涎過多(投与 1 週以降)及び異常歩行(投与 1～3 週) ・RBC 減少 ・MCV 及び MCH 増加 ・TP 及び Glob 減少 ・尿量減少 ・心絶対及び対脳重量^a減少	・流涎過多(投与 1～3 週)及び異常歩行(投与 1～3 週) ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・WBC 増加 ・SGOT 及び Cre 増加 ・卵巣絶対及び対脳重量減少
30 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・Hb 及び Ht 減少 ・PLT 及び分節核好中球増加^a ・Lym 減少^a ・Ca、Alb 及び Glu 減少 ・皮膚萎縮、皮膚炎、錯角化症、ケラチン栓及び皮膚付随リンパ節炎	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・PLT 及び分節核好中球増加 ・Lym 減少 ・BUN 増加 ・Alb 減少 ・皮膚萎縮、皮膚炎、錯角化症、ケラチン栓及び皮膚付随リンパ節炎
3 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：50 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

（3）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③ <参考資料⁹>

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（ラセミ体：0、20、100、250、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

⁸ 脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下同じ。）。

⁹ ラセミ体投与による試験であることから、参考資料とした。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	250 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.48	7.70	18.8	38.0	116
	雌	1.82	8.84	21.2	44.3	124
半分割体換算 (mg/kg 体重/日)	雄	0.74	3.85	9.4	19.0	58
	雌	0.91	4.42	10.6	22.1	62

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。（参照 2）

表 28 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・体重増加抑制^a(投与 1 週以降) ・RBC 及び MCHC 減少 ・網状赤血球数増加	・体重増加抑制^a(投与 1 週以降) ・網状赤血球数増加 ・Alb、TP 及び Glob 減少
500 ppm 以上	・Alb、TP 及び T.Chol 減少 ・表皮肥厚、真皮炎症性細胞浸潤、潰瘍性皮膚炎、表皮角化等	・MCHC 減少 ・表皮肥厚、真皮炎症性細胞浸潤、潰瘍性皮膚炎、表皮角化等
250 ppm 以上	・Hb 及び Ht 減少 ・Ca 減少	
100 ppm 以上	・皮膚病変（痂皮及び潰瘍）	・皮膚病変（痂皮及び潰瘍） ・RBC、Hb 及び Ht 減少
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：投与 13 週を除き統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（4）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（半分割体：0、1、3、30、50 及び 100 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		1	3	30	50	100
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.98	2.88	27.3	48.5	96.2
	雌	1.05	2.84	30.8	45.9	90.5

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で皮膚病変（脱毛及び痂皮）が認められたので、無毒性量は雄で 1 mg/kg 体重/日（0.98 mg/kg 体重/日）、雌で 3 mg/kg 体重/日（2.84 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 30 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
100 mg/kg 体重/日	・表皮及び真皮の炎症、表皮の過形成、潰瘍形成並びに毛嚢過形成 ・眼房の急性炎症及び角膜の急性壊死性炎症 ・脾髄外造血亢進 ・リンパ節のろ胞過形成、リンパ球及び形質細胞壊死並びに形質細胞増多症	・Ht 及び RBC 減少 ・WBC 増加 ・卵巣絶対及び比重量¹⁰減少 ・表皮及び真皮の炎症、表皮の過形成及び仮性上皮腫性過形成、潰瘍形成並びに毛嚢過形成 ・眼房の急性炎症及び角膜の急性壊死性炎症 ・脾髄外造血亢進 ・リンパ節のろ胞過形成、リンパ球及び形質細胞壊死並びに形質細胞増多症 ・卵巣の低形成及び傍卵巣のう胞の増加
50 mg/kg 体重/日以上		・Hb 減少
30 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 ^a	・皮膚病変(脱毛、痂皮)(投与 1 週以降)
3 mg/kg 体重/日以上	・皮膚病変 ^b (脱毛、痂皮)	3 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a : 30 及び 100 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降、50 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降

^b : 3 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降、30 mg/kg 体重/日以上投与群では投与 1 週以降

(5) 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料¹¹＞

ビーグル犬（一群雌雄各 1 匹）を用いたカプセル経口（半分割体：0、1、5 及び 25 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性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 31 に示されている。（参照 2）

表 31 28 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
25 mg/kg 体重/日	・嘔吐	・嘔吐
5 mg/kg 体重/日以上	・下痢 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝重量増加傾向	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝重量増加傾向
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（半分割体：0、0.5、1、

¹⁰ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

¹¹ 使用動物の例数が少なく適切な評価ができないため参考資料とした。

2、6 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与による 28 日間亜急性神経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 32 に示されている。

本試験において、2 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で自発運動量の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 11、13）

表 32 28 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
20 mg/kg 体重/日	・活動性低下(投与 1 日以降)、円背位(投与 1 日以降)及び流涎(投与 2 日以降)(一般状態) ・体重増加抑制(投与 8 日以降)及び摂餌量減少(投与 1 日以降) ・活動性低下(投与 1 日)、円背位(投与 1 日)、体温低下^a(投与 1、8 日)及び相対前肢握力増加(投与 15 日)(FOB)	・活動性低下(投与 3～6 日)、流涎(投与 1 日以降)及び異常歩行(投与 4～7 日)、筋攣縮(投与 14～16 日)(一般状態) ・体重増加抑制^a及び摂餌量減少(投与 1 日以降) ・筋攣縮(投与 15 日)及び体温低下^a(投与 1 日以降)(FOB)
6 mg/kg 体重/日以上	・流涎 ^b (FOB)	・流涎 ^c (FOB)
2 mg/kg 体重/日以上	・自発運動量(水平及び垂直活動)減少 ^a (投与 15 日)	・自発運動量(水平及び垂直活動)減少 ^d (投与 15 日)
1 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^b：6 mg/kg 体重/日投与群では投与 22 日、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 8 日以降にみられた。

^c：6 mg/kg 体重/日投与群では投与 15 日、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 日以降にみられた。

^d：2 mg/kg 体重/日投与群の垂直活動に統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

(7) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（半分割体：0、30、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 33 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		30 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.0	6.7	19.8
	雌	2.3	7.4	21.3

300 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雌雄：投与 2 週以降）、雌で摂餌量減少（投与 1 週以降）、雄で摂餌効率の低下（投与 5～8 週）が認められた。神経行動学試験並びに中枢神経系及び末梢神経系の神経病理学的検査では、検体投与

による影響は認められなかった。

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 100 ppm（雄：6.7 mg/kg 体重/日、雌：7.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 2）

（8）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮投与（半分割体：0、100、500 及び 2,000 mg/kg 体重/日）による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制、500 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で摂餌量の減少が認められた。また、雄においては、2,000 mg/kg 体重/日投与群で甲状腺対脳重量比の減少、500 mg/kg 体重/日以上投与群で心絶対重量及び対脳重量比の減少が認められた。

本試験において、500 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で摂餌量の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重/日、雌で 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）6 か月間慢性毒性試験（イヌ）＜参考資料^{12）}＞

ビーグル犬（一群雌雄各 10 匹、ただし 2 mg/kg 体重/日投与群は雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（ラセミ体：0、2、5、15 及び 50 mg/kg 体重/日）投与による 6 か月間慢性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 34 に示されている。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で炎症性皮膚病変が認められた。（参照 2）

表 34 6 か月間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 mg/kg 体重/日	・脱水及び抑うつ ・下痢(投与 1 週以降) ・体重増加抑制(投与 19～26 週) ・脾絶対及び比重量減少	・脱水及び抑うつ ・下痢(投与 1 週以降) ・体重増加抑制(投与 12～13 週) ・脾絶対及び比重量減少
15 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐(投与 1 週以降)	・嘔吐(投与 1 週以降)
5 mg/kg 体重/日以上	・炎症性皮膚病変（好中球、リンパ球の皮膚浸潤及び角質増殖）	・炎症性皮膚病変（好中球、リンパ球の皮膚浸潤及び角質増殖）
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

¹²⁾ ラセミ体投与による試験であることから、参考資料とした。

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（半分割体：0、1、5 及び 25 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で嘔吐及び皮膚病変が、25 mg/kg 体重/日投与群の雌で嘔吐、下痢、皮膚病変等が認められたので、無毒性量は雄で 1 mg/kg 体重/日、雌で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

表 35 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
25 mg/kg 体重/日	- 下痢(投与 4 週以降) - 体重増加抑制[§](投与 1 週以降) - RBC[§]、Hb[§]、Ht[§]、Glu 及び Na 減少	- 嘔吐^d及び下痢(投与 5 週以降) - 皮膚病変〔びらん(投与 7 週以降)及び脱毛(投与 15 週以降)] 及び皮膚炎 - 体重増加抑制[§](投与 1 週以降) - Hb、Ht 及び RBC 減少[§]
5 mg/kg 体重/日以上	- 嘔吐^a - 皮膚病変（びらん^b及び脱毛^c) 及び皮膚炎	5 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[§]：統計学的有意差はないが毒性所見と判断した。

^a：5 mg/kg 体重/日投与群では飼料嘔吐が投与 1 週以降、胃液嘔吐が投与 6 週以降、25 mg/kg 体重/日投与群では飼料嘔吐が投与 1 週以降、胃液嘔吐が投与 2 週以降

^b：5 mg/kg 体重/日投与群では投与 3 週以降、25 mg/kg 体重/日投与群では投与 4 週以降

^c：5 mg/kg 体重/日投与群では投与 3 週以降、25 mg/kg 体重/日投与群では投与 12 週以降

^d：飼料及び胃液嘔吐とも投与 1 週以降

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 85 匹、第 2 対照群：雌雄各 55 匹）を用いた強制経口（半分割体：0、0.25、0.5、1.0、2.5、10 及び 20 mg/kg 体重/日）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。なお、10 及び 20 mg/kg 体重/日投与群は、投与後 3 か月の中間と殺群における検査の結果、毒性が強く、12 か月まで投与を継続できないと判断され、120 日で投与が中止された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に、乳腺線維腺腫（良性）の発生頻度は表 37 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められなかった。腫瘍性病変として、2.5 mg/kg 体重/日投与群の雌で乳腺の線維腺腫に対し発生頻度の有意な増加（発生率 31%）が認められたが、背景データ（発生率 32%）の範囲内であった。ほかに、検体投与により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 0.5 mg/kg 体重/日、雌で 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。発がん性は認められなかつ

た。（参照 2）

表 36 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20 mg/kg 体重/日	・肝絶対及び対脳重量比減少 ・脾絶対及び比重量減少	・肝絶対及び比重量増加
10 mg/kg 体重/日 以上	・流涙及び流涎 ^a ・摂餌量減少 ^b ・飲水量増加 ^c ・副腎絶対及び比重量増加	・流涙及び流涎 ^a ・摂餌量減少 ^b ・飲水量増加 ^b ・副腎絶対及び比重量増加
2.5 mg/kg 体重/日 以上		・体重増加抑制 ^e ・皮膚炎（間接的影響）
1.0 mg/kg 体重/日 以上	・体重増加抑制 ^d	1.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
0.5 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	

注) 20 及び 10 mg/kg 体重/日投与群は 120 日で投与中止

a : 投与 2 週以降

b : 投与 1 週以降

c : 10 mg/kg 体重/日投与群では投与 3 週以降、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降

d : 1.0 mg/kg 体重/日投与群では投与 57 週以降、2.5 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降、10 mg/kg 体重/日以上投与群では投与 1 週以降

e : 2.5 mg/kg 体重/日投与群では投与 55 週以降、10 mg/kg 体重/日以上投与群では投与 1 週以降

表 37 乳腺線維腺腫（良性）の発生頻度

性別	雄						雌					
投与量 (mg/kg 体重/日)	0 ¹	0 ²	0.25	0.5	1.0	2.5	0 ¹	0 ²	0.25	0.5	1.0	2.5
線維腺腫 (発生数/ 検査例数)	0/65	0/55	1/46	0/47	1/49	0/65	12/65	15/55	19/55	23/61	27/61	20/65*

0¹ : 第 1 対照群、0² : 第 2 対照群

Kruskal-Wallis 検定と Cox 検定 * : p<0.05

（4）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 60 匹、第 2 対照群：雌雄各 50 匹）を用いた混餌（半分割体：0、2、10 及び 20 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 38 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		2 mg/kg 体重/日	10 mg/kg 体重/日	20 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.00	10.1	20.2
	雌	2.01	10.0	20.0

ウイルス検査において、センドイウイルス、マウス肝炎ウイルス、マウス肺炎ウイルスが認められたが、食品安全委員会農薬専門調査会は評価可能と判断した。

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められず、また検体投与に関連して発生頻度が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、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で皮膚病変等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日（雄：2.00 mg/kg 体重/日、雌：2.01 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2）

表 39 2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20 mg/kg 体重/日	・ 骨髓細胞過形成 ・ 脾髄外造血亢進	・ 体重増加抑制(投与 12～20 週)及び摂餌量減少(投与 3～10 週) ・ 骨髓細胞過形成[§] ・ 脾髄外造血亢進
10 mg/kg 体重/日以上	・ 体重増加抑制(投与 6～20 週) ・ 皮膚病変(痂皮^a、脱毛等^b)、皮膚炎	・ 皮膚病変(痂皮^c、脱毛等^d)、皮膚炎
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが毒性所見と考えられた。

a：10 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降

b：10 mg/kg 体重/日投与群では投与 6 週以降、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降

c：10 mg/kg 体重/日投与群では投与 4 週以降、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降

d：10 mg/kg 体重/日投与群では投与 8 週以降、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 28 匹又は 32 匹）を用いた混餌（半分割体：0、10、25 及び 125 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 40 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			10 ppm	25 ppm	125 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.69	1.71	8.35
		雌	0.80	1.93	9.64
	F ₁ 世代	雄	0.83	2.09	10.7
		雌	0.88	2.23	11.4

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において、125 ppm 投与群の親動物（P 雌雄、F₁ 雄）の少数例で皮膚

潰瘍が、125 ppm 投与群の児動物で離乳時の低体重が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物ともに 25 ppm (P 雄:1.71 mg/kg 体重/日、F₁ 雄:2.09 mg/kg 体重/日、P 雌:1.93 mg/kg 体重/日、F₁ 雌:2.23 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

表 41 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	125 ppm	・皮膚潰瘍(投与 3 週以降) ・体重増加抑制 [§] 及び摂餌量減少(投与 1、10、18 週以降)	・皮膚潰瘍(投与 11 週以降) ・体重増加抑制 [§] 及び摂餌量減少(投与 1 週)	・皮膚潰瘍 ・体重増加抑制 [§]	・体重増加抑制 [§] 及び摂餌量減少
	25 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	125 ppm	・低体重 [§] ・一過性の振戦(哺育期)		・低体重 ・一過性の振戦	
	25 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

[§] : 統計学的有意差はないが毒性所見と考えられた。

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料¹³⁾>

SD ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (ラセミ体 : 0、20、100、250、500 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 42 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、F₁ 世代の 250 及び 1,000 ppm 投与群は試験開始後 25 週に投与を中止した。

表 42 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	100 ppm	250 ppm	500 ppm	1,000 ppm
P 世代 (mg/kg 体重/日)	ラセミ体	雄	1.4	7.0	18	36	74
		雌	1.7	8.6	22	43	84
	半分割体 換算	雄	0.70	3.5	9.0	18	37
		雌	0.85	4.3	11	21	42
F ₁ 世代 (mg/kg 体重/日)	ラセミ体	雄	1.1	5.7	-	31	-
		雌	1.4	7.7	-	41	-
	半分割体 換算	雄	0.55	2.8	-	15	-
		雌	0.70	3.8	-	20	-

- : 試験開始後 25 週時に投与中止

¹³⁾ ラセミ体投与による試験のため参考資料とした。

本試験において、100 ppm 以上投与群の親動物で皮膚病変が認められ、250 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められた。また、500 ppm 以上投与群で出生児の生存率の低下が、250 ppm 以上投与群の授乳期における出生児の成長抑制が認められた。（参照 2）

（３）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（半分割体：0、0.5、1 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）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 43 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産等が、胎児で有意な骨格変異（腰肋骨）の発生率増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

表 43 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	胎児動物
10 mg/kg 体重/日	・ 流産 [§] (妊娠 7～15 日)	・ 骨格変異（腰肋骨）
1 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的検定は行っていないが、毒性所見と考えられた。

（４）発生毒性試験（ラット）＜参考資料¹⁴＞

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（ラセミ体：0、2、10、50 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物の 10 mg/kg 体重/日以上投与群で、体重増加抑制（50 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～7 日及び 6～15 日、10 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～15 日）が認められた。胎児では、50 mg/kg 体重/日投与群において体重及び体長の有意な減少並びに骨格変異の発生率の有意な上昇が認められた。（参照 2）

（５）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（半分割体：0、5、25 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

125 mg/kg 体重/日投与群の母動物で食欲不振（投与翌日）及び有意な体重減少（妊娠 6～18 日）が認められた。

¹⁴ ラセミ体投与による試験であることから、参考資料とした。

胎児では、125 mg/kg 体重/日投与群において、胚吸収率の上昇傾向及び胎児生存率の低下傾向が認められたが、いずれも対照群との間に有意差がなかったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。また、同群では骨格異常（肋骨の短小・籠形、大腿骨の短小・湾曲及び脛骨・腓骨の湾曲）及び内臓異常（腸管短縮、腹壁破裂、片側性小眼球症及び心室中隔欠損）が観察されたが、対照群との間で発生率に有意差がなかったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、125 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重減少等が認められ、胎児では検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 125 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

1 3. 遺伝毒性試験

フルバリネット原体（半分割体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞（L5178Y $tk^{+/-}$ ）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培養細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO-K1）を用いた *in vitro* 姉妹染色分体交換試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験及びラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 44 に示されているとおり、全て陰性であったことから、フルバリネットに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2）

表 44 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45)	100～10,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y $tk^{+/-}$)	0.056～0.75 µL/mL (-S9) 0.0036～0.047 µL/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞 (CHL)	$3.3 \times 10^{-6} \sim 3.3 \times 10^{-4}$ M (+/-S9) (-S9 : 24 及び 48 時間処理、+S9 : 6 時間処理後 9 及び 18 時間培養)	陰性
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来培養細胞 (CHO-K1)	250～2,000 nL/mL (+/-S9) (-S9 : 約 24 時間処理後、コルセミ ドで 3 時間処理、+S9 : 2 時間処理 後 24 時間培養し、コルセミドで 3 時間処理)	陰性

	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞 (SD ラット、雄)	5.0～500 nL/mL (18 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	SD ラット(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	①30、100 及び 300 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 6、24 及び 48 時間後に採取) ②8、27 及び 81 mg/kg 体重 (5 日間反復経口投与) (最終投与 6 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物及び植物由来の代謝物である B、D、H、O 及び Q、土壌由来の分解物 C、光分解物 W 並びに原体混在物等の微生物を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 45 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 2)

表 45 遺伝毒性試験概要 (代謝物、原体混在物等)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
B	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (3 株)	50～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
C			<i>S. typhimurium</i> (5 株)	10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
D			<i>S. typhimurium</i> (5 株)	10～1,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
H			<i>S. typhimurium</i> (5 株)	1～500 µg/プレート(+/-S9)	陰性
O			<i>S. typhimurium</i> (5 株)	1～500 µg/プレート(+/-S9)	陰性
Q			<i>S. typhimurium</i> (3 株)	50～1,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
W			<i>S. typhimurium</i> (5 株)	5～1,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物-1			<i>S. typhimurium</i> (5 株) <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D4	1～1,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物-2			<i>S. typhimurium</i> (5 株)	10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物-3			<i>S. typhimurium</i> (5 株)	10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物-4			<i>S. typhimurium</i> (5 株)	10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物-5			<i>S. typhimurium</i> (5 株)	10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
フルバリネート (不活性部分: <i>S-RS</i> 体)			<i>S. typhimurium</i> (3 株)	50～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

注) 3 株の場合には TA98、TA100 及び TA2637 株、5 株の場合には TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び TA1538 株を用いた。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬及び動物用医薬品「フルバリネート」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（だいず）及び亜急性神経毒性試験（ラット）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフルバリネートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与されたフルバリネートの吸収率は約 45%と算出された。投与後 96 時間までにほとんどの放射能は尿及び糞中に排泄され、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿中の主な代謝物として、[tri- ^{14}C]フルバリネートでは D、F、H 及び I の硫酸抱合体、[ben- ^{14}C]フルバリネートでは Q、Q のグリシン抱合体、S 及び S の硫酸抱合体が認められた。糞中においては、いずれの標識体の場合も未変化のフルバリネートが多く認められた。血液中には主な代謝物として D 又は Q が認められた。

^{14}C で標識したフルバリネートの植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の大部分は未変化のフルバリネートであり、可食部において 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

フルバリネートを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フルバリネートの可食部における最大残留値は、国内では温州みかん（果皮）の 6.87 mg/kg、海外ではなたね（種子）の 0.1 mg/kg であった。また、セイヨウミツバチを用いた畜産物残留試験の結果、投与期間中及び投与終了から 4 週間後までののはちみつ中からフルバリネートは検出されなかった。

各種毒性試験結果から、フルバリネート投与による影響は、主に一般状態（流涎、自発運動低下、歩行異常等）、体重（増加抑制）、血液（貧血）及び皮膚（脱毛、痂皮等）に認められた。皮膚病変は、フルバリネートの搔痒感誘発作用により、動物自らが皮膚を傷つけたことが原因と考えられた。この搔痒感は動物代謝試験においてフルバリネートの代謝物が皮膚へ比較的高濃度に分布したことから、経口的に吸収されたフルバリネートの関与が否定できないと判断した。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルバリネート（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 46 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 47 にそれぞれに示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.5 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 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルバリネートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 1 mg/kg 体重/日であり、本試験の最小毒性量は 10 mg/kg 体重/日であった。一方、ラットを用いた

28 日間亜急性神経毒性試験において無毒性量 6 mg/kg 体重/日が得られており、いずれも同様の所見が認められることから、この差は用量設定の違いによるものと考えられた。したがって、食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた発生毒性試験及び 28 日間亜急性神経毒性試験の結果を総合的に評価し、6 mg/kg 体重/日を無毒性量とするのが妥当であると判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.06 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.06 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性神経毒性試験及び発生毒性試験の総合評価
(動物種)	ラット
(期間)	28 日間及び妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

参考

<米国（2005 年）>

cRfD	0.005 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

aRfD	0.005 mg/kg
(aRfD 設定根拠資料①)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年

(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EFSA (2010 年) >

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.06 mg/kg
(ARfD 設定根拠資料①)	神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	28 日間
(投与方法)	強制経口

(ARfD 設定根拠資料②)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口

(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<豪州 (1986 年) >

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	不明

(参照 3、4、14)

暴露量については、当該評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 46 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)				
			EU	豪州	米国	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、3.00、8.51、 25.8 雌：0、3.26、8.94、 26.5			全身：3 経皮：1 全身：リンパ節腫 大、Hb、Ht 及び RBC 減少、器官重量 増加 経皮：皮膚病変	雄：3.00 雌：3.26 雌雄：体重増加抑制 等	雄：3.00 雌：3.26 雌雄：体重増加抑制、 摂餌量減少等
		雄：0、0.31、1.01、 3.04、30.5、50.4 雌：0、0.30、1.01、 2.96、30.4、50.2	1 体重増加抑制、摂餌 量減少			雄：3.04 雌：2.96 雌雄：皮膚病変等	雄：3.04 雌：2.96 雌雄：摂餌量減少、 Hb、Ht 減少等
	28 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、0.5、1、2、6、 20	6 中枢神経作用(興奮)			雄：1 雌：1 雌雄：自発運動量減 少	雄：1 雌：1 雌雄：自発運動量減 少

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)				
			EU	豪州	米国	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	雄：0、2.0、6.7、 19.8 雌：0、2.3、7.4、 21.3				雄：6.7 雌：7.4 雌雄：体重増加抑制 等	雄：6.7 雌：7.4 雌雄：体重増加抑制、 摂餌量低下等
	2 年間 慢性毒性 /発がん 性併合試験	雄：0、0.25、0.5、 1.0、2.5、10、20 雌：0、0.25、0.5、 1.0、2.5、10、20	0.5 体重、摂餌量減少等 発がん性は認めら れない		0.5 異常姿勢、苛立ち、 一時的な活動亢進 後の活動減少 発がん性は認めら れない	雄：0.5 雌：1 雌雄：体重増加抑制 発がん性は認めら れない	雄：1 雌：1 雌雄：体重増加抑制 発がん性は認められ ない
	2 世代 繁殖試験	P 雄：0、0.69、 1.71、8.35 P 雌：0、0.8、1.93、 9.64 F ₁ 雄：0、0.83、 2.09、10.7 F ₁ 雌：0、0.88、 2.23、11.4	親動物：4（半分 割体換算） 児動物：1（半分 割体換算） 親動物及び児動 物：体重への影響 繁殖能への影響は 認められない (ラセミ体投与)			親動物 P 雄：1.71 P 雌：1.93 F ₁ 雄：2.09 F ₁ 雌：2.23 児動物 P 雄：1.71 P 雌：1.93 F ₁ 雄：2.09 F ₁ 雌：2.23 親動物：皮膚潰瘍 児動物：低体重	親動物 P 雄：0.69 P 雌：0.8 F ₁ 雄：0.83 F ₁ 雌：0.88 児動物 P 雄：1.71 P 雌：1.93 F ₁ 雄：2.09 F ₁ 雌：2.23 親動物：皮膚病変増 加

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)				
			EU	豪州	米国	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
						繁殖能への影響は認められない	児動物：体重減少 繁殖能への影響は認められない
	発生毒性試験	0、0.5、1、10	母動物：1（半分割体換算） 胎児：5（半分割体換算） 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異、骨化遅延 （ラセミ体投与）			母動物：1 胎児：1 母動物：流涎等 胎児：骨格変異（腰肋骨） 催奇形性は認められない	母動物：1 胎児：1 母動物：流涎等 胎児：骨格変異（腰肋骨） 催奇形性は認められない
マウス	90日間 亜急性毒性試験	雄：0、0.98、2.88、27.3、48.5、96.2 雌：0、1.05、2.84、30.8、45.9、90.5			— 皮膚疾患と二次的なWBC増加、リンパ節腫大等	雄：0.98 雌：2.84 雌雄：皮膚病変（脱毛、痂皮）	雄：0.98 雌：2.84 雌雄：皮膚病変（脱毛、痂皮）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)				
			EU	豪州	米国	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	2年間 発がん性 試験	雄：0、2.00、10.1、 20.2 雌：0、2.01、10.0、 20.0	>20 発がん性は認めら れない		全身：2 経皮：10 全身：慢性腎炎 経皮：皮膚病変 発がん性は認めら れない	雄：2.00 雌：2.01 雌雄：皮膚病変等 発がん性は認めら れない	雄：2.00 雌：2.01 雌雄：皮膚病変（痂 皮、脱毛）、皮膚炎 発がん性は認められ ない
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、25、125	母動物：25 胎児：25 母動物：体重変化 胎児：生存率低下		母動物：25 胎児：25 母動物：食欲不振 胎児：骨格変異、頸 骨及び腓骨弯曲	母動物：25 胎児：125 母動物：体重減少等 胎児：影響なし 催奇形性は認めら れない	母動物：25 胎児：125 母動物：体重減少等 胎児：影響なし 催奇形性は認められ ない
イヌ	1年間 慢性毒性 試験	0、1、5、25				雄：1 雌：5 雌雄：嘔吐及び皮膚 病変等	雄：1 雌：5 雌雄：嘔吐及び皮膚 病変等
ADI			NOAEL：0.5 SF：100 ADI：0.005	NOAEL：0.5 SF：100 ADI：0.005	NOAEL：0.5 SF：100 cRfD：0.005	NOAEL：0.5 SF：100 ADI:0.005	NOAEL：0.69 SF：100 ADI:0.0069
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒 性/発がん性併合試 験		ラット2年間慢性毒 性/発がん性併合試 験	ラット2年間慢性毒 性/発がん性併合試 験	ラット2世代繁殖試 験

注) NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量 /：資料なし

表 47 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雄：1,000、1,300、1,690、 2,200、2,860 雌：592、769、1,000、1,300、 1,690、2,200、2,860	雌雄：－ 雌雄：流涎、歩行不良等
	90 日間亜急性毒性 試験②	雄：0、0.31、1.01、3.04、 30.5、50.4 雌：0、0.30、1.01、2.96、 30.4、50.2	雄：30.5 雌：30.4 雌雄：流涎過多及び異常歩行
	28 日間亜急性神経 毒性試験	0、0.5、1、2、6、20	雌雄：6 雄：活動低下及び円背位 雌：流涎
	発生毒性試験	0、0.5、1、10	母動物：1 母動物：流涎
マウス	一般薬理試験 (中枢神経系)	0、10、50	雄：10 雄：自発運動量減少、体温低下、筋弛緩及 び運動協調性欠如
	急性毒性試験	1,200、1,440、1,730、2,070、 2,490、2,990、3,580	雌雄：－ 雌雄：歩行不良、流涎等
		80、126、200、317、502、 796	雌雄：－ 雌雄：流涎、運動失調等
ウサギ	発生毒性試験	母動物：0、5、25、125	母動物：25 母動物：体重減少
ARfD			NOAEL: 6 SF:100 ARfD: 0.06
ARfD 設定根拠資料			ラットを用いた 28 日間亜急性神経毒性試験及び発生毒性試験の総合評価

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

<別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	ヒドロキシフルバリネート	α -シアノ-3-(4-ヒドロキシフェノキシ)ベンジル=2-(2-クロロ-4-トリフルオロ-メチルアニリノ)-3-メチルブタノエート
C	アミドフルバリネート	α -カルバミル-3-フェノキシベンジル=2-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリノ)-3-メチルブタノエート
D	アニリノ酸	2-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリノ)-3-メチルブタン酸
F	ヒドロキシ酸	2-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリノ)-3-ヒドロキシメチルブタン酸
G	アニリノ酸アミド	2-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリノ)-3-メチルブチルアミド
H	ハロアニリン	2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリン
I	ヒドロキシハロアニリン	2-アミノ-3-クロロ-5-トリフルオロメチルフェノール
L	ジカルボン酸	2-(4-カルボキシ-2-クロロアニリノ)-3-メチルブタン酸
M	アミノクロロ安息香酸	4-アミノ-3-クロロ安息香酸
O	PBald	3-フェノキシベンズアルデヒド
P	PBalc	3-フェノキシベンジルアルコール
Q	PBacid	3-フェノキシ安息香酸
S	ヒドロキシPBacid	3-(4-ヒドロキシフェノキシ)安息香酸
W	ホルムアニリド	2-クロロ-4-トリフルオロメチルホルムアニリド
Z	PB シアナイド (PD-3)	2-(3-フェノキシフェニル)アセトニトリル
B-3	—	未同定
HD-1	—	2-ヒドロキシ-2-(3-フェノキシフェニル)-3'-フェノキシアセトフェノン
PD-1	—	α -シアノ-3-フェノキシベンジル=2-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリノ)-3-メチル-2-ブテノエート
原体混在物-1	—	—
原体混在物-2	—	—
原体混在物-3	—	—
原体混在物-4	—	—
原体混在物-5	—	—
フルバリネート(不活性部分: <i>S-RS</i> 体)	—	—

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
SGOT	血清グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TLC	薄層クロマトグラフ
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙 3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
未成熟 とうもろこし (露 地) (種 実) 平成21年度	1	95 ^{EC}	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (子 実) (露 地) (乾燥種実) 平成21年度	1	95 ^{EC}	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいず (露 地) (乾燥子実) 平成19年度	1	190 ^{EC}	2	7	0.03	0.03	0.03	0.03
				14	0.02	0.02	0.02	0.02
				28	0.01	0.01	0.02	0.02
	1		2	7	0.07	0.07	0.06	0.06
				14	0.02	0.02	0.02	0.02
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01
だいず (露地) (乾燥子実) 平成22年度	1	84 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	90 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いんげんまめ (露 地) (乾燥子実) 平成19年度	1	190 ^{EC}	2	7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
				28			<0.01	<0.01
	1		2	7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
				28			<0.01	<0.01
あずき (露 地)	1	190 ^{EC}	2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリ ネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(乾燥子実) 平成19年度	1		2	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ (露 地) (塊 茎) 平成 2 年度	1	200 ^{WP}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	400 ^{WP}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ばれいしょ (露 地) (塊 茎) 平成 10 年度	1	190 ^{EC}	2	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		2	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
やまのいも (塊 茎) 平成 2 年度	1	400 ^{WP}	2	7	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01		
やまのいも (露 地) (塊 茎) 平成 6 年度	1	400 ^{WP}	2	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	250 ^{WP}	2	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
やまのいも (露地・施設) (塊 茎) 平成 19 年度	1	190 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (露 地) (根 部) 平成 17 年度	1	47.5 ^{EC}	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露 地) (根 部) 昭和 59 年度	1	300 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.007	0.006
				30	0.05	0.05	0.026	0.026
				45	<0.01	<0.01	0.016	0.016
	1		2	21	0.02	0.02	0.022	0.022

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					フルバリネット				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
だいこん (露 地) (葉 部) 昭和 59 年度	1	200 WP	2	30	0.01	0.01	0.015	0.014	
				45	<0.01	<0.01	0.005	0.005	
				21	0.70	0.70	0.774	0.772	
	1		2	30	1.79	1.76	1.04	1.01	
				45	0.58	0.56	0.554	0.536	
				21	0.83	0.80	1.24	1.09	
だいこん (露 地) (根 部) 昭和 61 年度	1	200 WP	2	30	0.43	0.42	0.790	0.737	
				45	0.41	0.40	0.522	0.517	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1		2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
だいこん (露 地) (葉 部) 昭和 61 年度	1	200 WP	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1		2	21	0.11	0.10	0.17	0.16	
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
はくさい (露 地) (茎 葉) 昭和 59 年度	1	300 EC	2	14	0.20	0.20	0.08	0.08	
				21	0.02	0.02	0.02	0.02	
				30	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
	1		400 EC	2	21	0.03	0.03	<0.005	<0.005
					30	0.04	0.04	0.040	0.039
					21	0.16	0.16	0.086	0.086
キャベツ (露 地) (葉 球) 昭和 58 年度	1	400 EC	3	30	0.04	0.04	0.032	0.030	
				14	0.069	0.069	0.108	0.106	
				21	0.015	0.014	0.022	0.020	
	1		152～ 1,500 EC	3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					レタス (施 設) (茎 葉) 平成 1 年度	1	100 WP	2	7
14	0.09	0.08	0.095	0.095					
21	0.04	0.04	0.060	0.058					
レタス (施 設) (茎 葉)	1	100 WP	2	7	0.13	0.12		0.081	0.078
				14	0.09	0.08		0.065	0.064
				21	0.04	0.04		0.120	0.120
	1		100 WP	2	1	1.24	1.24	0.42	0.42
					3	0.42	0.40	0.25	0.25
					7	0.16	0.16	0.12	0.12

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
平成 12 年度	1		2	1	0.43	0.42	0.56	0.55
				3	0.38	0.38	1.00	1.00
				7	0.54	0.53	0.57	0.55
リーフレタス (露 地) (茎 葉) 平成15年度	1	100 WP	2	14	0.01	0.01	<0.05	<0.05
	1	113 WP	2	14	0.47	0.46	0.77	0.74
リーフレタス (露 地) (葉 茎) 平成 20 年度	1	75 WP	2	14	0.02	0.02		
				21	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01		
	1	100 WP	2	14	0.08	0.08		
				21	<0.01	<0.01		
				29	0.01	0.01		
サラダ菜 (施 設) (茎 葉) 平成 15 年度	1	100 WP	2	14	1.1	1.1	1.04	1.00
	1		2	14	0.4	0.4	0.42	0.41
サラダ菜 (施 設) (葉 茎) 平成 20 年度	1	100 WP	2	14	0.13	0.13		
				21	0.01	0.01		
				28	<0.01	<0.01		
	1		2	14	2.11	2.06		
				21	0.15	0.15		
				28	<0.01	<0.01		
たまねぎ (露 地) (鱗 茎) 昭和 63 年度	1	200 WP	2	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
たまねぎ (露 地) (鱗 茎) 平成 10 年度	1	190 WP	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
にんにく (露 地) (鱗 茎) 平成 3 年度	1	400 WP	2	3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	200 ^{WP}	2	3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01		
なす (露 地) (果 実) 昭和 58 年度	1	400 ^{EC}	3 ^a	1	0.442	0.438	0.534	0.504
				3	0.320	0.315	0.425	0.388
				7	0.102	0.098	0.069	0.068
	1		3 ^a	1	0.112	0.111	0.017	0.016
				3	0.236	0.234	0.287	0.277
				7	0.014	0.014	0.082	0.074
なす (施 設) (果 実) 昭和 59 年度	1	150 ^{EC}	2	1	0.33	0.33	0.224	0.220
				3	0.24	0.22	0.196	0.190
				7	0.14	0.14	0.088	0.084
	1		2	1	0.36	0.35	0.298	0.292
				3	0.33	0.32	0.200	0.199
				7	0.16	0.16	0.154	0.151
なす (施 設) (果 実) 昭和 60 年度	1	75 ^{EC}	2	1	0.062	0.061	0.077	0.073
				3	0.047	0.045	0.046	0.045
				7	0.028	0.028	0.038	0.036
	1		2	1	0.189	0.184	0.152	0.148
				3	0.118	0.116	0.096	0.096
				7	0.069	0.069	0.060	0.060
なす (施 設) (果 実) 昭和 60 年度	1	150 ^{WP}	2	1	0.233	0.228	0.203	0.197
				3	0.167	0.162	0.138	0.136
				7	0.066	0.063	0.106	0.106
	1		2	1	0.359	0.345	0.318	0.308
				3	0.372	0.362	0.179	0.173
				7	0.135	0.132	0.097	0.094
なす (施 設) (果 実) 昭和 60 年度	1	18.8 mg ai/m ³ くん煙	2	1	0.098	0.095	0.10	0.10
				3	0.083	0.082	0.15	0.14
				7	0.047	0.046	0.06	0.06
	1		2	1	0.077	0.075	0.06	0.06
				3	0.055	0.054	0.05	0.04
				7	0.022	0.022	0.04	0.04
きゅうり (施 設) (果 実) 昭和 59 年度	1	150 ^{EC}	2	1	0.05	0.05	0.062	0.062
				3	0.02	0.02	0.022	0.022
				7	<0.01	<0.01	0.005	0.005
	1		2	1	0.24	0.24	0.421	0.419

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				3	0.15	0.15	0.214	0.211
				7	0.04	0.04	0.049	0.048
きゅうり (施 設) (果 実) 昭和 61 年度	1	75 WP	2	1	0.048	0.048	0.07	0.07
				3	0.034	0.033	0.04	0.04
				7	0.011	0.011	0.01	0.01
	1		2	1	0.018	0.018	0.02	0.02
				3	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				7	<0.005	<0.005	0.01	0.01
きゅうり (施 設) (果 実) 昭和 61 年度	1	18.8 mg ai/m ³ くん煙	2	1	0.288	0.278	0.205	0.202
				3	0.092	0.088	0.187	0.184
				7	0.020	0.020	0.047	0.046
	1		2	1	0.070	0.067	0.061	0.058
				3	0.067	0.064	0.059	0.058
				7	0.043	0.042	0.035	0.035
きゅうり (施 設) (果 実) 昭和 63 年度	1	18.8 mg ai/m ³ くん煙	2	1			0.04	0.04
				3			0.03	0.03
	1		2	1			0.15	0.14
				3			0.14	0.14
	1		2	1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
かぼちゃ (露地・施設) (果 実) 昭和 63 年度	1	100 WP	2	21	0.01	0.01	0.007	0.007
				30	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	21	0.02	0.02	0.015	0.014
				28	0.02	0.02	0.009	0.008
				45	<0.01	<0.01	0.007	0.006
すいか (施 設) (果 実) 昭和 61 年度	1	300 WP	2	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		2	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
すいか (施 設) (果 実) 昭和 63 年度	1	18.8 mg ai/m ³ くん煙	2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン	1	200～	2	3	<0.005	<0.005	0.011	0.010

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度 (施設) (果実) 昭和60年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	250 WP	2	7	<0.005	<0.005	0.012	0.011
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		200 WP	2	3	<0.005	<0.005	0.011	0.010
				7	<0.005	<0.005	0.007	0.006
				14	<0.005	<0.005	0.007	0.006
メロン (施設) (果実) 昭和 62 年度	1	18.8 mg ai/m ³ くん煙	2	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
さやえんどう (露地) (さや) 平成 3 年度	1	150 WP	1	1	0.86	0.78		
				3	0.16	0.13		
				5	0.02	0.02		
				7	0.02	0.02		
			2	1	0.38	0.38		
				3	0.11	0.11		
				7	0.01	0.01		
			3	1	0.45	0.42		
				3	0.11	0.10		
				7	0.01	0.01		
		300 WP	1	1	1.89	1.66		
				3	0.26	0.26		
				5	0.07	0.05		
				7	0.02	0.02		
	1	200 WP	1	1	0.34	0.33		
				3	0.10	0.10		
				5	0.01	0.01		
		400 WP	1	1	1.00	0.94		
				3	0.46	0.43		
				5	0.08	0.08		
さやえんどう (露地) (さや) 平成 4 年度	1	235 WP	1	7	0.01	0.01		
			2	7	<0.01	<0.01		
			3	1	0.47	0.45		
				3	0.14	0.14		
				5	0.03	0.03		
				7	<0.01	<0.01		
さやえんどう (さや)	1	200 WP	3	1	1.11	1.11	1.52	1.50
				3	0.22	0.22	0.45	0.44

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
平成 5 年度				7	0.01	0.01	0.01	0.01
さやえんどう (さ や) 平成 6 年度	1	200 WP	2	7	<0.02	<0.02		
			3	1	0.30	0.25	1.29	1.26
				3	0.07	0.06	0.19	0.18
				7	<0.02	<0.02	0.01	0.01
さやえんどう (露 地) (さ や) 平成 7 年度	1	125~ 225 WP	3	1	0.54	0.53	0.57	0.54
				3	0.19	0.18	0.16	0.13
				7	<0.02	<0.02	0.04	0.04
温州みかん (露 地) (果 肉) 昭和 58 年度	1	1,000 ^{EC}	3 ^a	21	0.032	0.032	0.065	0.064
				30	0.036	0.035	0.122	0.120
				44	0.012	0.012	0.057	0.054
	1		3 ^a	21	0.006	0.006	0.010	0.008
				30	0.005	0.005	0.013	0.010
				44	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
温州みかん (露 地) (果 皮) 昭和 58 年度	1	1,000 ^{EC}	3 ^a	21	7.12	7.03	8.55	8.21
				28	7.40	7.30	8.88	8.84
				45	4.68	4.62	6.51	6.35
	1		3 ^a	21	6.58	6.53	5.84	5.82
				28	4.50	4.40	6.71	6.64
				45	3.39	3.39	2.95	2.89
温州みかん (露地・施設) (果 肉) 平成 2 年度	1	475 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				30	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				44	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	21	0.02	0.02	0.005	0.005
				30	0.02	0.02	0.011	0.009
				44	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
温州みかん (露地・施設) (果 皮) 平成 2 年度	1	475 ^{EC}	2	21	2.86	2.80	3.62	3.56
				30	1.68	1.61	2.82	2.78
				44	1.89	1.82	2.57	2.54
	1		2	21	5.83	5.66	6.87	6.73
				30	4.16	4.09	6.22	5.97
				44	3.84	3.74	5.54	5.29
温州みかん (施 設) (果 肉) 昭和 62 年度	1	18.8 mg ai/m ³ くん煙	2	7 ^a	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	28.1 mg ai/m ³	2	7 ^a	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
		くん煙		45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
温州みかん (施設) (果皮) 昭和 62 年度	1	18.8 mg ai/m ³ くん煙	2	7 ^a	0.46	0.44	0.351	0.346
				21	0.42	0.40	0.238	0.226
				45	0.21	0.20	0.215	0.210
	1	28.1 mg ai/m ³ くん煙	2	7 ^a	1.29	1.24	0.947	0.934
				21	0.96	0.94	0.881	0.834
				45	0.78	0.74	0.817	0.806
温州みかん (施設) (果肉) 平成 1 年度	1	37.5 mg ai/m ³ くん煙	2	7 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	37.5 mg ai/m ³ くん煙	2	7 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん (施設) (果皮) 平成 1 年度	1	37.5 mg ai/m ³ くん煙	2	7 ^a	3.90	3.83	2.30	2.22
				14 ^a	3.65	3.62	2.73	2.62
	1	37.5 mg ai/m ³ くん煙	2	7 ^a	1.06	1.02	0.88	0.86
				14 ^a	0.90	0.86	0.80	0.80
なつみかん (露地) (果肉) 昭和 59 年度	1	800 ^{EC}	2	45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				59	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				91	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	1,000 ^{EC}	2	45	<0.01	<0.01	0.013	0.012
				60	<0.01	<0.01	0.012	0.012
				90	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
なつみかん (露地) (果皮) 昭和 59 年度	1	800 ^{EC}	2	45	0.06	0.06	1.43	1.42
				59	0.83	0.82	1.28	1.23
				91	0.73	0.71	1.86	1.85
	1	1,000 ^{EC}	2	45	0.31	0.30	1.64	1.62
				60	0.73	0.72	1.43	1.40
				90	0.49	0.48	1.18	1.18
なつみかん (露地) (果実) (換算値) 昭和 59 年度	1	800 ^{EC}	2	45	0.02		0.470	
				59	0.27		0.349	
				91	0.22		0.581	
	1	1,000 ^{EC}	2	45	0.10		0.463	
				60	0.22		0.438	
				90	0.15		0.354	
なつみかん (露地) (果肉) 平成 2 年度	1	475 ^{EC}	2	21 ^a	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				30 ^a	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				44 ^a	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	21 ^a	<0.01	<0.01	0.007	0.006

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					30 ^a	<0.01	<0.01	<0.005
44 ^a	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
なつみかん (露 地) (果 皮) 平成 2 年度	1	475 ^{EC}	2	21 ^a	1.41	1.36	1.34	1.32
				30 ^a	1.91	1.86	1.88	1.82
				44 ^a	1.24	1.20	1.28	1.26
	1		2	21 ^a	1.78	1.71	1.85	1.81
				30 ^a	1.50	1.47	1.52	1.44
				44 ^a	1.15	1.14	1.14	1.14
なつみかん (露 地) (果 実) (換算値) 平成 2 年度	1	475 ^{EC}	2	21 ^a	0.45			
				30 ^a	0.55			
				44 ^a	0.34			
	1		2	21 ^a	0.59			
				30 ^a	0.48			
				44 ^a	0.39			
ゆず (露 地) (果 実) 平成6年度・ 平成7年度	1	500 ^{WP}	2	21 ^a	0.67	0.66	0.80	0.78
				28 ^a	0.60	0.58	0.73	0.72
				42 ^a	0.43	0.42	0.68	0.66
	1		2	21 ^a	0.43	0.42	0.80	0.78
				28 ^a	0.28	0.28	0.50	0.49
				42 ^a	0.28	0.28	0.64	0.64
ゆず (露 地) (果 実) 平成 6 年度	1	500 ^{WP}	2	21 ^a			0.86	0.83
				28 ^a			0.51	0.50
				42 ^a			0.54	0.54
ゆず (露 地) (果 実) 平成 6 年度	1	475 ^{EC}	2	21 ^a			0.85	0.82
				28 ^a			0.67	0.65
				35 ^a			0.84	0.82
	1		2	21 ^a			0.60	0.58
				28 ^a			0.71	0.68
				42 ^a			0.90	0.86
すだち (露 地) (果 実) 平成 18 年度	1	500 ^{WP}	2	28 ^a			0.10	0.10
				43 ^a			0.05	0.04
りんご (露 地) (果 実) 昭和 59 年度	1	1,640 ^{EC}	2	30	0.45	0.44	0.409	0.405
				45	0.26	0.26	0.352	0.350
				61	0.37	0.37	0.254	0.246
	1	1,080 ^{EC}	2	30	0.24	0.23	0.074	0.073

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					フルバリネット				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
					45	0.07	0.07	0.088	0.088
りんご (露 地) (果 実) 昭和59年度	1	820 ^{EC}	2	60	0.06	0.06	0.064	0.062	
				30	0.12	0.12	0.165	0.164	
				45	0.12	0.12	0.146	0.142	
	1	540 ^{EC}	2	61	0.10	0.10	0.152	0.148	
				30	0.05	0.05	0.050	0.048	
				45	0.05	0.05	0.041	0.040	
りんご (無 袋) (果 実) 昭和 60 年度	1	600 ^{WP}	2	60	0.03	0.03	0.027	0.025	
				31	0.017	0.016	0.028	0.027	
				45	0.030	0.030	0.021	0.020	
	1		2	61	0.024	0.024	0.018	0.018	
				28 ^a	0.150	0.150	0.080	0.080	
				45	0.047	0.046	0.028	0.028	
りんご (露 地) (果 実) 平成 2 年度	1	570 ^{EC}	2	60	0.017	0.016	0.011	0.011	
				30	0.21	0.20	0.187	0.182	
				45	0.21	0.20	0.130	0.129	
	1	475 ^{EC}	2	59	0.14	0.14	0.152	0.145	
				30	0.02	0.02	0.048	0.046	
				45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
な し (露 地) (果 実) 昭和 59 年度	1	800 ^{EC}	2	59	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
				30	0.74	0.73	0.782	0.766	
				45	0.43	0.42	0.452	0.430	
	1		2	60	0.26	0.26	0.196	0.193	
				30	0.35	0.34	0.363	0.362	
				45	0.28	0.27	0.347	0.334	
なし (露 地) (果 実) 昭和 60 年度	1	400 ^{WP}	2	60	0.25	0.24	0.400	0.400	
				45	0.150	0.145	0.104	0.102	
	1		2	60	0.110	0.108	0.080	0.076	
				42	0.075	0.072	0.099	0.098	
なし (露 地) (果 実) 平成 2 年度	1	475 ^{EC}	2	56	0.085	0.083	0.063	0.062	
				43	0.04	0.04	0.047	0.047	
	1	428 ^{EC}	2	58	0.02	0.02	0.025	0.025	
				45	0.08	0.08	0.121	0.116	
	びわ (露地・施設) (果 肉)	1	200 ^{WP}	2	60	0.07	0.06	0.074	0.073
					14	<0.006	<0.006		
21					<0.006	<0.006			
びわ (露地・施設) (果 肉)	1	200 ^{WP}	2	27	<0.006	<0.006			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
昭和63年度・ 平成1年度				34	<0.006	<0.006		
	1	400 WP	3 ^a	14	<0.006	<0.006		
びわ (露地・施設) (果 皮) 昭和63年度・ 平成1年度				14	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01		
				27	<0.01	<0.01		
				34	<0.01	<0.01		
	1	400 WP	3 ^a	14	0.009	0.009		
もも (露 地) (果 肉) 昭和60年度	1	520～ 720 WP	2	21	<0.005	<0.005	0.007	0.007
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	600 WP	2	21	0.007	0.006	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				35	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
もも (露 地) (果 皮) 昭和60年度	1	520～ 720 WP	2	21	3.96	3.90	4.64	4.34
				28	2.28	2.25	1.81	1.68
	1	600 WP	2	21	1.85	1.78	3.87	3.72
				28	3.28	3.14	5.36	5.02
				35	2.02	2.00	2.99	2.82
もも (露 地) (果 肉) 平成4年度	1	475 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	333 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (露 地) (果 皮) 平成4年度	1	475 ^{EC}	2	21	2.79	2.74	1.98	1.98
	1	333 ^{EC}	2	21	2.48	2.40	1.98	1.96
うめ (露 地) (果 実) 昭和63年度	1	200 WP	2	21	0.37	0.36	0.342	0.342
				30	0.39	0.38	0.371	0.366
				44	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	300 WP	2	21	0.32	0.32	0.287	0.284
				30	0.23	0.23	0.226	0.222
				44	0.02	0.02	0.017	0.016
うめ (露 地) (果 実) 平成4年度	1	238 ^{EC}	2	21	0.38	0.36	0.43	0.43
				28	0.38	0.38	0.37	0.36
				42	0.35	0.34	0.28	0.28
	1		2	21	0.25	0.24	0.37	0.36
				30	0.24	0.24	0.19	0.19
				45	0.13	0.13	0.13	0.12
おうとう	1	300 WP	2	44 ^a	0.08	0.08	0.083	0.082

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度 (露地・施設) (果 実) 昭和 63 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	200 WP	2	45	0.01	0.01	0.006	0.006
いちご (施 設) (果 実) 昭和 59 年度	1	120 EC	2	1	0.183	0.182	0.224	0.218
				3	0.172	0.168	0.184	0.179
				7	0.134	0.130	0.162	0.161
	1		2	1	0.795	0.792	0.500	0.498
				3	1.21	1.20	0.420	0.406
				7	0.077	0.077	0.178	0.176
いちご (施 設) (果 実) 昭和60年度	1	100 WP	2	1	0.274	0.264	0.497	0.478
				3	0.275	0.265	0.254	0.252
				7	0.240	0.232	0.318	0.304
	1		2	1	0.154	0.151	0.325	0.322
				3	0.192	0.187	0.161	0.160
				7	0.096	0.094	0.123	0.122
いちご (施 設) (果 実) 昭和 60 年度	1	50 WP	2	1	0.198	0.190	0.254	0.254
				3	0.216	0.214	0.197	0.193
				7	0.179	0.178	0.152	0.150
	1		2	1	0.115	0.114	0.145	0.144
				3	0.102	0.099	0.118	0.118
				7	0.057	0.055	0.107	0.104
いちご (施 設) (果 実) 昭和62年度	1	50 WP	2	1	0.15	0.14	0.149	0.148
				3	0.12	0.12	0.081	0.080
				7	0.06	0.06	0.053	0.052
	1		2	1	0.08	0.08	0.057	0.056
				3	0.08	0.08	0.076	0.075
				7	0.05	0.05	0.052	0.050
いちご (施 設) (果 実) 昭和 63 年度	1	7.5 mg ai/m ³ くん煙	2	1	0.05	0.05	0.06	0.06
				3	0.05	0.05	0.06	0.06
				7	0.04	0.04	0.05	0.04
	1		2	1	0.17	0.16	0.19	0.19
				3	0.16	0.16	0.15	0.14
				7	0.12	0.12	0.13	0.12
かき (露 地) (果 実) 昭和 60 年度	1	600 WP	2	45	0.099	0.097	0.095	0.095
				60	0.061	0.060	0.040	0.038
	1		2	42	0.355	0.352	0.321	0.320
				56	0.205	0.196	0.192	0.190
かき	1	200 WP	2	44	0.12	0.12	0.10	0.10

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(露 地) (果 実) 昭和 62 年度	1		2	30	0.19	0.18	0.09	0.09
			45	0.21	0.20	0.11	0.10	
かき (露 地) (果 実) 平成 4 年度	1	475 ^{EC}	2	42	0.15	0.15	0.21	0.21
	1	380 ^{EC}	2	42	0.39	0.38	0.34	0.34
キウイフルーツ (露 地) (果 肉) 昭和 62 年度	1	300 ^{WP}	2	7	<0.01	<0.01	0.024	0.024
				15	<0.01	<0.01	0.007	0.006
				29	<0.01	<0.01	0.008	0.008
	1		2	13	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
キウイフルーツ (果 皮) 昭和 62 年度	1	300 ^{WP}	2	7	10.4	10.1	11.5	11.1
				15	7.35	6.96	5.86	5.74
				29	4.96	4.91	10.6	10.6
	1		2	13	3.96	3.80	3.09	2.94
				21	1.54	1.53	1.64	1.61
くり (露 地) (果 実) 昭和 62 年度	1	300 ^{WP}	2	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				23	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
茶 (簡易被覆) (荒 茶) 昭和 59 年度	1	800 ^{EC}	2	21	3.39	3.37	2.37	2.28
茶 (簡易被覆) (浸出液) 昭和 59 年度	1		2	21	0.02	0.02	0.030	0.029

／：分析は実施されず。 WP：水和剤、EC：乳剤

- ・全てのデータが定量限界未満の場合には、定量限界値の平均に<を付して記載した。
- ・フルバリネートの使用時期（PHI）・回数が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHI 及び回数に a を付した。

<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					フルバリネート	
					最高値	平均値
大麦（春作） （露 地） （穀 粒） 1998 年	1	132	3	49	<0.01	
大麦（春作） （露 地） （穀 粒） 1998年	1	132	3	60	<0.01	
大麦（冬作） （露 地） （穀 粒） 1999年	1	132	3	51	0.04	
大麦（冬作） （露 地） （穀 粒） 1999年	1	132	3	53	0.04	
大麦（冬作） （露 地） （穀 粒） 1999年	1	132	3	53	0.07	
大麦（冬作） （露 地） （穀 粒） 1999年	1	132	3	53	0.03	
カリフラワー （露 地） （花 蕾） 1992年	1	72	1	7	<0.01	<0.01
カリフラワー （露 地） （花 蕾） 1992年	1	72	1	7	<0.01	<0.01
カリフラワー （露 地） （花 蕾） 1993年	1	72	1	7	<0.01	<0.01
カリフラワー （露 地） （花 蕾） 1986年	1	48	1	10	0.016	0.013
				19	<0.01	<0.01
				25	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					フルバリネート	
					最高値	平均値
カリフラワー (露 地) (花 蕾) 2007年	1	57.6	4	7	0.058	
カリフラワー (露 地) (花 蕾) 2007年	1	57.6	4	7	0.035	
カリフラワー (露 地) (花 蕾) 2007年	1	57.6	4	7	0.059	
カリフラワー (露 地) (花 蕾) 1984年	1	2.4	3	7	0.01	0.01
				14	0.01	0.01
カリフラワー (露 地) (花 蕾) 1984年	1	2.4	2	7	0.04	0.03
				14	0.05	0.04
にんじん (露 地) (根 部) 1996年	1	48	1	14	<0.01	<0.01
にんじん (露 地) (根 部) 1996年	1	48	1	14	<0.01	<0.01
				49	<0.01	<0.01
にんじん (露 地) (根 部) 1996年	1	48	1	14	<0.01	<0.01
にんじん (露 地) (根 部) 1986年	1	48	1	14	<0.01	<0.01
				22	<0.01	<0.01
				39	<0.01	<0.01
えんどう (露 地) (さ や) 2003年	1	48	2	7	0.04	
				14	0.02	
えんどう	1	48	2	7	0.02	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年 (露 地) (さ や) 2003年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					フルバリネート	
					最高値	平均値
				14	0.02	
えんどう (露 地) (未成熟種実) 2003年	1	48	2	21	0.006	
えんどう (露 地) (未成熟種実) 2003年	1	48	2	21	<0.01	
えんどう (露 地) (未成熟種実) 2003年	1	48	2	21	<0.01	
えんどう (露 地) (乾燥種実) 2003年	1	48	2	46	<0.01	
えんどう (露 地) (乾燥種実) 2003年	1	48	2	33	<0.01	
えんどう (露 地) (乾燥種実) 2003年	1	48	2	45	<0.01	
いんげん (露 地) (さ や) 2006年	1	72	2	7	0.022	
いんげん (露 地) (さ や) 2006年	1	72	2	7	0.019	
いんげん (露 地) (さ や) 2006年	1	72	2	7	0.012	
ネクタリン (露 地) (果 実) 1989年	1	4.8	2	118	<0.01	
	1	9.6	2	118	<0.01	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					フルバリネット	
					最高値	平均値
ネクタリン (果 実) 1991年	1	4.8	2	56	<0.02	<0.02
				83	<0.02	<0.02
	1	9.6	2	56	<0.02	<0.02
				83	<0.02	<0.02
プラム (露 地) (果 実) 2003年	1	4.8	1	117	0.03	0.02
	1	9.6	1	117	0.03	0.025
おうとう (露 地) (果 実) 2002年	1	4.8	1	59	<0.01	
	1	9.6	1	59	<0.01	
おうとう (露 地) (果 実) 2002年	1	2.4	1	74	<0.01	
	1	4.8	1	74	<0.01	
	1	9.6	1	74	<0.01	
もも (露 地) (果 実) 2003年	1	2.4	1	167	<0.01	
	1	4.8	1	167	<0.01	
	1	9.6	1	167	<0.01	
ひまわり (露 地) (種 子) 1989年	1	72	1	91	<0.01	<0.01
ワタ (露 地) (種 子) 2010年	1	96	2	7	<0.01	
ワタ (露 地) (種 子) 2010年	1	96	2	7	<0.01	
ワタ (露 地) (種 子) 2010年	1	96	2	7	0.01	
ワタ (露 地) (種 子) 2010年	1	96	2	7	<0.01	
なたね	1	192	3	21	<0.01	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					フルバリネート	
					最高値	平均値
(露 地) (種 子) 1991年	1	384	3	21	0.02	
なたね (露 地) (種 子) 1991年	1	192	3	35	0.02	
	1	384	3	35	<0.01	
なたね (露 地) (種 子) 1991年	1	192	3	21	0.02	
	1	384	3	21	0.01	
なたね (露 地) (種 子) 1991年	1	192	3	14	0.02	0.013
	1	384	3	14	0.02	0.013
なたね (露 地) (種 子) 1991年	1	192	3	21	0.02	0.013
なたね (露 地) (種 子) 1993年	1	192	3	28	<0.01	<0.01
なたね (露 地) (種 子) 1993年	1	192	3	26	0.1	
なたね (露 地) (種 子) 1993年	1	192	3	14	0.04	
なたね (露 地) (種 子) 1993年	1	192	3	28	0.04	0.023

注) 全ての試験で乳剤を使用 / : 該当データなし

＜参照＞

1. 食品、添加物の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示 499 号）
2. 農薬抄録 フルバリネート（殺虫剤）（昭和 60 年 9 月 26 日）：日本農薬株式会社、一部公表
3. EFSA: Conclusion on pesticide peer review. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tau-fluvalinate (2010)
4. EPA: Reregistration eligibility decision for tau-fluvalinate (2005)
5. 食品健康影響評価について（平成 22 年 12 月 10 日付け厚生労働省発食安 1210 第 9 号）
6. フルバリネート残留基準値改正の要請に関する資料：日本農薬株式会社、未公表
7. EMEA: COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS TAU FLUVALINATE REVISED SUMMARY REPORT. (1995)
8. 動物用医薬品等データベース：農林水産省動物用医薬品検査所 HP
9. 丸善食品総合辞典、1998 年.
10. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 9 月 30 日付け府食第 811 号）
11. 農薬抄録 フルバリネート（殺虫剤）（平成 25 年 5 月 10 日）：日本農薬株式会社、一部公表
12. フルバリネートの作物残留分析結果報告（だいず）：財団法人残留農薬研究所、2010 年、未公表
13. 28-Day oral neurotoxicity study in rats : Novartis Crop Protection AG、（GLP 対応）、1998 年、未公表
14. Australian Government Department of Health: ADI LIST (31 March 2016)