



府 食 第 763 号  
平成 25 年 9 月 20 日

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進 殿

農薬専門調査会  
座 長 納屋 聖人

動物用医薬品専門調査会  
座 長 山手 丈至

農薬及び動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 22 年 12 月 10 日付け厚生労働省発食安 1210 第 9 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフルバリネートに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

別添

# 農薬・動物用医薬品評価書

## フルバリネート

2013年9月

食品安全委員会農薬専門調査会  
食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

## 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.....	3
○ 第26回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿.....	4
○ 第93回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿.....	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.....	5
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット（単回投与）.....	9
(2) ラット（長期反復混餌投与）.....	14
(3) マウス.....	15
(4) サル.....	15
(5) ラット（経皮投与）.....	16
2. 植物体内運命試験.....	16
(1) [tri- <sup>14</sup> C]フルバリネート.....	16
(2) [ben- <sup>14</sup> C]フルバリネート.....	18
3. 土壌中運命試験.....	20
(1) [tri- <sup>14</sup> C]フルバリネート.....	20
(2) [ben- <sup>14</sup> C]フルバリネート.....	22
4. 水中運命試験.....	22
(1) 加水分解試験.....	22
(2) 自然水中光分解試験.....	23
(3) 緩衝液中光分解試験.....	24
5. 土壌残留試験.....	25
6. 作物等残留試験.....	26

(1) 作物残留試験	26
(2) 畜産物残留試験 (はちみつ) ①	26
(3) 畜産物残留試験 (はちみつ) ②	27
(4) 畜産物残留試験 (はちみつ) ③ <参考資料>	27
(5) その他	27
7. 一般薬理試験	28
8. 急性毒性試験	29
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	32
10. 亜急性毒性試験	32
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	32
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	33
(3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	33
(4) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	34
(5) 28日間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>	35
(6) 6か月間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>	35
(7) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	36
(8) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	36
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	37
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	37
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	37
(3) 2年間発がん性試験 (マウス)	38
12. 生殖発生毒性試験	39
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	39
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>	40
(3) 発生毒性試験 (ラット)	41
(4) 発生毒性試験 (ラット) <参考資料>	41
(5) 発生毒性試験 (ウサギ)	41
13. 遺伝毒性試験	42
III. 食品健康影響評価	44
・別紙1: 代謝物/分解物略称	49
・別紙2: 検査値等略称	50
・別紙3: 作物残留試験成績 (国内)	51
・別紙4: 作物残留試験成績 (海外)	66
・参照	72

## <審議の経緯>

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	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

## <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)	(2012年7月1日から)
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	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

\*：2009年7月9日から

\*：2011年1月13日から

## <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**

上路雅子  
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

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

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

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)  
西川秋佳 (座長代理)  
赤池昭紀  
上路雅子

三枝順三  
永田 清  
長野嘉介  
本間正充

松本清司  
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)  
赤池昭紀 (座長代理)  
相磯成敏

津田修治  
福井義浩  
堀本政夫

山崎浩史  
義澤克彦  
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
松本清司 (座長代理)  
泉 啓介

桑形麻樹子  
腰岡政二  
根岸友恵

藤本成明  
細川正清  
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
浅野 哲

小野 敦  
佐々木有  
田村廣人

永田 清  
八田稔久  
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)  
長野嘉介 (座長代理)  
川口博明

代田眞理子  
玉井郁巳  
根本信雄

森田 健  
山手丈至  
與語靖洋

#### <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

<sup>1</sup> 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

**<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、農薬抄録、インポートトレランス設定の要請に係る資料及び各種資料(EU及び米国)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、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、イヌ等)、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。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラット 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。

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

英名：(RS)- $\alpha$ -cyano-3-phenoxybenzyl N-(2-chloro- $\alpha,\alpha,\alpha$ -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

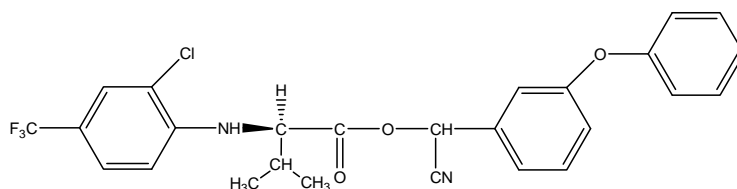
### 4. 分子式



### 5. 分子量

502.9

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

フルバリネートは、合成ピレスロイド系の殺虫剤であり、作用機構は神経膜のナトリウムチャンネルの開放時間を延長又はGABA受容体に $\gamma$ -アミノ酪酸の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。海外ではヨーロッパ、東南アジア、南米、アメリカ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農薬登録申請（適用拡大：小麦、いんげんまめ等）及びインポートトレランス設定の要請（大麦、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

農薬抄録、EU 資料（2010 年）及び米国資料（2005 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～4、6）

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  $\text{CF}_3$  基炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[tri- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネート」という。）、フェニル環炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[ani- $^{14}\text{C}$ ]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  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[ben- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネート」という。）を用いて実施された。[tri- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートはラセミ体が、[ani- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネート及び[ben- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートは半分割体が使用された。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に換算した値（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）を示した。なお、立体異性化反応検討のため、非標識の  $[\text{R}_{\text{acid}}/\text{S}_{\text{alcohol}}]$ フルバリネート及び  $[\text{R}_{\text{acid}}/\text{R}_{\text{alcohol}}+\text{R}_{\text{acid}}/\text{S}_{\text{alcohol}}]$ フルバリネートが使用された。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット（単回投与）

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雄 3 匹）に[tri- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートを 1.2 mg/kg 体重若しくは 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- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートを 0.66 mg/kg 体重若しくは 0.77 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。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

[tri- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートの 50.1 mg/kg 体重投与群において僅かに放射能の血液中への出現、消長が遅い傾向が認められたが、1.2 mg/kg 体重及び 50.1 mg/kg 体重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  $C_{\text{max}}$  に達し、その後明確な二相性を示すことなく減衰した。[ben- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートの 0.66～0.77 mg/kg 体重投与群では、血漿中放射能濃度は 2～4 時間後に  $C_{\text{max}}$  (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）

表 1 薬物動態学的パラメータ

標識体		[tri- <sup>14</sup> C]フルバリネート		[ben- <sup>14</sup> 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 <sub>max</sub> (hr)	8	12	/	
	C <sub>max</sub> (μg/g)	0.89	20.7		
	T <sub>1/2</sub> (hr)	31.7	35.8		
	AUC <sub>0-48</sub> (μg · hr/mL)	27.0	—		
	AUC <sub>0-72</sub> (μg · hr/mL)	—	870		
血漿	T <sub>max</sub> (hr)	/		2	4
	C <sub>max</sub> (μg/g)			0.58	0.91
	T <sub>1/2</sub> (hr)			5.8	5.8
	AUC <sub>0-48</sub> (μg · hr/ml)			5.7	8.1

/ : 実施せず、— : 評価せず

## b. 吸収率

排泄試験[Ⅱ. 1. (1). ④]における尿及び胆汁排泄率並びに組織内残留率から、吸収率は約 45%と推定された。(参照 2)

## ② 分布

### a. 分布①

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に[tri-<sup>14</sup>C]フルバリネートを 1.2 mg/kg 体重又は 50.1 mg/kg 体重で単回経口投与し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 mg/kg 体重及び 50.1 mg/kg 体重投与群ともに放射能の多くは消化管内容物に局在し、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。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のち 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	大腸内容物(41.5)、盲腸内容物(13.2)、小腸内容物(1.89)、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)	小腸内容物(0.326)、大腸内容物(0.121)、盲腸内容物(0.100)、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	大腸内容物(30.6)、盲腸内容物(13.1)、小腸内容物(1.85)、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)	小腸内容物(0.261)、胃内容物(≤0.255)、盲腸内容物(0.177)、大腸内容物(0.176)、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	大腸内容物(751)、盲腸内容物(626)、胃内容物(87.7)、小腸内容物(52.9)、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)	小腸内容物(5.9)、大腸内容物(2.4)、盲腸内容物(1.8)、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)、胃内容物(0.4)
	雌	大腸内容物(1580)、盲腸内容物(889)、胃内容物(92.1)、小腸内容物(44.6)、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)	小腸内容物(4.3)、大腸内容物(2.8)、盲腸内容物(2.1)、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[Ⅱ. 1. (1). ④]に使用した各動物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-<sup>14</sup>C]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、分布パターンは類似していた。[ben-<sup>14</sup>C]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投与4日後の残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	投与4日後
[tri- <sup>14</sup> 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)、膵臓(0.017)、肺(0.015)、カーカス <sup>2</sup> (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)、膵臓(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)、膵臓(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- <sup>14</sup> 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)、膵臓(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)、膵臓(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)、膵臓(0.38)、筋肉(0.30)、脾臓(0.15)、心臓(0.10)

### ③ 代謝

排泄試験[Ⅱ. 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。

尿及び糞中代謝物は表4に示されている。

[tri-<sup>14</sup>C]フルバリネート投与では、主な尿中代謝物はF、H、D及びIの硫酸抱合体であった。糞中ではフルバリネートが多く、主代謝物としてD及びその抱合体が認められた。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、フルバリネートはそれぞれ6及び0.8%TRRと僅かであり、いずれも86%TRR以上がDであった。胆汁中では、C<sub>max</sub>に達した投与14時間後においてDが57%TRR認められ、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比を分析したが、異性体の比率は変化しておらず選択的代謝はみられなかった。

[ben-<sup>14</sup>C]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、その他Q、S及びQのグリシン抱合体が認められた。糞中ではフルバリネートが多く、そのほか少量のQ、P及びSが認められた。代謝物組成に顕著な性差や投与量による相違はなかった。

血漿中C<sub>max</sub>時(投与2~4時間後)における血漿中放射能の主成分はQ(68

<sup>2</sup> 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)。

～71%TRR) であり、そのほかフルバリネート、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- <sup>14</sup> C] フルバリ ネート	1	雌 <sup>#</sup>	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- <sup>14</sup> C] フルバリ ネート	0.7	雄	尿	-	Q(3.9)、S(2.3)、Q グリシン抱合体(9.9)、 S 硫酸抱合体(72.0)
			糞	75.9	Q(3.1)、P(4.0)、S(1.7)
		雌	尿	-	Q(10.5)、S(12.5)、Q グリシン抱合体(2.1)、 S 硫酸抱合体(63.3)
			糞	74.9	Q(1.5)、P(2.9)、S(3.7)
	60	雌	尿	-	Q(8.6)、S(3.0)、Q グリシン抱合体(9.9)、 S 硫酸抱合体(70.4)
			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 # : Fischer344 ラット(他は全て SD ラット)

ラットにおける [tri-<sup>14</sup>C]フルバリネートと [ben-<sup>14</sup>C]フルバリネートの代謝を比較すると、血液中では両者とも未変化体は僅かで、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<sub>max</sub> は [tri-<sup>14</sup>C]フルバリネートで 7～14 時間に対して [ben-<sup>14</sup>C]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。

[ben-<sup>14</sup>C]フルバリネートはラット体内でエステル部分が開裂したのち、速やかに Q に変化し、さらに S に代謝され、硫酸抱合体として尿中へ排泄された。これらは、 $\alpha$ -シアノフェノキシベンジル部分を有する他のピレスロイド類と類似した代謝パターンを示したが、フルバリネートではそれらでみられた親化合物のヒドロキシ体が検出されず、S が主代謝物であることから、主としてフェノキシ環が水酸化される前にエステル部分の開裂が起こっていることが示唆された。

#### ④ 排泄

##### a. 尿糞中排泄

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-<sup>14</sup>C]フルバリネートを 1 mg/kg 体重若しくは 218 mg/kg 体重、又は [ben-<sup>14</sup>C]フルバリネートを 0.7 mg/kg 体重若しくは 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-<sup>14</sup>C]フルバリネート投与では、投与量にかかわらず主要排泄経路は糞中であつた。呼気中に放射能は検出されず、性差も認められなかつた。[ben-<sup>14</sup>C]フルバリネート投与では、主要排泄経路は尿及び糞中であり、雄では雌よりも尿中への排泄が僅かに高かつた。体内残留はいずれも少なく投与量の 1.5～2.3%TAR であつた。(参照 2)

表 5 投与後 4 日間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[tri- <sup>14</sup> C]フルバリネート				[ben- <sup>14</sup> 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 ラットにコーンオイル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 ラットに [tri-<sup>14</sup>C]フルバリネートを経口投与して胆汁中排泄試験が実施された。胆管カニューレの挿入により 4 日間胆汁を採取した。胆管カニューレを装着したことにより、尿中への放射能排泄は 9%から 3%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、コーンオイル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つた (4%に対し 14%)。(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 か月間混餌 (15 mg/kg 体重/日) (前処理) し、皮膚疾患のない群 (処理群 A) 及び皮膚疾患のある群 (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-<sup>14</sup>C]フルバリネートを 1.1 mg/kg 体重で単回経口投与し、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<sub>max</sub> (0.9 µg/g) に達し、その後減衰した。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 (45.8~46.8%) で、ほかに極性成分が 43.5~44.2%認められた。糞中の主要成分は未変化のフルバリネート (64.3~75.4%) で、そのほか 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 (%TAR)

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) に非標識体を 6 日間連続混餌 (16~33 mg/kg 体重/日) 投与し、7 日目に[tri-<sup>14</sup>C]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。尿中にフルバリネートは認められず、代謝物として D (6.8~8.4%) 及び D のタウリン抱合体 (2.0~3.2%) 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 (17.7~21.0%) で、代謝物として D が同定された。

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、排泄量及び組織分布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 投与後 4 日間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-<sup>14</sup>C]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、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  $\mu\text{g/g}$ ) に達し、その後 2～3 時間で半減した。尿中に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 (55～77%) で、ほかに F (7～29%)、D (2.5～5.2%) 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 (67.8～96.1%) で、代謝物として D (1.5～22.8%) 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%、糞中に 55.0%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 (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- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートを経皮 (4  $\text{cm}^2$  の皮膚に 3.7 mg のアセトン溶液を塗布) 投与し、体内運命試験が実施された。

投与 4 日後の経皮吸収は僅かで、尿及び糞中に 0.7 及び 0.8%排泄され、74.8% が親化合物として塗布部位に残存した。糞中には、フルバリネート及び代謝物 D が、それぞれ 5.2 及び 32.2% (糞抽出物中の  $^{14}\text{C}$  に対する割合) 認められた。(参照 2)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) [tri- $^{14}\text{C}$ ]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

[tri- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートを、わた (品種: Acala SJ-4) の葉、スクエア及び丸莢、レタス (品種: Green Ice) の葉、たばこ (品種: NC95) の葉、トマト (品種: Pearson) の葉及び未熟果実並びにキャベツ (品種: Round Dutch) に 0.6～1  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  (0.1  $\text{kg}/\text{ha}$  相当) の割合で塗布した。塗布後は温室へ移し、経時的に試料を採取し植物体内運命試験が実施された。

各試料における代謝物の割合は表 8 に示されている。

いずれの試料でも主要残留成分はフルバリネートであった。主代謝物は D であったが、処理量の 5%以下と僅かであった。

わたの葉 (5 週目)、たばこの葉 (8 週目) 及びトマトの葉 (6 週目) において極性生成物 (TLC 原点域) をけん化することにより 60～70%TRR が 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 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。その他の代謝物として B がわた及びトマトの葉から僅かに検出された (それぞれ施用量の 1.1 及び 1.6%TAR)。

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 H であり、 $\text{CO}_2$  の生成は僅かであった。(参照 2)

表 8 各試料中のフルバリネート及び代謝物の割合

試料	処理後 日数(週 間)	フルバリネ ート	D	極性代謝物 類 (抱合体)	抽出残渣	<sup>14</sup> C 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 (5.0)	17 (31.5)	4 (7.4)	54
	10	27 (50.9)	3 (5.7)	10 (18.9)	9 (17.0)	53
わた(丸 莢)	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

[tri-<sup>14</sup>C]フルバリネートをわた(品種: Acala SJ-4)の葉、スクエア及び丸莢、キャベツ(品種: Round Dutch)並びにトマト(品種: Pearson)に 1 µg/cm<sup>2</sup>

の割合で塗布し、植物体内運命試験が実施された。

各試料における塗布部位及び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は処理部位からの顕著な移行性はみられなかった。（参照 2）

表 9 塗布部位からの  $^{14}\text{C}$  移行量

試料	塗布部位	測定部位	経過 (週)	$^{14}\text{C}$ 移行量	
				%TAR	(mg/kg)
わた	葉	種子	11	0.004	0.012
	スクエア	種子	3	0.2	-
			5	0.005	-
			10	0.03	-
	丸莢	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	葉及び実	実	3	0.006	0.000
			6	0.030	0.001

以上より、[tri- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートの植物体内における主要残留成分はフルバリネートであり、いずれの植物においてもフルバリネート及び代謝物の施用部以外への移行は僅かであった。

主要代謝経路は加水分解による D の生成、その後グルコシド等の抱合体及び揮発性の大きい H を生成する経路であった。

別に非標識の  $[\text{R}_{\text{acid}}/\text{S}_{\text{alcohol}}]$ フルバリネート又は  $[\text{R}_{\text{acid}}/\text{R}_{\text{alcohol}}+\text{R}_{\text{acid}}/\text{S}_{\text{alcohol}}]$ 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。

## (2) [ben- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネート

### ① わた及びいんげんまめにおける代謝

[ben- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートを、わた（品種：Acala SJ-5）の葉、スクエア及び丸莢並びにいんげんまめ（品種：Greencrop、Contender）の葉及びまめ莢に 0.9 ~ 1.1  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  (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。

各試料中の代謝物分析結果は表 10 に示されている。

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 Q が最も多く存在した（処理量の最高 6.6%TAR）。いん

げんまめの葉に塗布した場合、主な代謝物は Q 及び S であり、Q は最大で施用量の約 6%TAR を占めた。S は最大で 12.1%TAR 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、丸莢及びまめ莢に処理した場合には約 4 週間以上であった。（参照 2）

表 10 各試料中の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	B	Q	S	O	P	未同定物質*	抽出残渣	<sup>14</sup> C 回収率
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(丸莢)	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(莢)	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

[ben-<sup>14</sup>C]フルバリネートをわた(品種: Acala SJ-5) 及びいんげんまめ(品種: Greencrop、Contender) に 0.9~1.1µg/cm<sup>2</sup> の割合で塗布後の放射能の種子や莢

への移行性が検討された。結果は表 11 に示されている。

わた及びいんげんまめともに、種子又は莢へのフルバリネート及び代謝物の顕著な移行は認められなかった。（参照 2）

表 11 塗布部位からの  $^{14}\text{C}$  移行量

試料	塗布部位	測定部位	経過日数	$^{14}\text{C}$ 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
	丸莢	種子	36	0.109	0.005
いんげん まめ	葉	莢	27	0.003	0.002
	葉	種子	25	0.297	0.015

ND：検出されず

[ben- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートは、[tri- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートと同様、植物体内における主要残留成分はフルバリネートであり、いずれの植物においてもフルバリネート及び代謝物の処理部以外への移行は僅かであった。

主な代謝経路は加水分解による Q の生成、その後水酸化による S やそれらの抱合体を生成する経路であると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) [tri- $^{14}\text{C}$ ]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- $^{14}\text{C}$ ]フルバリネートを添加量  $1.1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  ( $0.11 \text{ kg}/\text{ha}$  に相当) で処理し、蛍光灯下で明期 ( $28^\circ\text{C}$ 、16 時間/日) 及び暗期 ( $18^\circ\text{C}$ 、8 時間/日)、好気条件下で 8 週間インキュベーションし、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、分解物 D 及び H であった。D の土壌残留はインキュベーション 2~4 週間後に最高となり ( $19\sim 37\%$ TAR)、その後は減少傾向であった。8 週間後における H の土壌残留は  $5\sim 9\%$ 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分解物であり、8 週間後には  $32\sim 44\%$ TAR に達し、土壌抽出物と併せて  $37\sim 51\%$ 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  $3\sim 9\%$ に達した。フルバリネートの半減期は約 6~8 日であった。なお、8 週目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 好氣的土壤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	
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 <sub>2</sub> **	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	
<sup>14</sup> C 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 嫌氣的土壤中運命試験

埴土 (米国) を①と同様の処理量にて嫌氣的条件 (処理 16 時間前から窒素で封入し、深さ 2~3 cm まで湛水) にて 8 週間インキュベーションし、嫌氣的土壤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ションした後湛水した条件も併せて実施された。

放射能分布及び分解物は表 13 に示されている。

嫌氣的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、主分解物も同様であった。また、4 週間好氣的条件でインキュベーションした後湛水した条件においても、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 週目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 好氣・嫌氣的土壤 (埴土) における放射能分布及び分解物 (%TAR)

分解物	経過日数 (週)						
	2	4	8	8 <sup>#</sup>	12 <sup>#</sup>		
土壌中	フルバリネート	53	27	10	2.0	0.7	
	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	
	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	
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> **	0.1	0.4	1.0	2.8	2.8		
抽出残留物	3.4	6.2	16	18	22		
<sup>14</sup> 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 土壤吸着性試験

4 種類の米国土壤（砂壤土、壤土、シルト壤土、砂壤土）に[tri-<sup>14</sup>C]フルバリネートを添加して土壤吸着性試験が実施された。

Freundlich の吸着分配係数 K は 2,250～4,610、有機炭素含有率により補正した土壤吸着係数 K<sub>oc</sub> は 136,000～1,590,000 であった。（参照 2）

## （2）[ben-<sup>14</sup>C]フルバリネート

### ① 好氣的土壤中運命試験

埴土（米国）に[ben-<sup>14</sup>C]フルバリネートを 0.9 µg/cm<sup>2</sup>（0.1 kg/ha に相当）で処理し、蛍光灯下で、明期（28℃、16 時間/日）及び暗期（18℃、8 時間/日）、好氣的条件で 8 週間インキュベーションして好氣的土壤中運命試験が実施された。

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）、主分解物は Q であった。そのほか分解物として C が僅かに認められた。揮発性代謝物のごく僅かであった（<0.1% TAR）。（参照 2）

表 14 好氣的土壤（埴土）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	
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	
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	0.07	0.5	0.5	2.8	
抽出残渣	48.3	12.5	54.3	29.8	
<sup>14</sup> 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）の各緩衝液に、[ben-<sup>14</sup>C]フルバリネート又は[ani-<sup>14</sup>C]フルバリネートを 1 µg/L となるように添加し、遮光下 25±1℃で 30 日間の加水分解試験が実施された。

各試験液中における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。

主分解物としては、[ben-<sup>14</sup>C]フルバリネートでは O、[ani-<sup>14</sup>C]フルバリネート

では D と L が生成し、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。そのほか、[ben-<sup>14</sup>C]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、微量で不安定なため同定には至らなかった。また、HD-1 も多量検出されたが、これは 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、D や O 等の分解物を生成するものと考えられた。（参照 2）

表 15 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- <sup>14</sup> C]フルバリネート	32.0	9.1	3.1
[ani- <sup>14</sup> C]フルバリネート	22.6	7.3	0.5

表 16 各試験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- <sup>14</sup> 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- <sup>14</sup> 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（大阪府）、pH 7.43〕に、[ben-<sup>14</sup>C]フルバリネート又は [ani-<sup>14</sup>C]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：52.3 MJ/m<sup>2</sup>/d、波長範囲：300～800 nm）を照射して、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）では、1.6～3.4%まで減衰した。主な分解物として、Q、Z、H、D、PD-1 等が生成し、そのほかに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 82.7～83.6%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。消失速度定数から分解半減期は 1.0～1.2 日、東京の 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- <sup>14</sup> 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
	水層	1.1	3.2	6.0	1.1
	合計	104	93.8	105	108
[ani- <sup>14</sup> 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
	水層	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

0.01 M pH 5 酢酸ナトリウム緩衝溶液に、[ben-<sup>14</sup>C]フルバリネート又は [ani-<sup>14</sup>C]フルバリネートを 10.3 あるいは 9.8 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/m<sup>2</sup>、波長範囲:290～400 nm)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は表 18 に示されている。

フルバリネートは、水中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

の分解生成物は、さら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、顕著な分解物の生成は認められなかった。分解半減期は 36.8 時間であり、東京の春（4～6 月）に換算すると 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- <sup>14</sup> 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**	100	99.9	100	100	
[ani- <sup>14</sup> 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)*	32.8 (19.7)*	29.8 (22.9)*	<1.0
	高極性物質	6.8 (4.0)*	8.5 (<1.1)*	8.1 (1.2)*	<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**	92.5	100	88.5	100	

\* : ウレタン栓抽出物由来の放射エネルギーを ( ) 内に示す \*\* : < の数値は含まず  
# : 1M KOH ND : 検出されず

## 5. 土壌残留試験

火山灰・軽壤土（茨城）、沖積・砂壤土（新潟及び福岡）、沖積・壤土（滋賀）及び沖積・埴壤土（高知）を用いて、フルバリネート及び D を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）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+D
			推定半減期 (日)
容器内試験	0.6 mg/kg	火山灰・軽壤土	5
		沖積・砂壤土 <sup>1)</sup>	22
		沖積・砂壤土 <sup>2)</sup>	12
圃場試験	600 g ai/ha <sup>3)</sup> (3回)	沖積・壤土	98
		火山灰・軽壤土	24
		沖積・埴壤土	40

<sup>1)</sup>: 沖積・砂壤土 (新潟)、<sup>2)</sup>: 沖積・壤土 (福岡)、<sup>3)</sup>: 乳剤 (20%) 使用

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

野菜及び果実等を用いて、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 28 日後収穫した温州みかん (果皮) で認められた 8.88 mg/kg であった。海外の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)

### (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<sup>3)</sup> (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<sup>4)</sup> 及び虫体中の濃度測定は行われなかった。(参照 6)

<sup>3)</sup> 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。

<sup>4)</sup> 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<sup>3</sup>（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<sup>5</sup>>

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すべて検出限界（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、すべ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

<sup>5</sup> 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、マウス及びウサギ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) <sup>a</sup>	10	50	自発運動量 抑制
	体温	ICR マウス	雄 10	0、10、50 (経口) <sup>a</sup>	10	50	有意な体温 下降
		日本白色 種ウサギ	雄 5	0、10、50 (経口) <sup>a</sup>	50	-	影響なし
	筋弛緩作用	ICR マウス	雄 10	0、10、50 (経口) <sup>a</sup>	10	50	筋弛緩作用
	運動協調性	ICR マウス	雄 10	0、10、50 (経口) <sup>a</sup>	10	50	運動協調性 欠如
	カタレプシー 作用	Wistar ラット	雄 10	0、10、50 (経口) <sup>a</sup>	50	-	影響なし
	麻酔強化作用	ICR マウス	雄 10	10、50 (腹腔内) <sup>a</sup>	50	-	影響なし
	痙攣誘発作用	ICR マウス	雄 10 ～12	10、50 (経口) <sup>a</sup>	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) <sup>a</sup>	50	-	影響なし	
	摘出回腸	自動運動	日本白色種ウサギ	雄 3	$1 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-4}$ g/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>b</sup>	$1 \times 10^{-4}$ g/mL	-	影響なし
		Agonist に対する 作用	Hartley モルモット	雄 5	$1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-4}$ g/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>b</sup>	$1 \times 10^{-4}$ 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) <sup>a</sup>	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) <sup>a</sup>	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) <sup>c</sup>	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：オリーブオイル、b：DMSO、c：コーンオイルが用いられた。

## 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 <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 <sup>a</sup>	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,698	1,396	流涎、発汗、沈静、歩行不良及び呼吸困難。 雄 1,300 mg/kg 体重以上で死亡例。 雌 769 mg/kg 体重以上で死亡例。
経口 <sup>b</sup>	SD ラット 雌雄各 10 匹	282	261	流涎、沈静、うずくまり姿勢、運動失調、下痢及び虚脱状態。死亡動物に肺出血。 雌雄とも 178 mg/kg 体重以上で死亡例。

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 <sup>a</sup>	ICR マウス 雌雄各 10 匹	2,042	2,113	毛づくろいの増加、歩行不良、行動の活発化、流涎、異常歩行、間代性発作及び体重減少（雌）。 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 <sup>b</sup>	ICR マウス 雌雄各 10 匹	156	222	流涎、運動失調、沈静及びうずくまり姿勢。腎退色。 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 <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )		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 <sup>3</sup> 以上で死亡例。 雌 369 mg/m <sup>3</sup> 以上で死亡例。
		約 465	439	

注) 溶媒は、a : 1%Tween80、b : コーンオイルが用いられた。

代謝物、分解物及び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（代謝物及び原体混在物等）

被験物質	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (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、流涎、呼吸困難、へばり、肺の出血又はうっ血、腎臓の褪色と斑点 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 50 mg/kg 体重投与群の雌 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 <sub>50</sub> <2,500	500<LD <sub>50</sub> <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、局所性膿瘍 死亡動物に肺及び胸腺の出血 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、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) Qについては、0.5%トラガントゴム水溶液を溶媒とし、その他はコーンオイルを溶媒として投与した。

## 9. 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 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) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
450 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC 減少</li> <li>・ TP、Alb、Glu 及び T.Chol、Ca 減少</li> <li>・ P 増加</li> <li>・ 尿比重増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht、Hb 及び RBC 減少</li> <li>・ Glu 及び Ca 減少</li> <li>・ 脱毛又は痂皮等皮膚病変</li> </ul>
150 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ BUN 増加</li> <li>・ 脱毛又は痂皮等皮膚病変</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> </ul>
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

## (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）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎過多、異常歩行</li> <li>・RBC 減少</li> <li>・MCV、MCH 増加</li> <li>・TP 及び Glob 減少</li> <li>・尿量減少</li> <li>・心絶対及び対脳重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎過多、異常歩行</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・WBC 増加</li> <li>・SGOT 及びクレアチニン増加</li> <li>・脳絶対及び対脳重量減少</li> </ul>
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・Hb 及び Ht 減少</li> <li>・PLT 及び分節核好中球増加</li> <li>・Lym 減少</li> <li>・Ca、Alb 及び Glu 減少</li> <li>・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のリンパ節炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・PLT 及び分節核好中球増加</li> <li>・Lym 減少</li> <li>・BUN 増加</li> <li>・Alb 減少</li> <li>・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のリンパ節炎</li> </ul>
3 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## (3) 90日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料<sup>6</sup>＞

SD ラット（一群雌雄各 12 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。

<sup>6</sup> ラセミ体投与による試験のため参考資料とした。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	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）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・RBC 及び MCHC 減少</li> <li>・網状赤血球数増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・網状赤血球数増加</li> <li>・Alb、TP 及び Glob 減少</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Alb、TP 及び T.Chol 減少</li> <li>・表皮肥厚、真皮炎症性細胞浸潤、潰瘍性皮膚炎、表皮角化等</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MCHC 減少</li> <li>・表皮肥厚、真皮炎症性細胞浸潤、潰瘍性皮膚炎、表皮角化等</li> </ul>
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Hb 及び Ht 減少</li> <li>・Ca 減少</li> </ul>	
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚病変（痂皮及び潰瘍）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚病変（痂皮及び潰瘍）</li> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少</li> </ul>
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#### （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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・表皮及び真皮の炎症、表皮の過形成、潰瘍形成、毛嚢過形成</li> <li>・眼房の急性炎症、角膜の急性壊死性炎症</li> <li>・脾臓の髄外造血</li> <li>・リンパ節のろ胞過形成、リンパ球及びプラズマ細胞壊死、形質細胞増多症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht 及び RBC 減少</li> <li>・WBC 増加</li> <li>・卵巣絶対及び比重量減少</li> <li>・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、毛嚢過形成</li> <li>・眼房の急性炎症、角膜の急性壊死性炎症</li> <li>・脾臓の髄外造血</li> <li>・リンパ節のろ胞過形成、リンパ球及びプラズマ細胞壊死、形質細胞増多症</li> <li>・卵巣の低形成及び傍卵巣のう胞の増加</li> </ul>
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	・皮膚病変（脱毛、痂皮）
3 mg/kg 体重/日以上	・皮膚病変（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	

**（５）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料<sup>7</sup>＞**

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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・肝重量高値傾向</li> <li>・下痢</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・肝重量高値傾向</li> </ul>
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

**（６）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料<sup>8</sup>＞**

ビーグル犬（一群雌雄各 10 匹、但し 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 32 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

<sup>7</sup> 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。

れたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日（半分割体換算 1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 32 6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脱水、抑うつ症</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・下痢</li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脱水、抑うつ症</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・下痢</li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> </ul>
15 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐</li> </ul>
5 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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）</li> </ul>
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

#### （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、雌で摂餌量低下、雄で飼料効率の低下が認められた。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

<sup>8</sup> ラセミ体投与による試験のため参考資料とした。

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) 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34に示されている。

本試験において、5 mg/kg 体重/日投与群の雄で嘔吐及び皮膚病変が認められ、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34 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>下痢</li> <li>体重増加抑制</li> <li>Hb、Ht、RBC、Glu 及び Na 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>嘔吐、下痢</li> <li>皮膚病変（びらん及び脱毛）及び皮膚炎</li> <li>体重増加抑制<sup>§</sup></li> <li>Hb、Ht 及び RBC 減少</li> </ul>
5 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>嘔吐</li> <li>皮膚病変（びらん及び脱毛）及び皮膚炎</li> </ul>	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	

<sup>§</sup>：有意差はないが毒性所見と判断した

### (2) 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日目に中止された。

各投与群で認められた毒性所見は表35に、乳腺線維腺腫（良性）の発生頻度は表36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/日投与群で乳腺の線維腺腫の有意な増加（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。そのほか、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、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が認められたので、無毒性量は雄 0.5 mg/kg 体重/日、雌 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った。(参照 2)

表 35 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	・摂餌量減少 ・飲水量増加 ・副腎絶対及び比重量増加	・摂餌量減少 ・飲水量増加 ・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 ・皮膚炎（間接的影響）
1.0 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制	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 日目に投与中止

表 36 乳腺線維腺腫（良性）の発生頻度

性別	雄						雌					
	0 <sup>1</sup>	0 <sup>2</sup>	0.25	0.5	1.0	2.5	0 <sup>1</sup>	0 <sup>2</sup>	0.25	0.5	1.0	2.5
投与量 (mg/kg 体重/日)												
乳腺線維腺腫 (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*

0<sup>1</sup> : 第 1 対照群、0<sup>2</sup> : 第 2 対照群

Kruskal-Wallis 検定と Cox 検定 \* : p<0.05

### (3) 2年間発がん性試験（マウス）

CD-1 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 37 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 37 2年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		2	10	20
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、センダイウイルス、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及び動物用医薬品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 38 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に関連する変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 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 38 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・骨髄細胞過形成</li> <li>・脾髄外造血亢進</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・骨髄細胞過形成<sup>§</sup></li> <li>・脾髄外造血亢進</li> </ul>
10 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・皮膚病変（痂皮、脱毛等）、皮膚炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚病変（痂皮、脱毛等）、皮膚炎</li> </ul>
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：有意差はないが毒性所見と考えられた。

## 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 39 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 39 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 <sub>1</sub> 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 40 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、F<sub>1</sub> 雄）の少数例に皮膚潰瘍が、児動物では 125 ppm 投与群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、F<sub>1</sub> 雄：2.09 mg/kg 体重/日、P 雌：1.93 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：2.23 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

親動物の交配能力及び繁殖能力への影響は認められなかった。（参照 2）

表 40 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 <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	125 ppm	・摂餌量減少 ・体重増加抑制 <sup>§</sup> ・皮膚潰瘍	・摂餌量減少 ・体重増加抑制 <sup>§</sup> ・皮膚潰瘍	・体重増加抑制 <sup>§</sup> ・皮膚潰瘍	・摂餌量減少 ・体重増加抑制 <sup>§</sup>
	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 <sup>§</sup> ・一過性の振戦		・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	

<sup>§</sup>：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<sup>9</sup>＞

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 41 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、F<sub>1</sub> 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 41 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 <sub>1</sub> 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

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）

<sup>9</sup> ラセミ体投与による試験のため参考資料とした。

### (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：コーンオイル）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 42 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日投与群の母動物に流涎等が認められ、胎児では有意な骨格変異（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、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 42 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	・流涎 <sup>§</sup>	・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

<sup>§</sup>：有意差は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<sup>10</sup>＞

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：コーンオイル）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/日以上投与群において、体重増加抑制が認められた。胎児では、50 mg/kg 体重/日投与群の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増加が認められた。（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：コーンオイル）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及び有意な体重減少が認められた。胎児では、125 mg/kg 体重/日投与群において、肋骨の短小・匏形、大腿骨の短小・湾曲及び脛骨・腓骨の湾曲、並びに内臓異常が観察されたが、対照群との間で有意差はなかった。

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は 25 mg/kg 体重/日、胎児では 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）

<sup>10</sup> ラセミ体投与による試験のため参考資料とした。

### 1 3. 遺伝毒性試験

フルバリネート原体（半分割体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験、細菌を用いた DNA 修復試験、ラット初代培養肝細胞（HPC）を用いた不定期 DNA 合成試験、チャイニーズハムスターの卵巣由来細胞を用いた *in vitro* 姉妹染色分体交換試験が実施された。

結果は表 43 に示されているとおり、全て陰性であったことから、フルバリネートに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2）

表 43 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/disk (-S9)	陰性
	不定期 DNA 合成試験	ラット初代培養肝細胞 (HPC)	5.0～500 nL/mL	陰性
	遺伝子突然変異試験	L5178 YTK+/-マウスリンパ腫細胞	0.056～0.75 µL/mL (-S9) 0.0036～0.047 µL /mL (+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
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター CHL 細胞	$3.3 \times 10^{-6}$ ～ $3.3 \times 10^{-4}$ M (+/-S9)	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細胞	250～2,000 nL/mL (+/-S9)	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分解物である 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細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 44 に示されているとおり陰性であった。（参照 2）

表 44 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混合物等）

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/7°レト (+/-S9)	陰性
C			<i>S. typhimurium</i> (5株)	10～5,000 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
D			<i>S. typhimurium</i> (5株)	10～1,000 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
H			<i>S. typhimurium</i> (5株)	1～500 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
O			<i>S. typhimurium</i> (5株)	5～500 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
Q			<i>S. typhimurium</i> (3株)	5～1,000 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
W			<i>S. typhimurium</i> (5株)	5～1,000 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
原体混在物－1			<i>S. typhimurium</i> (5株) <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (1株)	1～1,000 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
原体混在物－2			<i>S. typhimurium</i> (5株)	10～5,000 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
原体混在物－3			<i>S. typhimurium</i> (5株)	10～5,000 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
原体混在物－4			<i>S. typhimurium</i> (5株)	10～5,000 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
原体混在物－5			<i>S. typhimurium</i> (5株)	10～5,000 µg/7°レト (+/-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/7°レト (+/-S9)	陰性		

### 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。

<sup>14</sup>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、経口投与されたフルバリネートの吸収率は約 45%TAR であり、投与後 168 時間までにほとんどの放射能は尿及び糞中から排泄され、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿中には親化合物は認められず、主な代謝物として、[tri-<sup>14</sup>C]フルバリネートでは F、H、D 及び I の硫酸抱合体、[ben-<sup>14</sup>C]フルバリネートでは S の硫酸抱合体、Q、S 及び Q のグリシン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 D あるいは Q が主代謝物として認められた。

<sup>14</sup>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。

野菜及び果物等を用いた作物残留試験の結果、フルバリネートの最高値は国内では温州みかん（果皮）で 8.88 mg/kg、海外ではなたね（種子）で 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。神経毒性、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。

各種試験結果より、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 45 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、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。

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)	強制経口投与

(無毒性量)	0.5mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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 45 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)				参考 (農薬抄録)
			EU	豪州	米国	食品安全委員会 農薬専門調査会 及び動物用医薬 品専門調査会	
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				雄：3.00 雌：3.26  雌雄：体重増加 抑制、摂餌量減 少等	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：摂餌量減 少、Hb、Ht 減 少等	雄：3.04 雌：2.96  雌雄：摂餌量 減少、Hb、 Ht 減少等
	90 日間 亜急性 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、摂餌量低 下等	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 性試 験/ 発が ん併 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			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

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 及び動物用医薬 品専門調査会	参考 (農薬抄録)
マウス	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 <sub>1</sub> 雄：0、0.83、2.09、10.7 F <sub>1</sub> 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 <sub>1</sub> 雄：2.09 F <sub>1</sub> 雌：2.23 児動物 P雄：1.71 P雌：1.93 F <sub>1</sub> 雄：2.09 F <sub>1</sub> 雌：2.23  親動物：皮膚潰瘍 児動物：低体重  繁殖能への影響は認められない	親動物 P雄：0.69 P雌：0.8 F <sub>1</sub> 雄：0.83 F <sub>1</sub> 雌：0.88 児動物 P雄：1.71 P雌：1.93 F <sub>1</sub> 雄：2.09 F <sub>1</sub> 雌：2.23  親動物：皮膚病変増加 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
	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				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)				参考 (農薬抄録)
			EU	豪州	米国	食品安全委員会 農薬専門調査会 及び動物用医薬 品専門調査会	
	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	/	/	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	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：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  嘔吐及び皮膚病変等	雄：1 雌：5  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年間慢性毒性試験/発がん性併合試験	/	ラット慢性毒性試験	ラット2年間慢性毒性試験/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

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	ヒドロキシフルバリネート	$\alpha$ -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	$\alpha$ -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	-	$\alpha$ -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	-	-

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
C <sub>max</sub>	最高濃度
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 <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
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 <sub>1/2</sub>	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
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
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	試験圃 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
小麦 (露地) (脱穀した 種子) 平成16年度	1	71.25 <sup>EC</sup>	2	7	0.14	0.14	0.15	0.14
				14	0.05	0.05	0.05	0.05
				21	0.03	0.03	0.02	0.02
	1	95 <sup>EC</sup>	2	7	0.15	0.14	0.12	0.12
				14	0.06	0.06	0.08	0.08
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
未成熟 とうもろこし (露地) (種実) 平成21年度	1	95 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 平成19年度	1	190 <sup>EC</sup>	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) (乾燥子実) 平成19年度	1	190 <sup>EC</sup>	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		2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 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
				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 <sup>WP</sup>	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 <sup>WP</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>WP</sup>	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 <sup>WP</sup>	2	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	250 <sup>WP</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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
				30	0.01	0.01	0.015	0.014
				45	<0.01	<0.01	0.005	0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 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	300 EC	2	21	0.70	0.70	0.774	0.772
				30	1.79	1.76	1.04	1.01
				45	0.58	0.56	0.554	0.536
	1		2	21	0.83	0.80	1.24	1.09
				30	0.43	0.42	0.790	0.737
				45	0.41	0.40	0.522	0.517
だいこん (露地) (根部) 昭和61年度	1	200 WP	2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				30	<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	14	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
	1		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
はくさい (露地) (茎葉) 昭和59年度	1	300 EC	2	21	0.03	0.03	<0.005	<0.005
				30	0.04	0.04	0.040	0.039
	1	400 EC	2	21	0.16	0.16	0.086	0.086
				30	0.04	0.04	0.032	0.030
キャベツ (露地) (葉球) 昭和58年度	1	400 EC	3	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	0.18	0.18	0.131	0.130
				14	0.09	0.08	0.095	0.095
				21	0.04	0.04	0.060	0.058
	1		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
レタス (施設) (茎葉) 平成12年度	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
	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

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
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	100 WP	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	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
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	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
ねぎ (露地) (茎葉) 平成21年度	1	200 WP	2	7	0.57	0.56	0.59	0.58
	1		2	7	0.18	0.17	0.12	0.12
にんにく (露地) (鱗茎)	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	試験圃 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3年度	1	200 WP	2	3	<0.01	<0.01	/	
				7	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01		
トマト (施設) (果実) 昭和63年度	1	100 WP	2	1	0.08	0.08	0.114	0.110
				3	0.06	0.06	0.119	0.114
				7	0.14	0.14	0.110	0.104
	1		2	1	0.08	0.08	0.056	0.056
				3	0.06	0.06	0.042	0.040
				7	0.03	0.03	0.033	0.032
ピーマン (施設) (果実) 昭和63年度	1	100 WP	2	1	0.36	0.36	0.196	0.194
				3	0.27	0.26	0.213	0.204
				7	0.14	0.14	0.242	0.238
	1		2	1	0.58	0.56	0.434	0.432
				3	0.36	0.36	0.290	0.285
				7	0.15	0.14	0.106	0.103
なす (露地) (果実) 昭和58年度	1	400 EC	3	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	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

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				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 <sup>3</sup> 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
				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 <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> 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

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					フルバリネット				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
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 <sup>3</sup> 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 (施設) (果実) 昭和60年度	1	200~ 250 WP	2	3	<0.005	<0.005	0.011	0.010	
				7	<0.005	<0.005	0.012	0.011	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	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 <sup>3</sup>	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			
				1	0.45	0.42			
			3	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			
		200 WP	1	1	1	0.34	0.33		
					3	0.10	0.10		
5	0.01				0.01				
400 WP	1				1	1.00	0.94		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					フルバリネット				
					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	0.46	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) 平成5年度	1	200 WP	3	1	1.11	1.11	1.52	1.50	
				3	0.22	0.22	0.45	0.44	
				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	3	2	7	<0.02	<0.02		
				1	0.30	0.25	1.29	1.26	
				3	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 <sup>EC</sup>	3	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	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 <sup>EC</sup>	3	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	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 <sup>EC</sup>	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)	1	475 <sup>EC</sup>	2	21	2.86	2.80	3.62	3.56	
				30	1.68	1.61	2.82	2.78	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度  (果皮) 平成2年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					フルバリネット				
					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			44	1.89	1.82	2.57	2.54	
				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 <sup>3</sup> くん煙	2	7	<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 <sup>3</sup> くん煙	2	7	<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	
温州みかん (施設) (果皮) 昭和62年度	1	18.8 mg ai/m <sup>3</sup> くん煙	2	7	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 <sup>3</sup> くん煙	2	7	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 <sup>3</sup> くん煙	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	37.5 mg ai/m <sup>3</sup> くん煙	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<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 <sup>3</sup> くん煙	2	7	3.90	3.83	2.30	2.22	
				14	3.65	3.62	2.73	2.62	
	1	37.5 mg ai/m <sup>3</sup> くん煙	2	7	1.06	1.02	0.88	0.86	
				14	0.90	0.86	0.80	0.80	
夏みかん (露地) (果肉) 昭和59年度	1	800 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	2	45	<0.01	<0.01	0.013	0.012	
				60	<0.01	<0.01	0.012	0.012	
夏みかん (露地) (果皮) 昭和59年度	1	800 <sup>EC</sup>	2	90	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
				45	0.06	0.06	1.43	1.42	
				59	0.83	0.82	1.28	1.23	
	1	1,000 <sup>EC</sup>	2	91	0.73	0.71	1.86	1.85	
				45	0.31	0.30	1.64	1.62	
60				0.73	0.72	1.43	1.40		
夏みかん (露地)	1	800 <sup>EC</sup>	2	90	0.49	0.48	1.18	1.18	
				45	0.02		0.470		
				59	0.27		0.349		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度  (果実) (換算値) 昭和59年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					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	1,000 <sup>EC</sup>	2	91	0.22		0.581	
				45	0.10		0.463	
				60	0.22		0.438	
				90	0.15		0.354	
夏みかん (露地) (果肉) 平成2年度	1	475 <sup>EC</sup>	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	<0.01	<0.01	0.007	0.006
				30	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				44	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
夏みかん (露地) (果皮) 平成2年度	1	475 <sup>EC</sup>	2	21	1.41	1.36	1.34	1.32
				30	1.91	1.86	1.88	1.82
				44	1.24	1.20	1.28	1.26
	1		2	21	1.78	1.71	1.85	1.81
				30	1.50	1.47	1.52	1.44
				44	1.15	1.14	1.14	1.14
夏みかん (露地) (果実) (換算値) 平成2年度	1	475 <sup>EC</sup>	2	21	0.45		/	
				30	0.55			
				44	0.34			
	1		2	21	0.59		/	
				30	0.48			
				44	0.39			
ゆず (露地) (果実) 平成7年度・ 平成6年度	1	500 <sup>WP</sup>	2	21	0.67	0.66	0.80	0.78
				28	0.60	0.58	0.73	0.72
				42	0.43	0.42	0.68	0.66
	1		2	21	0.43	0.42	0.80	0.78
				28	0.28	0.28	0.50	0.49
				42	0.28	0.28	0.64	0.64
ゆず (露地) (果実) 平成6年度	1	500 <sup>WP</sup>	2	21	/		0.86	0.83
				28			0.51	0.50
				42			0.54	0.54
ゆず (露地) (果実) 平成6年度	1	475 <sup>EC</sup>	2	21	/		0.85	0.82
				28			0.67	0.65
				35			0.84	0.82
	1		2	21	/		0.60	0.58
				28			0.71	0.68
				42			0.90	0.86

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すだち (露地) (果実) 平成18年度	1	500 WP	2	28	/		0.10	0.10
				43			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
				45	0.07	0.07	0.088	0.088
				60	0.06	0.06	0.064	0.062
りんご (露地) (果実) 昭和59年度	1	820 EC	2	30	0.12	0.12	0.165	0.164
				45	0.12	0.12	0.146	0.142
				61	0.10	0.10	0.152	0.148
	1	540 EC	2	30	0.05	0.05	0.050	0.048
				45	0.05	0.05	0.041	0.040
				60	0.03	0.03	0.027	0.025
りんご (無袋) (果実) 昭和60年度	1	600 WP	2	31	0.017	0.016	0.028	0.027
				45	0.030	0.030	0.021	0.020
				61	0.024	0.024	0.018	0.018
	1		2	28	0.150	0.150	0.080	0.080
				45	0.047	0.046	0.028	0.028
				60	0.017	0.016	0.011	0.011
りんご (露地) (果実) 平成2年度	1	570 EC	2	30	0.21	0.20	0.187	0.182
				45	0.21	0.20	0.130	0.129
				59	0.14	0.14	0.152	0.145
	1	475 EC	2	30	0.02	0.02	0.048	0.046
				45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				59	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
なし (露地) (果実) 昭和59年度	1	800 EC	2	30	0.74	0.73	0.782	0.766
				45	0.43	0.42	0.452	0.430
				60	0.26	0.26	0.196	0.193
	1		2	30	0.35	0.34	0.363	0.362
				45	0.28	0.27	0.347	0.334
				60	0.25	0.24	0.400	0.400
なし (露地) (果実) 昭和60年度	1	400 WP	2	45	0.150	0.145	0.104	0.102
				60	0.110	0.108	0.080	0.076
	1		2	42	0.075	0.072	0.099	0.098
				56	0.085	0.083	0.063	0.062

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なし (露地) (果実) 平成2年度	1	475 <sup>EC</sup>	2	43	0.04	0.04	0.047	0.047
				58	0.02	0.02	0.025	0.025
	1	428 <sup>EC</sup>	2	45	0.08	0.08	0.121	0.116
				60	0.07	0.06	0.074	0.073
びわ (露地・施設) (果肉) 昭和63年度・ 平成1年度	1	200 <sup>WP</sup>	2	14	<0.006	<0.006	/	
				21	<0.006	<0.006		
				27	<0.006	<0.006		
				34	<0.006	<0.006		
1	400 <sup>WP</sup>	3	14	<0.006	<0.006			
びわ (露地・施設) (果皮) 昭和63年度・ 平成1年度	1	200 <sup>WP</sup>	2	14	<0.01	<0.01	/	
				21	<0.01	<0.01		
				27	<0.01	<0.01		
				34	<0.01	<0.01		
1	400 <sup>WP</sup>	3	14	0.009	0.009			
もも (露地) (果肉) 昭和60年度	1	520~ 720 <sup>WP</sup>	2	21	<0.005	<0.005	0.007	0.007
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	600 <sup>WP</sup>	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 <sup>WP</sup>	2	21	3.96	3.90	4.64	4.34
				28	2.28	2.25	1.81	1.68
	1	600 <sup>WP</sup>	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 <sup>EC</sup>	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	333 <sup>EC</sup>	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (露地) (果皮) 平成4年度	1	475 <sup>EC</sup>	2	21	2.79	2.74	1.98	1.98
	1	333 <sup>EC</sup>	2	21	2.48	2.40	1.98	1.96
うめ (露地) (果実) 昭和63年度	1	200 <sup>WP</sup>	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 <sup>WP</sup>	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

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (露地) (果実) 平成4年度	1	238 <sup>EC</sup>	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 (露地・施設) (果実) 昭和63年度	1	300 <sup>WP</sup>	2	44	0.08	0.08	0.083	0.082
	1	200 <sup>WP</sup>	2	45	0.01	0.01	0.006	0.006
いちご (施設) (果実) 昭和59年度	1	120 <sup>EC</sup>	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 <sup>WP</sup>	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 <sup>WP</sup>	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 <sup>WP</sup>	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 <sup>3</sup> 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

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				7	0.12	0.12	0.13	0.12
ぶどう (施設) (果実) 昭和60年度	1	400 WP	2	45			1.49	1.46
	1		2	45			0.923	0.920
ぶどう (施設) (果実) 昭和62年度	1	100 WP	2	30	0.07	0.06	0.105	0.104
				43	0.05	0.04	0.085	0.084
				58	0.07	0.07	0.054	0.054
	1		2	30	0.46	0.45	0.314	0.311
				45	0.54	0.52	0.401	0.401
				60	0.22	0.21	0.196	0.196
ぶどう (施設) (果実) 平成4年度	1	119 EC	2	42	0.22	0.22	0.23	0.22
ぶどう (施設) (果実) 平成5年度	1	250 WP	2	42	0.31	0.30	0.26	0.24
	1	200 WP	2	42	0.43	0.43	0.24	0.22
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 (露地) (果実) 昭和62年度	1	200 WP	2	44	0.12	0.12	0.10	0.10
	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

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルバリネット			
					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

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃場数	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
大麦 (春作) (露地) (穀粒) 1998年度 (GLP)	1	132	3	49	<0.01	
大麦 (春作) (露地) (穀粒) 1998年度 (GLP)	1	132	3	60	<0.01	
大麦 (冬作) (露地) (穀粒) 1999年度 (GLP)	1	132	3	51	0.04	
大麦 (冬作) (露地) (穀粒) 1999年度 (GLP)	1	132	3	53	0.04	
大麦 (冬作) (露地) (穀粒) 1999年度 (GLP)	1	132	3	53	0.07	
大麦 (冬作) (露地) (穀粒) 1999年度 (GLP)	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) 実施年度	試験圃 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 (GLP)	1	57.6	4	7	0.058	
カリフラワー (露地) (花蕾) 2007年 (GLP)	1	57.6	4	7	0.035	
カリフラワー (露地) (花蕾) 2007年 (GLP)	1	57.6	4	7	0.059	
カリフラワー (露地) (花蕾) 1984年 (GLP)	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 (GLP)	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)	1	48	2	7	0.04	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度  (莢) 2003年	試験圃 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
				14	0.02	
えんどう (露地) (莢) 2003年	1	48	2	7	0.02	
				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) (莢) 2006年	1	72	2	7	0.022	
いんげん (露地) (莢) 2006年	1	72	2	7	0.019	
いんげん (露地) (莢) 2006年	1	72	2	7	0.012	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					フルバリネット	
					最高値	平均値
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	
ネクタリン (果実) 1991年	1	4.8		56	<0.02	<0.02
				83	<0.02	<0.02
	1	9.6		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 (GLP)	1	96	2	7	<0.01	
ワタ (露地) (種子) 2010年 (GLP)	1	96	2	7	<0.01	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用 量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					フルバリネット	
					最高値	平均値
ワタ (露地) (種子) 2010年 (GLP)	1	96	2	7	0.01	
ワタ (露地) (種子) 2010年 (GLP)	1	96	2	7	<0.01	
なたね (露地) (種子) 1991年 (GLP)	1	192	3	21	<0.01	
	1	384	3	21	0.02	
なたね (露地) (種子) 1991年 (GLP)	1	192	3	35	0.02	
	1	384	3	35	<0.01	
なたね (露地) (種子) 1991年 (GLP)	1	192	3	21	0.02	
	1	384	3	21	0.01	
なたね (露地) (種子) 1991年 (GLP)	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 (GLP)	1	192	3	21	0.02	0.013
なたね (露地) (種子) 1993年 (GLP)	1	192	3	28	<0.01	<0.01
なたね (露地) (種子) 1993年 (GLP)	1	192	3	26	0.1	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					フルバリネート	
					最高値	平均値
なたね (露地) (種子) 1993年 (GLP)	1	192	3	14	0.04	/
なたね (露地) (種子) 1993年 (GLP)	1	192	3	28	0.04	0.023

注) すべ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
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
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.

フルバリネートに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）  
 についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成25年7月29日～平成25年8月28日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会の回答

意見・情報の概要※	専門調査会の回答
<p><b>【意見1】</b>            資料は良く整理され分かり易い飼料です。以下の意見を述べさせていただきます。</p> <p>1. ADI 値は妥当です。</p> <p>2. 反復毒性試験において、リンパ細胞系への影響結果ならびに皮膚への影響が報告されております。ヒトへの暴露を鑑みる身、本件から推察するに、免疫系への懸念を否定できないので、簡単な免疫毒性試験の実施を望みます。</p>	<p><b>【回答1】</b></p> <p>1. について            御意見ありがとうございます。</p> <p>2. について            本剤の投与により認められた皮膚病変（脱毛、痂皮）等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ております。            また、本剤投与によるリンパ細胞系への影響については、主に皮膚の傷害に対する二次的な反応であると考えられ、本剤が免疫系に直接毒性を及ぼすものではないと考えられます。            従って、農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、追加の免疫毒性試験は必要ではないと考えます。</p>

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。